

Il training cognitivo nella Malattia di Parkinson: una revisione della letteratura

Cognitive training in Parkinson's disease: a literature review

Chiara Giacobbe¹, Giovanni Luca Di Benedetto¹, Alfonsina D'Iorio¹, Gabriella Santangelo¹

1. Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta.

Abstract

La Malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa che si manifesta attraverso sintomi motori e non motori, inclusi deficit cognitivi che hanno un impatto significativo sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro caregivers. La gestione dei deficit cognitivi con trattamenti farmacologici e non farmacologici è cruciale, poiché essi possono rappresentare i precursori di quadri cognitivi più gravi come il declino cognitivo lieve (MCI) fino alla demenza. Sebbene il trattamento farmacologico mostri evidenze limitate, gli interventi non farmacologici, come i "socially assistive robots" (SAR) e il training cognitivo (TC), possono rappresentare strategie di intervento innovative ed incoraggianti. In letteratura, alcuni studi hanno evidenziato che l'uso dei SAR riduce la gravità dell'apatia e stimola l'interazione sociale nei pazienti con demenza e MCI. Inoltre, è stato dimostrato che i pazienti con declino cognitivo considerano piacevole la presenza e l'interazione con i SAR e mostrano un miglioramento delle loro prestazioni cognitive. Oltre all'utilizzo dei SAR, alcuni studi su pazienti con demenza e MCI e con MP hanno evidenziato un miglioramento delle funzioni esecutive, dell'attenzione e della memoria dopo l'impiego di TC. Le ricerche dimostrano che gli interventi più efficaci risultano essere quelli computerizzati (TCC), sia standardizzati che personalizzati, svolti con o senza l'intervento di un operatore. La combinazione di TC e SAR appare dunque una prospettiva promettente, offrendo miglioramenti significativi sugli aspetti sia cognitivi che emotivi e relazionali. Nonostante ciò, futuri studi sono necessari per la ricerca di un equilibrio tra standardizzazione e personalizzazione dei protocolli di trattamento con TCC e SAR, al fine di generalizzare i risultati ottenuti e valutare a lungo termine gli effetti di entrambi gli interventi.

Autore responsabile per la corrispondenza: Gabriella Santangelo, Dipartimento di Psicologia, Università degli studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta; e-mail: gabriella.santangelo@unicampania.it

Parole Chiave

Malattia di Parkinson; Training Cognitivo; Socially Assistive Robots; trattamento non farmacologico; funzioni esecutive

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder that manifests itself through motor and non-motor symptoms, including cognitive deficits, that have a significant impact on the quality of life of patients and their caregivers. The management of cognitive deficits with pharmacological and non-pharmacological treatments is crucial, as they can be precursors of more severe cognitive conditions such as mild cognitive decline (MCI) up to dementia. Although pharmacological treatment shows limited evidence, non-pharmacological interventions, such as socially assistive robots (SAR) and cognitive training (CT), may be innovative and encouraging intervention strategies. In the literature, studies have shown that the use of SARs reduces the severity of apathy and stimulates social interaction in patients with dementia and MCI. Furthermore, it has been shown that patients with cognitive decline consider the presence and interaction with SAR pleasant and show an improvement in their cognitive performance.

In addition to the use of SARs, studies on patients with dementia and MCI as well as with PD have shown an improvement in executive functions, attention and memory after the use of CT. Research show that the most effective interventions appear to be computer-based interventions (TCC), both standardised and personalised, carried out with or without the intervention of a caregiver. The combination of CT and SAR thus appears to be a promising prospect, offering significant improvements on cognitive, emotional and relational aspects. Nevertheless, future studies are needed to find a balance between standardisation and customisation of treatment protocols with TCC and SAR, in order to generalise the results obtained and evaluate the long-term effects of both interventions.

