Reabilitarea cognitivă

S.F. Cappa[1], T. Benke[2], S. Clarke[3], B. Rossi[4], B. Stemmer[5], C.M. van Heugten[6]

[1]Universitatea Vita-Salute şi Institutul Ştiintific San Raffaele, Milano, Italia; [2]Clinica de Neurologie, Innsbruck, Austria; [3]Departamentul de Neuropsihologie, Laussanne, Elveţia; [4]Universitatea din Pisa, Italia; [5]Universitatea din Montreal, Canada; [6]Universitatea Maastricht, Olanda.

Introducere

Recuperarea tulburărilor funcţiilor cognitive (limbaj, percepţie spaţială, atenţie, memorie, calcul, praxie) după leziuni neurologice dobândite de diferite etiologii (în mod particular AVC şi leziuni cerebrale traumatice-LCT) reprezintă un domeniu al recuperării neurologice aflat în dezvoltare continuă, care a mobilizat un interes deosebit în cercetare în ultimii ani. În anul 1999, sub auspiciile Federaţiei Europene a Societăţilor de Neurologie (E.F.N.S.), s-a format un Grup de Lucru pentru Recuperarea Cognitivă. Scopul acestuia a fost să evalueze dovezile existente în ceea ce priveşte eficienţa clinică a recuperării cognitive după AVC şi LCT şi să elaboreze recomandări pentru practica neurologică. Rezultatele au fost publicate în 2003 în European Journal of Neurology [1] şi actualizate în 2005 [2]. Ghidul curent reprezintă o actualizare şi o revizuire a acestor ghiduri.

În elaborarea acestui ghid, autorii s-au limitat la evaluarea studiilor privind recuperarea tulburărilor neuropsihologice non-progresive datorate AVC şi leziunilor cerebrale traumatice (LCT). În consecinţă, mai multe domenii importante ale "recuperării cognitive", cum ar fi demenţele, bolile psihiatrice şi tulburările de dezvoltare cerebrală au fost excluse. În plus, nu au fost luate în considerare studiile privind tratamentul farmacologic.

Prevalenţa şi relevanţa recuperării cognitive după AVC sau LCT necesită stabilirea unor recomandări de practică medicală în acest domeniu. Acest lucru a fost recunoscut formal de un subcomitet al Grupului Interdisciplinar de Interes Special asupra Leziunii Cerebrale al Congresului American de Medicină Recuperatorie. Recomandările iniţiale ale comitetului au fost publicate în anul 1992 sub forma unui Ghid de Recuperare Cognitivă [3] şi s-au bazat pe opininiile experţilor în acest domeniu, fără a lua în considerare dovezile empirice privind eficienţa recuperării cognitive. Mai recent, o analiză care a revizuit toată literatura de specialitate asupra recuperarii cognitive post LCT apărut între ianuarie 1988 - august 1998 (incluzând 11 studii clinice randomizate) a observat că eficacitatea programelor de recuperare cognitivă este limitată de heterogenitatea pacienţilor, a intervenţiilor şi a obiectivelor acestor studii [4].

Ca şi considerent preliminar, trebuie subliniat de la începutul ghidului că statusul prezent al studiilor asupra eficacităţii recuperării cognitive este inca nesatisfăcător. Membrii acestui Grup de Lucru sunt convinşi de faptul că standardele studiilor ce evaluează intervenţiile chirurgicale sau farmacologice se aplică şi în cazul recuperării. În mod special, este necesar să se demonstreze că recuperarea este eficientă nu doar în ameliorarea funcţională, ci are efecte susţinute la nivel de dizabilitate. Din nefericire, majoritatea studiilor clinice randomizate din acest domeniu prezintă o metodologie slabă calitativ, nu includ un număr suficient de subiecţi şi/sau nu evaluează rezultatele obţinute la nivel de dizabilitate. Multe alte studii nu compară intervenţia terapeutică faţă de placebo.

Înainte de a face recomadări, ca măsură de precauţie, este necesar să anunţăm cititorul asupra faptului că există diferenţe între schemele de clasificare şi sistemele de evaluare folosite de diferite societăţi în domeniu. În consecinţă analizele şi recomandările bazate pe astfel de sisteme pot să nu fie întotdeauna direct comparabile. Mai mult, inerent fiecărei scheme de clasificare există zone „gri", interpretări diferite, şi dificultăţi în a compara studiile datorită unor abordari neomogene (pentru o

discuţie utilă referitoare la această problemă a schemelor de clasificare şi a recomandărilor de ghid vezi [5]). După cum a fost comunicat de Cicerone [6], colaborarea naţională şi internaţională între diferite societăţi şi organizaţii, în continuă creştere, ar trebui să ducă la un consens în ceea ce priveşte cea mai bună practică în cazul reabilitării cognitive.

Strategia de căutare

Fiecărui membru al Grupului de Lucru i-a fost repartizat un domeniu de recuperare cognitivă (SFC-afazia, SC/SFC-neglijenţa unilaterală, BR-atenţia, BS-memoria, CMvH-apraxia, TB-acalculia) şi fiecare membru a căutat sistematic în bazele de date de Medicină Bazată pe Dovezi: Libraria Cochrane, Medline şi PsychInfo, folosind cuvinte cheie adecvate, şi a revizuit tratatele şi ghidurile existente. Consensul general a fost de a include numai articolele conţinând date care pot fi gradate pe nivele de recomandare pentru management, clasificate sub forma de nivel de evidenţă, în conformitate cu recomandările pentru elaborarea ghidurilor revizuite de management neurologic ale EFNS [7] .

Metodele de atingere a consensului

Colectarea datelor şi analiza nivelului de evidenţă au fost realizate independent de către fiecare membru al Grupului de Lucru, în funcţie de repartizarea descrisă anterior. Pe baza acestor analize, SFC a elaborat un document iniţial care a fost analizat de membrii comisiei de redactare a ghidului până când discrepanţele de viziune asupra fiecărui subiect au fost rezolvate şi s-a ajuns la un consens.