Keywords

Parkinson's disease; cognitive training; Socially Assistive Robots; non-pharmacological treatment, executive functions

Introduzione

La malattia di Parkinson (MP) è una condizione neurodegenerativa caratterizzata da sintomi motori quali tremore a riposo, rigidità, bradicinesia e instabilità posturale, insieme a sintomi non motori, i quali stanno acquisendo crescente attenzione da parte della comunità clinica e scientifica. Tra i sintomi non motori, il deterioramento cognitivo nella MP può comparire già nei primi stadi della malattia, e varia da un lieve o moderato declino cognitivo fino a raggiungere una demenza conclamata (Aarsland et al., 2010). Inoltre, i deficit cognitivi possono rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di demenza (Williams-Gray et al., 2009; Janvin et al., 2006). Nello specifico, il deficit delle funzioni esecutive è stato identificato come il principale indicatore precoce del declino cognitivo nella MP e ha un forte impatto negativo sul funzionamento nella vita quotidiana dei pazienti (Williams-Gray et al., 2009); inoltre, esso può imporre un carico cognitivo, emotivo ed economico sui loro caregivers, sugli altri membri della famiglia e, più in generale, sulla società nel suo insieme (Prenger et al., 2020, Rosenthal et al., 2010; Schrag et al., 2000). Il trattamento dei sintomi non motori nei pazienti con MP, specialmente nei primi stadi della malattia, è di estrema importanza per migliorare la qualità di vita dei pazienti che soffrono di difficoltà cognitive e psicosociali e per potenzialmente rallentare la progressione del declino cognitivo preservando l'autonomia nello svolgimento delle attività quotidiane nelle persone con MP. Attualmente, diverse strategie sono disponibili per il trattamento dei disturbi cognitivi associati alla MP. Tra queste, il trattamento farmacologico costituisce una delle opzioni, sebbene non vi siano chiare e sicure evidenze su una loro efficacia nel migliorare lo stato cognitivo nei pazienti affetti da MP con MCI (Rolinski et al.,

2012; Seppi et al., 2011). Al contrario, gli interventi non farmacologici sono stati riconosciuti come potenziali approcci terapeutici per migliorare la cognizione (Hindle et al., 2013). Tra di essi, si annoverano le tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva, quali la stimolazione magnetica transcranica (TMS) o la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS), orientate a stimolare le regioni cerebrali che si suppone siano coinvolte nel declino cognitivo della MP (ad esempio, la corteccia dorsolaterale o l'area motoria supplementare). Più recentemente, altri approcci terapeutici come i Socially Assistive Robots (SAR) e il training cognitivo (TC) sono considerati una promettente area di ricerca nell'ambito della prevenzione del declino cognitivo nei pazienti con MP. Pertanto, nel presente lavoro di rassegna della letteratura vengono presentati alcuni studi che hanno approfondito il tema della efficacia della SAR e TC, esaminando le loro applicazioni più recenti, i punti di forza e di debolezza, alla luce di un loro impiego per il trattamento dei disturbi cognitivi e il miglioramento della qualità di vita per i pazienti con MP.

Socially Assistive Robots (SAR)

I *Socially Assistive Robots* (SAR) rappresentano una strategia di intervento non farmacologico per incrementare la capacità di instaurare interazioni sociali efficaci, per fornire assistenza e ottenere miglioramenti misurabili in svariati ambiti, quali la convalescenza, la riabilitazione e l'apprendimento (Feil-Seifer & Matarić, 2005). Queste tecnologie stanno vivendo una crescente diffusione nell'ambito dell'assistenza fisica, emotiva e sociale agli anziani affetti da declino cognitivo lieve e demenza (Esposito et al., 2022). I SAR hanno dimostrato di possedere un notevole potenziale nell'assistenza agli anziani, prospettando una rivoluzione nei modi in cui si eroga il supporto a questa fascia di popolazione (Abdi et al., 2018), specialmente in considerazione dei cambiamenti demografici senza precedenti. L'impiego di SAR può risultare particolarmente rilevante nella prevenzione del declino cognitivo associato all'invecchiamento che interferisce con le attività quotidiane e compromette la qualità della vita. L'interazione tra i SAR e gli anziani potrebbe efficacemente contribuire a ridurre i livelli di apatia e a potenziare la riserva cognitiva, incoraggiando uno stile di vita attivo dal punto di vista cognitivo, emotivo e sociale. In effetti, uno studio ha evidenziato l'efficacia dei SAR nel ridurre l'apatia e stimolare l'interazione sociale nelle persone affette da demenza (Valenti Soler et al., 2015). Un'analoga ricerca condotta da Schüssler et al. (2021) ha indicato un significativo miglioramento della qualità della vita in persone anziane affette da demenza che interagivano con il robot socialmente assistivo Pepper (SoftBank, rilasciato da <https://www.softbank.jp/en/robot/>) rispetto a un training cognitivo computerizzato. Tuttavia, nonostante i risultati positivi riportati in vari studi (Bemelmans et al., 2012; Abdi et al., 2018), le prove rimangono limitate. Una recente revisione ha analizzato l'impiego dei SAR in pazienti anziani con MCI (Figliano et al., 2023). Nonostante i risultati mettano in luce i possibili vantaggi dell'applicazione dei SAR nei soggetti anziani con MCI, nell'incrementare le capacità cognitive e sociali, la ricerca attuale si è concentrata principalmente sul valutare il grado di accettabilità del robot piuttosto che sull'efficacia dell'interazione uomo-SAR.

Nei pazienti con MP, l'impiego di SAR ha manifestato risultati promettenti, tuttavia numerose sono le sfide aperte. In particolare, la progettazione di SAR per gli anziani richiede una considerazione attenta delle loro specifiche esigenze, che spesso includono una maggiore necessità di assistenza sanitaria rispetto a popolazioni più giovani, nonché aspettative e familiarità diverse con la tecnologia. Nel caso dei soggetti con MP, è imperativo comprendere approfonditamente le loro reazioni, sensazioni e l'impatto sull'autonomia derivante dall'interazione con un SAR. Questo aspetto è cruciale per lo sviluppo di una tecnologia accettata dalla popolazione target e in grado di incidere positivamente sulla loro qualità di vita (Wilson et al., 2020). Recenti ricerche hanno affrontato alcune di queste sfide. Uno studio condotto da Bar-On e colleghi (2023) ha esplorato il contributo dei SAR nel soddisfare le esigenze specifiche dei pazienti con MP, coinvolgendo gli operatori sanitari. Gli obiettivi dello studio includevano l'identificazione delle principali necessità dei pazienti, la valutazione dell'atteggiamento dei medici nei confronti dei SAR, la formulazione di possibili applicazioni e l'analisi delle opinioni di medici, pazienti e familiari sull'utilizzo dei SAR nel trattamento della malattia. I medici hanno valutato positivamente l'uso dei SAR nella pratica clinica, ritenendolo un valido supporto allo svolgimento delle attività quotidiane, al training cognitivo e linguistico, al monitoraggio dei sintomi nel tempo. Anche le persone affette da MP e i loro familiari hanno generalmente condiviso tali opinioni (Raz et al., 2023). La piattaforma robotica ha il potenziale di soddisfare le esigenze di addestramento cognitivo-motorio di individui con MP, aprendo prospettive per lo sviluppo di tecnologie riabilitative avanzate e offrendo un supporto innovativo al lavoro dei medici.

Un aspetto aggiuntivo meritevole di considerazione riguarda le vantaggiose caratteristiche intrinseche dei SAR in confronto ad altre modalità d'intervento. La capacità di personalizzazione degli interventi offerta dai SAR si potrebbe tradurre, ad esempio, in una maggiore flessibilità nell'adattamento alle specifiche esigenze di ciascun paziente, con conseguente miglioramento dell'efficacia delle procedure. Inoltre, l'interazione sociale facilitata dai SAR potrebbe apportare contributi significativi agli aspetti emotivi e relazionali del benessere dei pazienti, aspetti che altre modalità di intervento non riescono a fornire. Nel complesso, gli studi recenti sopracitati sostengono l'efficacia di tali interventi nel migliorare le funzioni cognitive e la qualità della vita dei pazienti.