Rezultate

Recuperarea afaziei

Recuperarea vorbirii şi a tulburărilor de limbaj după o leziune cerebrală reprezintă domeniul cu cea mai lungă tradiţie în recuperarea deficitelor cognitive dobândite, ce datează încă din secolul 19 [8]. Recuperarea afaziei a beneficiat de o varietate de abordări, de la metode ce folosesc stimularea până la încercările recente de a stabili programe de tratament bazate pe principiile neuropsihologiei cognitive [9]. Nevoia de a stabili eficacitatea recuperării limbajului a dus la numeroase studii, ce datează încă din perioada de după cel de-al doilea Război Mondial, studii bazate pe o varietate de metodologii. O meta-analiză a studiilor referitoare la eficacitatea recuperării limbajului postAVC a fost făcută publică de către investigatorii Cochrane. Această meta-analiză a inclus studii şi articole despre recuperarea vorbirii şi limbajului post AVC publicate până în ianuarie 1999 [10]. Concluzia acestei meta-analize a fost că "terapia vorbirii şi a limbajului pentru pacienţii cu afazie după un AVC nu a fost clar demonstrată fie ca eficientă, fie ca ineficientă în cadrul unui studiu clinic randomizat. Deciziile privind managementul acestor pacienţi trebuie astfel luate în funcţie de alte tipuri de dovezi. Trebuie efectuate studii ulterioare care să arate dacă terapia vorbirii şi a limbajului este eficientă la pacienţii afazici. Dacă cercetătorii aleg să realizeze un studiu clinic, acesta trebuie să fie suficient de amplu pentru a avea putere statistică şi trebuie să fie clar prezentat". Această concluzie s-a bazat pe un număr limitat de studii clinice randomizate (12), toate considerate de slabă calitate.

Reviziile efectuate de Cicerone şi colab.[11] (actualizate în 2005) au ajuns la o concluzie diferită, şi anume că "terapiile cognitiv-lingvistice" pot fi considerate ca Standard de Practică pentru afazia post AVC; concluziile pozitive obţinute similar pentru afazia post LCT s-au bazat pe dovezi mai puţin consistente. Motivele pentru care s-a ajuns la astfel de concluzii contradictorii constau în criteriile diferite utilizate de cele două analize. Mai multe studii clasificate ca fiind de clasă I de Cicerone şi colab. [11,12] au fost excluse din revizia Cochrane pentru motivele expuse în continuare. Un studiu efectuat de Hagen [13] a fost exclus pentru faptul că nu s-a efectuat o randomizare reală a pacienţilor (aceştia erau alocaţi secvenţial în grupurile cu sau fără tratament ale studiului). Un alt studiu [14] a fost exclus probabil pentru că a evaluat doar recuperarea asistată de calculator a limbajului citit. Alte două mici studii clinice randomizate [15,16] evaluate de experţii Cochrane, care au raportat rezultate pozitive ale tratamentului, au fost excluse din cauza faptului că erau dedicate tulburărilor de comunicare secundare LCT. Prin definiţie, toate dovezile de clasă II şi III nu sunt incluse în analiza Cochrane. Acest fapt a dus la excluderea a trei studii mari efectuate de Basso şi colab. [17], Shewan şi Kertesz [18] şi Poeck şi colab. [19], toate evidenţiind beneficii semnificative ale tratamentului. Un studiu mic de clasă II efectuat de Carlomagno şi colab. [20] a susţinut utilitatea reabilitării scrisului la pacienţii în fază post-acută. Dovezi suplimentare privind efectele terapeutice vin din studii pe un număr mic de pacienţi (clasă II). Un studiu care a comparat tratamentul prin comunicare în grup cu ‚tratamentul amânat' a evidenţiat efecte pozitive atât în cazul abilităţilor lingvistice cât şi a celor de comunicare [21]. Un studiu randomizat a comparat tratamentul semantic al anomiei cu cel fonologic. Ambele tratamente au determinat o îmbunătăţire semnificativă a comunicării funcţionale [22].

Studiile bazate pe cazuri unice nu sunt de asemenea luate în considerare în analiza Cochrane. Acest fapt este în mod particular relevant deoarece cele mai multe studii în ceea ce priveşte tratamentul bazat pe o abordare neuropsihologică cognitivă se folosesc de o metodologie bazată pe cazuri unice. O analiză efectuată de Robey şi colab. [23] a criticat această abordare şi a conchis că s-au evidenţiat efecte în general importante ale tratamentului la pacienţii afazici. Moss şi Nicholas [24] au analizat studiile cu caz unic în cazul pacienţilor afazici cronici şi nu au găsit o legătură între răspunsul la tratament şi timpul de la debut.

Câteva studii clinice randomizate care au comparat terapia cu stimulare nestructurată s-au bazat pe un număr limitat de sesiuni de tratament. Studiile recente s-au adresat problemei cruciale referitoare la rolul jucat de intensitatea şi durata tratamentului. O meta-analiză efectuată de Bhogal şi colab. [25] a arătat că studiile care au raportat un beneficiu semnificativ al terapiei limbajului aveau incluse un număr de 8,8 ore de terapie efectivă pe săptămână timp de 11,2 săptămâni, faţă de numai 2 ore/săptămâna timp de 22,9 săptămâni în studiile cu rezultate negative. Durata totală a tratamentului a fost corelată semnificativ statistic şi invers proporţional cu modificarea medie a scorurilor în Indexul Porch de Aptitudini de Comunicare (IPAC). Numărul de ore de terapie efectuate pe săptămână a fost corelat semnificativ statistic cu o mai mare îmbunătăţire în scorul IPAC şi la testul Token. Aceste rezultate sugerează că un program intensiv de terapie a limbajului de-a lungul unei perioade scurte de timp poate ameliora semnificativ rezultatele terapiei limbajului şi vorbirii la un pacient cu afazie secundară unui AVC (vezi totuşi [26]). Un studiu mic randomizat controlat care a comparat tratamentul intensiv (5 ore/săptămână) cu cel convenţional (2 ore/săptămână) a evidenţiat efecte similare la 6 luni ale celor două modalităţi de tratament [27]. În mod similar, câteva studii au evaluat eficacitatea tratamentului ‚impus' pentru afazie (CIT) (o abordare bazată pe stimularea intensă a modalităţilor de limbaj, impunând folosirea strategiilor de comunicare non-verbală). Un mic studiu randomizat, controlat care a comparat tratamentul ‚comasat' cu cel convenţional a evidenţiat o superioritate semnificativă a primului [8]. Un studiu ulterior efectuat de Meinzer şi colab. [29] a indicat că un program similar este asociat cu o îmbunătăţire persistentă la 6 luni. Rezultatele unui

studiu la scară mică de clasă III care a comparat CIT cu un program comparabil de tratament multi-modal a sugerat că eficacitatea abordării este mai de grabă legată de ‚practica concentrată' decât de folosirea forţată a modalităţilor lingvistice [30]. Un studiu recent de clasă I [31] a comparat eficacitatea CIT singulare, a memantinei singure sau a combinaţiei între CIT şi tratament farmacologic. Cel mai bun rezultat, evaluat printr-o scală funcţională de comunicare, a fost găsit în grupul celor cu tratament combinat şi acesta a fost persistent la urmărirea pe termen lung.