Il training cognitivo (TC)

Il training cognitivo (TC) si configura come un promettente trattamento non farmacologico sia per i pazienti senza MP con demenza e MCI (Belleville, 2008; Hill et al., 2017), sia per quelli con MP (Hindle et al., 2013; Guglietti et al., 2021). Il TC comprende l'insegnamento strutturato e teorico di strategie o la pratica guidata su compiti orientati su particolari domini cognitivi (Mowszowski et al., 2010). Nello specifico, il TC può essere utilizzato in diverse modalità: standardizzato (non individualizzato) o su misura (individualizzato). Un approccio standardizzato non tiene conto delle caratteristiche cognitive di partenza dei pazienti (ad esempio, velocità di esecuzione oppure difficoltà del compito) e dei fattori contestuali in cui si svolge il training (ad esempio, componente personale del paziente); al contrario, l'approccio su misura prevede che il compito sia impostato in modo diverso (in termini di difficoltà o di tipologia di

stimoli da utilizzare) in base al paziente. Inoltre, il TC può essere effettuato con l'uso di classici strumenti carta e matita, oppure con un software computerizzato (TCC), o con entrambi. Infine, il TC può essere utilizzato da solo o in combinazione con altre tecniche non-farmacologiche (ad esempio, insieme con stimolazioni cerebrali non invasive o esercizio fisico). Negli ultimi anni, diversi studi hanno sistematicamente analizzato l'efficacia di diversi tipi di TC nei pazienti con MP.

Nella revisione di Calleo e colleghi (2012), che includeva soltanto quattro studi, il focus della ricerca era l'impatto del TC sulle funzioni esecutive in pazienti con MP. Gli autori hanno trovato evidenze promettenti ma limitate riguardo l'efficacia del TC, primariamente a causa dell'estrema variabilità dei protocolli utilizzati.

Hindle e colleghi (2013) hanno esplorato l'efficacia di interventi non-farmacologici con diversi approcci (ad esempio, riabilitazione fisica, esercizi cognitivi e tecniche di stimolazione cerebrale non-invasiva) sulle disfunzioni cognitive per i pazienti con MP. Essi hanno trovato una efficacia di tali trattamenti in particolare sulle funzioni esecutive. In ogni caso, gli autori suggeriscono di interpretare questi risultati con cautela poiché gli studi inseriti nella revisione non godevano di ottima qualità nella metodologia usata. In particolare, soltanto uno degli studi inclusi nella revisione raggiungeva una qualità sufficiente (Paris et al., 2011); in particolare, lo studio di Paris e colleghi utilizzava una combinazione di TC carta e matita insieme con quello computerizzato.

Van de Weijer e colleghi (2018) hanno investigato le diverse strategie di intervento non-farmacologiche in pazienti con stadio avanzato di MP. I loro risultati apparivano incoraggianti rispetto all'efficacia dei cosiddetti "giochi cognitivi" incorporati nel TCC. I "giochi cognitivi" introducono nei classici TC vari elementi legati al gioco come ad esempio obiettivi, sfide/missioni, sistemi di ricompensa, personalizzazione e ambienti 3D. Questa tipologia di TCC si è dimostrata efficace nel migliorare lo stato cognitivo globale dei pazienti

La revisione sistematica condotta da Alzahrani e Venneri (2018) e la metanalisi di Leung et al. (2015) includevano studi con diverse tecniche di TC (ad esempio, interventi cognitivi presentati con l'utilizzo di computer oppure esercizi cognitivi in modalità carta e matita) riportando apparenti miglioramenti in pazienti in uno stadio moderato della MP in almeno uno dei domini cognitivi indagati.

La metanalisi condotta da Lawrence e colleghi (2017) ha esaminato sia interventi basati sul TC che quelli basati sulle tecniche di stimolazione cerebrale. Gli autori hanno suggerito che, per quanto riguarda il TC, sia quello standard che quello personalizzato potrebbe migliorare le funzioni esecutive, l'attenzione/working memory e la memoria nei pazienti con MP.

Infine, Nousia e colleghi (2020) e Gavelin e colleghi (2022) hanno analizzato l'utilizzo esclusivamente del TCC per i pazienti con MP senza considerare il TC con carta e matita. Entrambe le revisioni hanno riscontrato che il TCC focalizzato su multipli domini cognitivi, specialmente per la popolazione di pazienti con MP e MCI, era efficace nel migliorare i domini cognitivi compromessi nei pazienti con MP (in particolare, le funzioni esecutive). Inoltre, Gavelin e colleghi (2022) non hanno trovato differenze significative rispetto all'efficacia del training domestico rispetto a quello supervisionato dall'operatore, suggerendo che il TCC sia associato a benefici cognitivi nei pazienti con MP anche quando viene

effettuato da remoto (cioè, senza l'intervento dell'operatore). In ogni caso, gli autori hanno evidenziato che potrebbero esserci due aspetti critici principali per la letteratura scientifica: il primo è che non c'è un'omogeneità nelle procedure di TCC che vengono utilizzate negli studi selezionati (ad esempio, diverso numero di sessioni di training da svolgere ogni settimana e diversa durata); in secondo luogo, dovrebbero essere valutati anche gli eventuali effetti positivi a lungo termine del TCC sulle difficoltà cognitive.

Le revisioni sistematiche e le metanalisi pubblicate finora hanno enfatizzato l'efficacia specialmente del TCC rispetto al TC con carta e matita per il miglioramento del declino cognitivo in pazienti con MP. In particolare, negli studi primari sui pazienti con MP i ricercatori hanno implementato diversi programmi per il TC utilizzando software per la riabilitazione cognitiva che erano stati validati precedentemente in altre popolazioni con disturbi neurologici e successivamente adattati per pazienti con MP. I primi studi hanno utilizzato programmi computerizzati, utilizzando il software RehaCom, che incorporano principalmente compiti riguardanti l'attenzione e il processamento/elaborazione delle informazioni (Cerasa et al., 2014; Biundo et al., 2015). In un altro studio, gli autori hanno utilizzato lo SmartBrain, un software interattivo multimediale utilizzato per stimolare multipli domini cognitivi (Paris et al., 2011). In altri studi, sono stati impiegati altri TCC come il Cognitive Rehabilitation System (CoRe), che interviene nello specifico sulle funzioni esecutive (Alloni et al., 2018; Bernini et al., 2019), il NEUROvitalis che è un programma "strutturato" adattato da Petrelli e colleghi (2014) per migliorare l'attenzione, le funzioni mnestiche ed esecutive in pazienti con MP (Petrelli et al., 2014, 2015), lo Strategic Executive Training (ReSET) che è un programma psicoeducativo dominio-specifico basato sul training delle strategie da utilizzare per lo svolgimento delle attività di vita quotidiana e volto a migliorare le funzioni esecutive (Vlagsma et al., 2020), il Cogniplus, valido per migliorare sia l'attenzione che le funzioni esecutive (Zimmermann et al., 2014; Vlagsma et al., 2020).

In sintesi, il TCC potrebbe essere considerato come un intervento non-farmacologico efficace per migliorare lo stato cognitivo specialmente le funzioni esecutive nei pazienti con MP.