Folosirea antrenamentului computerizat ca un adjuvant la tratamentul afaziei este susţinută de rezultatele câtorva studii de clasă III [12]. În mod particular, un studiu efectuat de Laganaro şi colab. [32] a sugerat că numărul de itemi ai tratamentului mai de grabă decât numărul de repetiţii, joacă un rol important în recuperarea anomiei. Date suplimentare au fost raportate de Fridriksson şi colab. [33] (efecte pozitive ale antrenamentului limbajului vizual asupra capacităţii de denumire) şi de Manheim şi colab.[34] (efecte pozitive ale antrenamentului intensiv computerizat la domiciliu asupra abilităţilor de comunicare).

Recomandări

Concluziile analizei Cochrane efectuate asupra recuperării afaziei post AVC nu sunt compatibile cu recomandări de nivel A pentru terapia afaziei. Există totuşi dovezi considerabile din studii de clasă II şi III, cât şi din raportări riguroase de cazuri unice, care îi indică eficacitatea probabilă (recomandare de nivel B). Există nevoia de studii suplimentare în acest domeniu, bazate pe definirea unor scopuri lingvistice specifice (înţelegerea cuvintelor, formarea propoziţiilor), cu loturi omogene de pacienţi, supuse unor abordări terapeutice bine definite.

Recuperarea neglijenţei spaţiale unilaterale

Prezenţa neglijării spaţiale unilaterale (ULN) după episodul acut este considerată un factor de prognostic negativ pentru nivelul de independenţă al pacientului [35,36]; astfel, un efort considerabil a fost dedicat recuperării acestei tulburări. Există câteva analize disponibile asupra eficacităţii reabilitării ULN [37-44]. O analiză Cochrane [45] a raportat date din 12 studii şi a găsit dovezi că reabilitarea cognitivă a determinat o îmbunătăţire semnificativă şi persistentă la testele pentru evaluarea neglijării spaţiale („ testele de anulare si intretăiere bisectorială a liniilor') . Totusi, există dovezi insuficiente pentru a confirma sau exclude efectul reabilitării cognitive asupra dizabilităţii sau asupra direcţiei de evoluţie a acesteia la externarea din spital. Există dovezi pentru eficacitatea unor abordări multiple pentru reducerea manifestărilor ULN. *Antrenamentul combinat de scanare vizuală, citit, copiere şi descriere a figurilor* a dus la o îmbunătăţire semnificativă statistic a simptomelor de neglijare într-un studiu de clasă II [46] şi în două studii de clasă III [47,48]. Antrenamentul de scanare a câmpului vizual folosit ca singură tehnică de recuperare a ameliorat semnificativ neglijarea spaţială într-un studiu de clasă I [49]. *Utilizarea de elemente-cheie de sprijin spaţio-motorie sau vizuo-spaţio-motorie* a îmbunătăţit semnificativ neglijarea spaţială într-un studiu de clasă I [50] şi în două studii de clasă III [51,52]. *Utilizarea de elemente-cheie de sprijin vizuali cu stimuli kinetici* a produs o ameliorare semnificativă, insă tranzitorie, în trei studii de clasă III [53-55]. Totuşi, stimularea optokinetică nu a ameliorat neglijarea spaţială într-un studiu recent de clasă I [56]. Folosirea *feedback-ului video* [57] sau a *feedback-ului vizuo-motor* [58] au ameliorat semnificativ

performanţele activităţilor antrenate în două studii de clasă III şi respectiv II. *Antrenamentul atenţiei susţinute, creşterea nivelului de atenţie alertă sau utilizarea de elemente-cheie de sprijin pentru atenţia spaţială* au arătat o ameliorare semnificativă a neglijării spaţiale în studii de clasă III [59-62].

Mai multe studii au investigat efectele *influenţării reprezentărilor multi-senzoriale,* însă efectele acestor metode au fost tranzitorii, durând doar puţin mai mult decât perioada stimulării adecvate. Stimularea vestibulară prin injectarea de apă rece în conductul auditiv extern de partea stângă a avut efecte semnificative asupra a diferite aspecte ale neglijării spaţiale unilaterale în cinci studii de clasă III [63-66]. Stimularea galvanică vestibulară a ameliorat semnificativ simptomele neglijării într-un studiu de clasă III [67]. Stimularea electrică transcutanată a musculaturii cervicale de partea stângă a avut rezultate semnificative în 4 studii de clasă III [68-71]; acelaşi efect a fost obţinut după stimularea prin vibraţie a musculaturii cervicale într-un studiu de clasă II [72], acesta fiind singurul studiu în care efectul s-a menţinut şi după 2 luni. Modificările orientării trunchiului au avut rezultate pozitive semnificative într-un studiu de clasă II [73].

Introducerea relativ recentă a *ochelarilor prismatici* cu deviere la 10 grade spre dreapta a produs o îmbunătăţire semnificativă, însă tranzitorie, a simptomelor neglijării în 2 studii de clasă II [74,75] şi un studiu de clasă III [76]. Folosirea acestor ochelari pe o perioada de 2 săptămâni, într-un studiu de clasă III, a dus la o ameliorare semnificativă statistic, menţinută pe termen lung [77]. Două studii ulterioare de clasă III [78,79] au arătat persistenţa efectelor la 3 şi respectiv 6 luni.

Utilizarea forţată a hemicâmpului vizual stâng sau a ochiului stâng s-a soldat cu o îmbunătăţire relativă a neglijării într-un studiu de clasă II [80] şi 3 studii de clasă III [81-83].

Antrenamentul ghidat de computer a dat rezultate mixte. Un studiu de clasă I [85] şi un studiu de clasă III [86] raportează absenţa efectelor pozitive semnificative, în timp ce un alt studiu mai recent de clasă II a evidenţiat o ameliorare semnificativă statistic a mobilităţii în scaunul cu rotile [87].