Conclusioni e considerazioni generali

In questa rassegna della letteratura sono state analizzate le più recenti tecniche di intervento non farmacologico adottate per potenziare il funzionamento cognitivo dei pazienti con malattia di Parkinson. Dalle ricerche emerge che sia il Training Cognitivo (TC) sia i *Socially Assistive Robots* (SAR) migliorerebbero le funzioni cognitive e sociali di questi pazienti. Tuttavia, nonostante i progressi, molte sfide rimangono irrisolte. Studi futuri sono necessari per stabilire protocolli più standardizzati sia di TCC (soprattutto in termini di durata e numero di sessioni) e sia nell'impiego dei SAR per comprendere l'impatto di questi interventi sulla progressione della malattia e sul benessere generale dei pazienti sia a breve che a lungo termine e soprattutto per ottenere risultati generalizzabili. Per quanto riguarda i SAR, la ricerca dovrebbe concentrarsi inoltre sull'ottimizzazione e personalizzazione degli interventi cognitivi, tenendo conto delle specificità della malattia di Parkinson e dell'eterogeneità dei pazienti.

Ringraziamenti

CG è supportata dal progetto PRIN2022 “RESTART” (*Robot Enhanced Social abilities based on Theory of mind for Acceptance of Robot in assistive Treatments*) (Prot. 2022WCMNTT), approvato dal Ministero Italiano dell'Università e della Ricerca (MIUR) con D.D. no. 861 e finanziato dal Programma Next Generation EU (NGEU) e dal MIUR (CUP: I53D23003780001), sotto il Piano Nazionale di Ricerca e Resilienza (PNRR). GS è sostenuta da #NEXTGENERATIONEU (NGEU) e finanziata dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR), sotto il Piano Nazionale di Ricerca e Resilienza (PNRR) progetto MNESYS (PE0000006) - *A Multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease* (DN. 1553 11.10.2022). AD è supportata dal contratto di ricerca cofinanziato dall'Unione europea- “PON Ricerca e Innovazione 2014-2020” ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), della Legge 30 dicembre 2010, n. 240 e s.m.i. e del D.M. 10 agosto 2021 n. 1062.

Bibliografia

- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., ... & Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75(12), 1062–1069. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e.
- Abdi, J., Al-Hindawi, A., Ng, T., & Vizcaychipi, M.P. (2018). Scoping review on the use of socially assistive robot technology in elderly care. *BMJ open*, 8(2), e018815. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018815.
- Alloni, A., Quaglini, S., Panzarasa, S., Sinforiani, E., & Bernini, S. (2018). Evaluation of an ontology-based system for computerized cognitive rehabilitation. *Int. J. Med. Inform.* 115, 64–72. doi: 10.1016/j.ijmedinf. 2018.04.005.
- Alzahrani, H., & Venneri, A. (2018). Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of Parkinsons Disease*, 8 (2), 233–245. doi: 10.3233/jpd-171250.
- Bar-On, I., Mayo, G., & Levy-Tzedek, S. (2023). Socially Assistive Robots for Parkinson's Disease: Needs, Attitudes and Specific Applications as Identified by Healthcare Professionals. *Journal of Human-Robot Interaction*, 12(1), Article 11. doi: 10.1145/3570168.
- Belleville, S. (2008). Cognitive training for persons with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 20(1), 57-66. doi: 10.1017/S104161020700631X.
- Bemelmans, R., Gelderblom, G.J., Jonker, P., & de Witte, L. (2012). Socially assistive robots in elderly care: a systematic review into effects and effectiveness. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(2), 114–120.e1. doi: 10.1016/j.jamda.2010.10.002.
- Bernini, S., Alloni, A., Panzarasa, S., Picascia, M., Quaglini, S., Tassorelli, C., & Sinforiani, E. (2019). A computer-based cognitive training in Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *NeuroRehabilitation*, 44(4), 555–567. doi: 10.3233/NRE-192714.
- Biundo, R., Weis, L., Fiorenzato, E., Gentile, G., Giglio, M., Schifano, R., ... & Antonini, A. (2015). Double-blind Randomized Trial of tDCS Versus Sham in Parkinson Patients With Mild Cognitive Impairment Receiving Cognitive Training. *Brain stimulation*, 8(6), 1223–1225. doi: 10.1016/j.brs.2015.07.043.
- Calleo, J., Burrows, C., Levin, H., Marsh, L., Lai, E., & York, M.K. (2012). Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in Parkinson's disease: Application and current directions. *Parkinsons Disease*, 512892. doi: 10.1155/2012/512892.
- Cerasa, A., Gioia, M.C., Salsone, M., Donzuso, G., Chiriaco, C., Realmuto, S., ... & Quattrone, A. (2014). Neurofunctional correlates of attention rehabilitation in Parkinson's disease: an explorative study. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 35(8), 1173–1180. doi: 10.1007/s10072-014-1666-z.
- Esposito, A., Vinciarelli, A., & Cordasco, G. (2022). A Research Agenda for Dementia Care: Prevention, Risk Mitigation and Personalized Interventions. In: Tsihrantzis, G.A., Virvou, M., Esposito, A., Jain, L.C. (eds) *Advances in Assistive Technologies. Learning and Analytics in Intelligent Systems*, vol 28. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-030-87132-1_3.
- Feil-Seifer, D., & Mataric, M. (2005). Defining Socially Assistive Robotics. *Proceedings of the IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics*. 465 - 468. doi: 10.1109/ICORR.2005.1501143.
- Figliano, G., Manzi, F., Tacci, A.L., Marchetti, A., & Massaro, D. (2023). Ageing society and the challenge for social robotics: A systematic review of Socially Assistive Robotics for MCI patients. *PLOS ONE*, 18(11), e0293324. doi: 10.1371/journal.pone.0293324.