Recomandări

Mai multe metode de recuperare a neglijării spaţiale au fost investigate în studii de nivel I şi II. Analizele Cochrane concluzionează că deşi există dovezi de îmbunătăţire persistentă a simptomelor ULN, nu există dovezi suficiente pentru a confirma sau exclude un efect al reabilitării cognitive la nivel funcţional. Ţinând seama de acest avertisment, dovezile actuale oferă recomandări de nivel A pentru antrenamentul scanării vizuale şi antrenamentul vizuo-spaţio-motor, şi de nivel B pentru folosirea combinată a scanării vizuale, cititului, copiatului şi descrierea unui desen; pentru orientarea trunchiului; pentru aplicarea vibraţiilor la nivelul gâtului; pentru folosirea forţată a ochiului stâng, pentru ochelarii cu prismă şi pentru feedback-ul video. Există recomandări de nivel B-C pentru antrenamentul atenţiei susţinute şi al atenţiei alerte. Stimularea electrică transcutanată a musculaturii cervicale şi stimularea vestibulară, calorică sau galvanică au nivel de recomandare C din cauza efectelor lor tranzitorii.

Recuperarea tulburărilor de atenţie

Deficitele de atenţie pot apărea în multe tipuri de leziuni cerebrale, inclusiv AVC şi LCT [88,89]. Un studiu de pionerat în domeniu a fost efectuat de către Ben-Yishay şi colab. [90] şi a

explorat tratamentul deficitelor de focalizare şi menţinere a atenţiei la 40 de adulţi cu leziuni cerebrale. S-a observat nu numai o îmbunătăţire a efectuării sarcinilor de antrenament al atenţiei, dar şi generalizarea beneficiului pe alte scoruri psihometrice ale atenţiei, ambele menţindu-se după o urmărire la 6 luni. Pacienţii aflaţi la 4-6 ani de la producerea unei LCT au fost incluşi într-un studiu cu design complex, cu niveluri bazale multiple, în care Wood [91] a constatat că tehnica consolidării condiţionate prin utilizarea reprezentărilor verbale a fost eficientă în creşterea capacităţii de menţinere a atenţiei asupra unei sarcini. Mai multe studii ulterioare [92-94] au încorporat explicit şi/sau evaluat intervenţii terapeutice asupra atenţiei cum ar fi feedback-ul, consolidarea şi învăţarea strategică, aplicate în cadrul programelor de recuperare a atenţiei.

Analiza Cochrane efectuată de Lincoln şi colab. [95], asupra studiilor controlate referitoare la antrenamentul atenţiei în AVC a identificat un singur studiu al lui Schoettke [96], care a arătat eficacitatea metodei asupra îmbunătăţirii atenţiei susţinute.

Cicerone şi colab. [11] au reevaluat 13 studii, dintre care 3 studii prospective controlate şi randomizate [93,94,97], 4 studii controlate de clasă II [90,96-98] şi 6 studii clinice de clasă III [91,101-105]. Majoritatea studiilor controlate au comparat antrenamentul atenţiei cu o metodă alternativă de tratament, fără să includă pacienţi care nu au primit tratament; o distincţie importantă trebuie făcută între studiile efectuate în faza acută şi cele de faza post-acută. Cicerone şi colab. [11] au ajuns la concluzia că dovezile din două studii clinice randomizate [93,97] care au inclus 57 de pacienţi şi două studii controlate [98,100], ce au inclus 49 de subiecţi, susţin eficacitatea antrenamentului atenţiei dincolo de efectele stimulării cognitive nespecifice la pacienţii cu LCT sau AVC în faza post-acută de recuperare şi reabilitare. Cicerone şi colab. [11] recomandă acestă formă de terapie ca ghid de practică pentru aceşti pacienţi. Intervenţiile terapeutice nu trebuie să includă numai antrenament prin stimuli diferiţi şi complecşi, dar şi activităţi efectuate de un terapeut cum ar fi monitorizarea performanţelor pacienţilor, asigurarea de feedback şi de strategii de învăţare. Antrenamentul atenţiei pare să fie mai eficient atunci când este direcţionat spre îmbunătăţirea performanţelor subiectului în efectuarea unor activităţi complexe, funcţionale. Cu toate acestea, efectul terapiei poate fi relativ mic sau doar specific activităţii antrenate; astfel este nevoie să examinăm impactul terapiei atenţiei asupra prognosticului funcţional şi asupra activităţilor vieţii cotidiene (ADL).

Cicerone şi colab. [12] au actualizat recomandările lor anterioare bazate pe dovezi ale Grupului Interdisciplinar de Interes Special al Congresului American de Medicină de Recuperare pentru Leziunile Creierului („ Brain Injury Interdisciplinary Special Intrest group of the American Congress of Rehabilitation Medicine”) pentru reabilitarea cognitivă a pacienţilor cu LCT şi AVC, bazându-se pe o analiza sistematică a literaturii din 1998 până în 2002. Aceştia au identificat cinci studii ulterioare în ceea ce priveşte reabilitarea deficitelor de atenţie după LCT. Două au fost studii de clasă I prospective, randomizate [106,107] care au comparat tratamentul atenţiei cu tratamente alternative; unul a fost un studiu de clasă II [108] care a comparat tratamentul atenţiei cu lipsa acestuia; iar două au fost studii de clasă II [109,110]. Sohlberg şi colab. [106] au folosit un design încrucişat pentru a compara eficacitatea ‚antrenamentului procesului de atenţie’ (APT) la 14 pacienţi cu leziuni cerebrale dobândite. Modificările raportate de pacienţi în ceea ce priveşte atenţia şi funcţionarea memoriei, precum şi îmbunătăţirea măsurătorilor neuropsihologice în ceea ce priveşte funcţiile de atenţie şi cele executive, au fost mai mari după APT decât după suport terapeutic. Al doilea studiu de clasă I [107] a învăţat 22 de pacienţi cu LCT severe să compenseze prin activităţile zilnice procesarea lentă a informaţiilor şi senzaţia supraîncărcării de informaţii. Participanţii au fost aleator alocaţi să primească fie management sub ‚presiunea timpului’ sau un tratament alternativ cu antrenament de ‚concentrare’ general. Participanţii care au primit management sub presiunea timpului au prezentat o folosire mai bună a strategiilor proprii de management şi o îmbunătăţire mai

mare a atenţiei şi a funcţionalităţii memoriei faţă de participanţii care au primit tratament alternativ. Deşi natura precisă a tratamentelor în aceste două studii de clasă I diferă, ele pun accent pe dezvoltarea strategiilor pentru compensarea deficitelor cognitive reziduale (‚antrenamentul strategic') decât pe încercarea de a restabili direct funcţia afectată (‚tratament restaurator'). Rezultatele acestor două studii şi a încă unui studiu mic de clasă II [108] sunt în concordanţă cu modelele de antrenament strategic pentru deficitul de atenţie după LCT.

Stablum şi colab. [111] într-un studiu de clasă III au raportat că costul de schimbare a fost mai mare pentru participanţii la studiu cu LCT severe decât cel pentru cazurile control: tratamentul a constat în cinci sesiuni, în care s-a folosit un model endogen de schimbare a activităţilor. În cazul în care un subiect este angajat în două activităţi de viteză, nu simultan dar sub o formă alternativă, răspunsul este mai lent la un anume element al activităţii A dacă este precedat de un element al activităţii B decât dacă ar fi fost precedat de un element al activităţii A. Acest „cost de schimbare" este mai mic când subiecţii se pot pregăti în avans pentru o nouă activitate (schimbare endogenă a activităţii), în timp ce costul este mult mai mare când pregătirea nu este posibilă (schimbare exogenă a activităţii). A fost evidenţiată o reducere semnificativă a costului schimbării exogene prin efectuarea unei retestări, aceasta rămânând stabilă la vizita de 4 luni. Se pare că aceste rezultate nu au fost pur şi simpu datorate retestării, deoarece subiecţii control nu au arătat nici o îmbunătăţire la retestare. Interesant este că nu s-a evidenţiat nici o reducere a costului de schimbare a activităţilor exogene. Rezultatele au arătat de asemenea, efectul benefic al tratamentelor se extinde şi la alte funcţii executive.

Pacienţii cu LCT care au terminat cu succes antrenamentul de atenţie au prezentat modificări în activarea reţelei pentru atenţie la IRM funcţională, adică scăderea activităţii lobului frontal împreună cu creşterea activităţii la nivelul cortexului cingulat anterior şi precuneus în comparaţie cu neuroimagistica anterioară tratamentului care la aceiaşi pacienţi a arătat o activare mai crescută a lobilor frontal şi temporo-parietal, şi o activare mai redusă în girul cingulat anterior şi regiunile temporo-occipitale comparativ cu subiecţii sănătoşi [112]. Clipitul spontan este considerat a fi influenţat de procesele cognitive de bază, printre care şi vigilenţa şi atenţia. Aşadar din punct de vedere metodologic, monitorizarea clipitului spontan la pacienţii cu boli cronice, cu diferite grade de alterare a stării de conştienţă după LCT sau AVC, este utilă pentru a defini prognosticul sindromului respectiv [113].

Studii în perioada acută

Un studiu de clasă I şi două studii de clasă II au examinat eficienţa antrenamentului atenţiei în cursul perioadei acute de recuperare. Studiul de clasă I efectuat de Novack şi colab. [94] a comparat eficacitatea tratamentului ţintit ce a constat în intervenţii secvenţiale, ierarhizate, îndreptate asupra unor mecanisme specifice ale atenţiei, versus terapia nestructurată care a constat în activităţi neierarhizate, non-secvenţiale ce necesitau abilităţi ale memoriei şi raţiunii. Ambele grupuri de pacienţi au avut o evoluţie bună, dar nu au existat diferenţe între ele; ameliorările observate s-au datorat probabil recuperării spontane. 10 pacienţi cu LCT severă au fost evaluaţi într-un studiu de clasă II [92] cu un design cu niveluri bazale multiple, în care s-a folosit un program de remediere a deficitelor vitezei de procesare la 6-34 de săptămâni de la producerea leziunii. Autorii au raportat că nu există beneficii sau o generalizare a efectelor prin antrenamentul atenţiei, deşi la unii pacienţi s-a obţinut o ameliorare după combinarea antrenamentului atenţiei cu feedback-ul şi mecanismele de recompensă furnizate de un terapeut. Un alt studiu de clasă II [99] a evaluat 35 de pacienţi cu AVC lateralizat şi a arătat efecte benefice ale antrenamentului atenţiei asupra a 5 până la 14 parametri, în special asupra vitezei de percepţie şi atenţiei selective după o leziune a emisferului stâng. Cicerone şi colab. [12], actualizând analizele lor anterioare [11], au sugerat că nu există dovezi suficiente pentru

a susţine folosirea unor terapii specifice pentru deficitele de atenţie pe parcursul reabilitării acute.

Studii în perioada post-acută

Două studii de clasă I şi două studii de clasă II au stabilit eficacitatea terapiei atenţiei în perioada post-acută de recuperare. Gray şi colab. [97] au tratat randomizat 31 de pacienţi cu disfuncţie de atenţie, fie prin antrenamentul computerizat al atenţiei, fie printr-o cantitate echivalentă de utilizare recreaţională a computerului. Imediat după antrenament, grupul experimental a prezentat o îmbunătăţire marcată a doi parametri ai atenţiei (dar când s-au luat în considerare ca şi co-variabile scorul de inteligenţă premorbid şi timpul scurs de la producerea leziunii, efectul tratamentului nu a mai fost semnificativ); la 6 luni, grupul cu tratament a prezentat o ameliorare continuă şi performanţe superioare comparativ cu grupul control în ceea ce priveşte testele ce implică memoria de lucru auditiv-verbală. Autorii au sugerat că îmbunătăţirea, ce a continuat de-a lungul perioadei de urmărire, s-a corelat cu un model de antrenament strategic ce a devenit din ce în ce mai automatizat şi integrat într-o gamă largă de comportamente [99]. În cel de-al doilea studiu de clasă I de fază post-acută [93], pacienţi cu LCT moderată până la severă, aflaţi în comunitate, au fost testaţi pentru deficite de orientare, tulburări vizuale, afazie şi manifestări psihiatrice. Grupul de antrenament experimental al atenţiei a avut rezultate semnificativ mai bune, comparativ cu grupul de tratament alternativ (al memoriei) la 4 evaluări ale atenţiei efectuate de-a lungul întregii perioade de tratament, deşi efectele nu s-au generalizat la un al doilea set de măsurători neuropsihologice.