- Gavelin, H.M., Domellöf, M.E., Leung, I., Neely, A.S., Launder, N.H., Nategh, L., ... & Lampit, A. (2022). Computerized cognitive training in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 80, 101671. doi: 10.1016/j.arr.2022.101671.
- Guglietti, B., Hobbs, D., & Collins-Praino, L.E. (2021). Optimizing cognitive training for the treatment of cognitive dysfunction in Parkinson's disease: current limitations and future directions. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 709484. doi: 10.3389/fnagi.2021.709484.
- Hill, N.T., Mowszowski, L., Naismith, S.L., Chadwick, V.L., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2017). Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 174(4), 329-340. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360.
- Hindle, J.V., Petrelli, A., Clare, L., & Kalbe, E. (2013). Nonpharmacological enhancement of cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 28(8), 1034-1049. doi: 10.1002/mds.25377.
- Janvin, C.C., Larsen, J.P., Aarsland, D., & Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(9), 1343-1349. doi: 10.1002/mds.20974.
- Lawrence, B.J., Gasson, N., Bucks, R.S., Troeung, L., & Loftus, A.M. (2017). Cognitive training and non-invasive brain stimulation for cognition in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 31(7), 597-608. doi: 10.1177/1545968317712468.
- Leung, I.H., Walton, C.C., Hallock, H., Lewis, S.J., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2015). Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 85(21), 1843-1851. doi: 10.1212/wnl.0000000000002145.
- Mowszowski, L., Batchelor, J., & Naismith, S.L. (2010). Early intervention for cognitive decline: can cognitive training be used as a selective prevention technique?. *International psychogeriatrics*, 22(4), 537-548. doi: 10.1017/S1041610209991748.
- Nousia, A., Martzoukou, M., Tsouris, Z., Siokas, V., Aloizou, A. M., Liampas, I., ... & Dardiotis, E. (2020). The beneficial effects of computer-based cognitive training in Parkinson's disease: a systematic review. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(4), 434-447. doi: 10.1093/arclin/acz080.
- París, A.P., Saleta, H.G., de la Cruz Crespo Maraver, M., Silvestre, E., Freixa, M.G., Torrellas, C.P., ... & Bayés, A.R. (2011). Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26(7), 1251-1258. doi: 10.1002/mds.23688.
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M.T., Timmermann, L., Fink, G.R., Kessler, J., & Kalbe, E. (2014). Effects of cognitive training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism & related disorders*, 20(11), 1196-1202. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.08.023.
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M.T., Timmermann, L., Rosen, J.B., Fink, G.R., ... & Kalbe, E. (2015). Cognitive training in Parkinson's disease reduces cognitive decline in the long term. *European journal of neurology*, 22(4), 640-647. doi: 10.1111/ene.12621.
- Prenger, M.T.M., Madray, R., Van Hedger, K., Anello, M., & MacDonald, P.A. (2020). Social Symptoms of Parkinson's Disease. *Parkinson's disease*, 2020, 8846544. doi: 10.1155/2020/8846544.
- Raz, D., Barkan-Slater, S., Baum-Cohen, I., Vissel, G., Lahav-Raz, Y., Shapiro, A., & Levy-Tzedek, S. (2023). A novel socially assistive robotic platform for cognitive-motor exercises for individuals with Parkinson's Disease: a participatory-design study from conception to feasibility testing with end users. *Frontiers in robotics and AI*, 10, 1267458. doi: 10.3389/frobt.2023.1267458.
- Rolinski, M., Fox, C., Maidment, I., & McShane, R. (2012). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2012(3), CD006504. doi: 10.1002/14651858.CD006504.pub2.
- Rosenthal, E., Brennan, L., Xie, S., Hurtig, H., Milber, J., Weintraub, D., ... & Siderowf, A. (2010). Association between cognition and function in patients with Parkinson disease with and without dementia. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 25(9), 1170-1176. doi: 10.1002/mds.23073.
- Schrag, A., Jahanshahi, M. & Quinn, N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 69, 308-312. doi: 10.1136/jnnp.69.3.308.
- Schüssler, S., Zuschnegg, J., Paletta, L., Lodron, G., Steiner, J., Pansy-Resch, S., ... & Holter, M. (2021). Effects of coach robot pepper versus tablet training on psychosocial and physical outcomes of persons with dementia: A mixed-methods study. *Alzheimer's & Dementia*, 17. doi: 10.1002/alz.053453.
- Seppi, K., Weintraub, D., Coelho, M., Perez-Lloret, S., Fox, S.H., Katzenschlager, R., ... & Sampaio, C. (2011). The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's

- disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26 Suppl 3(0 3), S42–S80. doi: 10.1002/mds.23884.
- Valentí Soler, M., Agüera-Ortiz, L., Olazarán Rodríguez, J., Mendoza Rebolledo, C., Pérez Muñoz, A., Rodríguez Pérez, I., ... & Martínez Martín, P. (2015). Social robots in advanced dementia. *Frontiers in aging neuroscience*, 7, 133. doi: 10.3389/fnagi.2015.00133.
- Van deWeijer, S.C.F., Hommel, A., Bloem, B.R., Nonnekes, J., & De Vries, N.M. (2018). Promising non-pharmacological therapies in PD: Targeting late-stage disease and the role of computer based cognitive training. *Parkinsonism & Related Disorders*, 46(Suppl 1), S42–s46. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.09.002.
- Vlagsma, T.T., Duits, A.A., Dijkstra, H.T., Van Laar, T., & Spikman, J. M. (2020). Effectiveness of reset; a strategic executive treatment for executive dysfunctioning in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychol. Rehabil.* 30, 67–84. doi: 10.1080/09602011.2018.1452761.
- Williams-Gray, C.H., Evans, J. R., Goris, A., Foltynie, T., Ban, M., Robbins, T.W., ... & Barker, R. A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 11), 2958–2969. doi: 10.1093/brain/awp245.
- Wilson, J.R., Tickle-Degnen, L., & Scheutz, M. (2020). Challenges in Designing a Fully Autonomous Socially Assistive Robot for People with Parkinson's Disease. *Journal of Human-Robot Interaction*, 9(3), Article 20. doi: 10.1145/3379179.
- Zimmermann, R., Gschwandtner, U., Benz, N., Hatz, F., Schindler, C., Taub, E., & Fuhr, P. (2014). Cognitive training in Parkinson disease: cognition-specific vs nonspecific computer training. *Neurology*, 82(14), 1219–1226. doi: 10.1212/WNL.0000000000000287.