Sohlberg şi Mateer [100] au condus un studiu de clasă II cu design cu nivele bazale multiple, cu 4 pacienţi, pentru a evalua eficacitatea unui program de antrenament specific, ierarhizat al atenţiei. Toţi pacienţii au prezentat o ameliorare pe un singur test de evaluare a atenţiei, administrat după antrenamentul specific dar nu şi după antrenamentul de procesare vizuo-spaţială; această ameliorare s-a generalizat şi la problemele cognitive şi ale vieţii cotidiene. Strache [98] a condus un studiu prospectiv de clasă II ce a inclus pacienţi cu leziuni cerebrale de etiologie mixtă (traumatism, accidente vasculare) şi a evaluat două intervenţii terapeutice strâns apropiate pentru îmbunătăţirea concentrării cu subiecţi dintr-un grup de control care au efectuat doar recuperare generală. După 20 de şedinţe de tratament, amândouă terapiile adresate atenţiei au dus la o ameliorare semnificativă a parametrilor măsuraţi prin comparaţie cu subiecţii control, cu un grad de generalizare la nivelul memoriei şi testelor de inteligenţă. Rath şi colab. [114] au examinat în trei studii controlate de clasă II, construcţia de rezolvare a problemelor corelată cu evaluarea deficitelor la pacienţi nespitalizaţi cu nivel mai înalt, având LCT. Diferenţele dintre cele două grupuri au fost semnificative în primul rând la nivelul sarcinilor legate de atenţie efectuate contra timp, apoi la nivelul inventarului psiho-social şi de rezolvare a problemelor, autoraportat de pacienţi. Aceasta înseamnă că sunt necesare o multitudine de abordări diferite a construcţiei de rezolvare a problemelor (abordare multidimensională) pentru a obţine o recuperare bună. Au fost făcute mai multe încercări pentru stabilirea rolului diferenţial privind eficacitatea antrenării unor componente specifice ale atenţiei. Rios şi colab. [115], într-un studiu controlat de clasă II la pacienţi cu LCT, au considerat atenţia o funcţie cognitivă de bază, necesară pentru alte procese cognitive. Ea este împărţită în 4 subprocese diferite: flexibilitate cognitivă, viteza de procesare, memoria de lucru şi capacitatea de interferenţă - care trebuie luate în considerare. Rezultatele acestui studiu susţin punctul de vedere precum că aceste diferite subprocese ale controlului atenţiei pot fi diferenţiate în procese de nivel înalt şi scăzut şi acest fapt poate avea importanţă şi pentru evaluarea şi recuperarea neuropsihologică.

Cicerone şi colab. [12] au raportat dovezi din două studii de clasă I [106,107] cu 36 de pacienţi care susţin eficacitatea antrenamentului atenţiei pentru pacienţii cu LCT în perioada post-acută de recuperare. Având în vedere aceste dovezi, împreună cu recomandările anterioare ale lui Cicerone şi colab. bazate pe două studii de clasă I cu 57 pacienţi [11], antrenamentul strategic pentru

deficitele de atenţie la pacienţii cu LCT a fost recomandat ca practică standard pe parcursul peroadei post-acute de reabilitare [12]. Rezultatele studiilor din acest domeniu sugerează beneficii mai mari asupra activităţilor complexe ce necesită reglarea atenţiei faţă de aspectele de bază ale atenţiei (timpul de reacţie, vigilenţa). Aceste rezultate pun accentul pe antrenamentul strategic de compensare a deficitelor de atenţie în situaţii funcţionale. Pero şi colab. [116] au evaluat eficacitatea APT a lui Sohlberg şi Mateer folosind o evaluare comprehensivă a diferitelor procese de atenţie. Doi pacienţi cu LCT au primit APT în fază cronică: ambii au prezentat un grad de recuperare, mai ales în activităţile de atenţie cu o componenţă selectivă; o îmbunătăţire mai mică a fost observată în activităţile legate de domeniul intensităţii atenţiei, în principal cele ce vizează alerta şi vigilenţa. Acest studiu de clasă IV susţine efectele antrenamentului APT pe deficitele de atenţie la pacienţii cu LCT.

Îmbunătăţirile vitezei de procesare apar mai puţin robuste decât îmbunătăţirile sarcinilor ce nu depind de viteza de lucru [92,101,105]. În plus, mai multe studii sugerează că există un beneficiu mai mare al antrenamentului atenţiei asupra sarcinilor mai complexe, ce necesită atenţie selectivă sau divizată, decât asupra sarcinilor pe bază de timp de reacţie sau de vigilenţă [97,99,105]. Wilson şi Robertson [104] au implementat o serie de intervenţii individualizate cu rolul de a facilita controlul voluntar al atenţiei timpul activităţilor funcţionale şi au observat scăderea efectivă a lipsurilor de atenţie pe care subiecţii le-au experimentat atunci când au citit romane şi texte. Rohling şi colab. [117] au furnizat recent o meta-analiză a literaturii referitoare la reabilitarea cognitivă, care a fost iniţial revizuită de Cicerone şi colab. [11,12] cu scopul de a furniza ghiduri de practică bazate pe dovezi pentru pacienţii cu LCT. Meta-analiza a dezvăluit dovezi suficiente pentru eficacitatea antrenamentului atenţiei după LCT.

Recomandări

În timpul perioadei acute de recuperare şi la pacienţii aflaţi în perioada intraspitalicească, nu există dovezi suficiente care să facă distincţia între efectele antrenamentului specific al atenţiei şi recuperarea spontană sau intervenţii de recuperare cognitivă mai generale, la pacienţii cu AVC sau LCT moderate sau severe. Astfel, intervenţiile specifice adresate atenţiei în timpul fazei de recuperare acută nu sunt recomandate. Pe de altă parte, existenţa unor dovezi de clasă I privind eficienţa antrenamentului atenţiei în faza post-acută a unui LCT este compatibilă cu o recomandare de nivel A. Mai mult, dovezile disponibile sugerează că reabilitarea cognitivă are efecte diferite pe diferite componente ale atenţiei; de aceea sunt necesare studii de cercetare suplimentare pentru a clarifica efectele diferite ale intervenţiilor terapeutice, şi sunt necesare noi metodologii pentru evaluarea proceselor neurale asociate.

Recuperarea memoriei

Afectarea memoriei reprezintă o sechelă bine documentată după LCT şi a fost observată şi după AVC. Aproape o pătrime (25%) din cei care au avut LCT susţinută suferă de probleme de memorie, şi mai mult de o treime din pacienţii cu AVC prezintă tulburări cognitive într-unul sau mai multe domenii cognitive precum atenţia, memoria, orientarea, limbajul şi funcţiile executive. Reabilitarea memoriei este orientată fie pe restaurarea sau optimizarea funcţiilor afectate sau reziduale, sau se focalizează pe compensarea funcţiilor pierdute sau deficitare. Printre aceste abordări, tehnicile de antrenament sunt orientate pe atenuarea problemelor de memorie precum dificultăţile în învăţare şi

reamintire, sau a funcţionalităţii zilnice. Alţii se concentrează pe antrenamentul unor componente specifice precum orientarea, datele, numele, fizionomii, activităţi de rutină, sau programări. Alţii ţintesc spre sisteme de memorie specifice precum memoria de lucru, episodică, declarativă sau prospectivă sau tulburări precum probleme vizuale sau verbale. Deoarece domeniile cognitive se suprapun frecvent, antrenamentul cognitiv general a fost incercat pentru a spori diferite funcţii cognitive, inclusiv memoria. Tehnicile de antrenament care au fost investigate sistematic includ exerciţiul şi repetiţia, învăţarea domeniu specifică, tehnicile mnemonice şi alte strategii precum şi folosirea memoriei externe, şi sprijin din mediul înconjurător. Orice metodă s-ar folosi, întrebarea principală este cât de efcientă şi de lungă-durată este aceasta. Acest raport asupra reabilitării memoriei acualizează analizele noastre anterioare [118], literatura din 2005 până în ianuarie 2009 şi ia în considerare diferite analize sau rezumate [12,119-122]. Deşi nu vom revizui tratamentul farmacologic, am vrea să enumerăm câteva analize valoroase asupra efectelor tratamentului farmacologic în LCT [121, 123-126].

Studii privind strategiile intervenţionale de recuperare fără ajutoare externe de memorie

Primele studii asupra folosirii generale a strategiilor pentru memoria compensatorie anterior prezentate au arătat rezultate parţial contradictorii şi a fost dificil de a trage o concluzie clară[118]. De exemplu, Doornhein şi de Haan [127] nu au găsit efecte pozitive asupra tulburărilor de memorie la pacienţii cu AVC care au folosit strategii compensatorii, în timp ce Berg şi colab. [128] au raportat efecte benefice iar Ryan şi Ruff [129] au descoperit un efect al antrenamentului doar asupra tulburărilor uşoare ale memoriei. Studiile ulterioare includ un studiu efectuat pe trei pacienţi cu LCT care a evidenţiat o îmbunătăţire a memoriei prospective şi a utilizării jurnalului folosind conştienţa de sine şi antrenamentul prin strategie compensatorie ([130]; studiu de clasă IV). Un studiu de clasă II a comparat un grup control la care s-a folosit antrenamentul mnestic în „doze mici" cu două grupuri cu antrenamente cu frecvenţă crescută care au cuprins antrenamentul memoriei orientate către procesare şi antrenamentul prin strategie compensatorie [131]. Studiul a investigat 62 de pacienţi cu tulburare de memorie uşoară până la moderată de etiologie mixtă; nu a putut fi trasă nici o concluzie legată de o anumită patologie sau de severitatea bolii. Frecvenţa sau intensitatea cu care un grup a fost antrenat, a afectat gradul până la care s-a îmbunătăţit memoria verbală. Comparativ cu antrenamentul strategic, antrenamentul memoriei orientate către procesare a îmbunătăţit memoria verbală şi a scăzut rata de uitare în grupurile cu antrenamente intensive pentru memorie.

O serie de studii de clasă III şi unul de clasă IV care au avut ca scop să dezvolte strategii mai specifice de memorare au raportat un avantaj al tehnicilor de memorare fără greşeală (în care oamenii au fost împiedicaţi să facă erori) faţă de tehnicile cu erori (cum ar fi încercarea şi eroarea) la pacienţii cu tulburare de memorie. Pacienţii cu LCT şi AVC au beneficiat cel mai mult atunci când a fost încurajată învăţarea fără erori [132-134]. Descoperirile au indicat că orice beneficiu al învăţării fără erori poate depinde de tipul sarcinii, de modul în care memoria este testată şi de severitatea tulburării de memorie. Mai mult, preexpunerea la stimulii ţintă pare să îmbunătăţească beneficiile tehnicii de învăţare fără erori [135-137]. Descoperirile unui studiu de clasă II mai recent au sugerat dependenţa tehnicii de învăţare de tipul sarcinii. Mount şi colegii săi [138] au investigat eficacitatea învăţării fără erori şi a învăţării prin încercare şi eroare în timpul reabilitării post AVC la 33 de pacienţi cu diferite grade de afectare ale memoriei. Nu s-a găsit nici o diferenţă între cele 2 procedee de învăţare atunci când s-au folosit pentru a achiziţiona două abilităţi specifice cotidiene (utilizarea scaunului cu rotile şi încălţarea şosetelor). Numai una dintre tehnici – încercare şi eroare, dar nu şi metoda de învăţare fără erori – a condus la un efect de păstrare a celor învăţate din cadrul sarcinilor cotidiene (încălţarea şosetelor). De asemenea, s-a descoperit că tulburarea de memorie explicită nu afectează eficacitatea

niciuneia dintre metodele de învăţare. Este de menţionat faptul ca acest studiu a arătat eficacitatea tehnicilor de învăţare într-un mediu natural mai mult decât într-unul "de laborator".

O altă tehnică de învăţare şi reţinere a informaţiei este bazată pe un efect de spaţiere, care a arătat o îmbunătăţire a învăţării şi performanţei de memorare atunci când informaţia este distribuită în timp. Două studii de clasă III au raportat îmbunătăţirea performanţei de reamintire şi recunoaştere şi achiziţionarea de informaţii noi la pacienţii cu LCT cu diferite grade de severitate atunci când materialul a fost prezentat în repetate rânduri de-a lungul timpului [139,140]. Comparând tehnicile de reamintire spaţiate cu strategiile didactice (ambele prin telefon) la un lot de 38 de pacienţi cu afectare severă prin LCT, Boureois şi colaboratorii [141] au descoperit că ambele tehnici reduc dificultăţile de memorare dar tehnica spaţiată a fost mai eficientă (studiu de clasă II). Oricum aceste efecte nu au avut impact asupra evaluării calităţii vieţii.

Utilizarea suporturilor vizuale pentru a îmbunătăţi performanţa de memorare a fost raportată de către Kaschel şi colab. [142]. Acest studiu de clasă III a comparat nouă grupuri de pacienţi ţintă cu 12 grupuri de control cu etiologii mixte, în centre de reabilitare din diferite ţări. Grupul ţintă a beneficiat de pregătire bazată pe imagini, în timp ce grupul de control a fost instruit prin programul standard în centrele de reabilitare respective. Au fost raportate efecte pozitive ale pregătirii prin imagini vizuale asupra funcţionării memoriei la sfârşitul perioadei de pregătire şi au fost menţinute la evaluările la 3 luni.

La populaţia sănătoasă, performanţa memorării este îmbunătăţită dacă elementul de învăţat este autogenerat. Două studii au investigat eficienţa autogenerării la pacienţii cu LCT. prin compararea a 18 pacienţi cu LCT cu afectări moderate şi severe cu 18 pacienţi-control sănătoşi, Lengenfelder şi colab. [143] au arătat ca autogenerarea materialului verbal a îmbunătăţit atât recunoaşterea cât şi reamintirea ulterioară comparativ cu lista cuvintelor oferite subiecţilor (studiu de clasă III). Un alt studiu de clasă II a comparat autogenerarea materialului verbal cu prezentarea didactică a materialului pe două grupuri a 20 de pacienţi cu LCT. Autorii au raportat îmbunătăţiri ale memoriei de recunoaştere dar nu şi a memoriei de scurtă durată [144]. În plus, procesul de autogenerare a îmbunătăţit performanţa reamintirii doar atunci când materialul nou învăţat a fost suplimentat cu repere specifice de reamintire.

Un studiu de clasă IV s-a focalizat pe un fapt specific, frecvent observat la pacienţii cu LCT – asocierea feţelor cu numele într-un context real [145]. Cinci cazuri cu LCT severe au fost iniţial pregătite printr-un program tradiţional de pregătire (utilizând repetarea numelor, repere fonemice şi imagini vizuale), urmat de procedeul de antrenamentul în 'lumea reală' (denumirea persoanelor în timp real). Patru din cinci pacienţi au arătat o îmbunătăţire a reamintirii numelor, în special în contextul lumii reale, indiferent de tipul strategiei de sprijin prin elemente-cheie. Din nefericire, rezultatele acestui studiu sunt greu de interpretat deoarece efectele antrenamentului tradiţional şi ale celui din lumea reală nu au putut fi testate separat. De asemenea, este neclar dacă vreunul dintre pacienţi prezentau dificultăţi vizuale sau gnozice, afectări des întâlnite la pacienţii cu LCT.

Un studiu de clasă III a investigat efectele antrenamentului intens şi adaptativ al memoriei de lucru la pacienţii cu AVC. Cincizeci de pacienţi cu AVC uşor până la sever (vârste cuprinse între 34 şi 65 de ani, urmăriţi între 12 şi 36 de luni după eveniment) au fost împărţiţi într-un grup ţintă sub tratament şi un grup de control [146]. Grupul care a beneficiat de tratament a fost pregatit cu o baterie de teste vizuospaţiale şi auditive de lucru a memoriei la domiciliu pe calculator timp de 40 de minute pe zi pentru 5 zile/săptămână , timp de 5 săptămâni. Opt teste neuropsihologice au servit drept masurători ale stărilor iniţiale şi finale. Au fost observate îmbunătăţiri ale memoriei de lucru şi ale atenţiei în grupul ţintă, dar nu şi în grupul pasiv de control cu AVC.

În timp ce studiile prezentate anterior s-au axat, în general, pe folosirea unor tipuri de pregătire a memoriei în vederea îmbunătăţirii învăţării şi a unor aspecte specifice ale memoriei, sunt

şi unele studii care abordează o arie mai mare de funcţii cognitive, motivate de faptul că pacienţii cu LCT prezintă adesea afectări ale unor sisteme funcţionale superioare (precum atenţia, memoria, funcţia executivă etc) şi a numeroaselor probleme în găsirea de resurse pentru tratarea tuturor pacienţilor în mod individual; Thickpenny-Davis şi Barker-Collo [147] au studiat impactul a opt module de învăţare (sesiuni a câte 60 de minute de două ori pe săptămână, timp de 4 săptămâni) într-un grup structurat din cadrul unui program de reabilitare a memoriei (Clasă III). Modulele de învăţare sunt constituite din învăţarea didactică despre memorie şi strategii de memorare, activităţi în grupuri mici, discuţii, rezolvări de probleme/sarcini şi strategii de memorare prin implementare practică. Zece pacienţi cu LCT cu afectare moderată până la severă şi doi pacienţi cu AVC au fost împărţiţi în două grupuri, unul de aşteptare şi unul de memorare. Pacienţii din grupul de memorare au arătat o creştere a folosirii tehnicilor de ajutorare a memoriei şi a strategiilor de memorare, o cunoaştere mai bună în ceea ce priveşte memoria şi strategiile de memorare, un indicativ redus al comportamentului de auto-evaluare a tulburărilor de memorie şi o îmbunătăţire a evaluărilor neuropsihologice ale memoriei. Îmbunătăţirea a fost menţinută şi la controalele la o lună.

Un alt studiu s-a axat pe îmbunătăţirea abilităţilor de planificare la pacienţii cu LCT prin tehnica de auto-instruire ce implică folosirea de auto-indicii în vederea reamintirii experienţelor specifice autobiografice (studiu clasă II) [148]. Treizeci de pacienţi cu LCT severe au fost împărţiţi în mod aleator într-un grup de control (activ) şi un grup de antrenament. În timp ce grupul de control a fost încurajat la discuţii, grupul experimental a urmat pregătirea printr-un procedeu având ca scop solicitarea memoriei autobiografice pentru a susţine abilităţile de planificare, deşi mărimea efectului indicat a aratat doar un efect intervenţional modest. În plus, autorii au relatat o creştere eficientă a numărului de reamintiri specifice.

Un studiu de clasă I a evaluat efectul ascultării zilnice de muzică asupra recuperării funcţiilor cognitive şi a dispoziţiei la un grup de 54 de pacienţi cu AVC în faze iniţiale, la 3 şi la 6 luni după eveniment [149]. În comparaţie cu un grup care a ascultat o carte audio non-muzicală sau un grup fără material auditiv, pacienţii care au ascultat muzica lor preferată au prezentat o ameliorare semnificativă a atenţiei focalizate şi a memoriei verbale şi o îmbunătăţire a stării depresive şi/sau confuzionale.

În rezumat, există dovezi că frecvenţa cu care se aplică programele de antrenare a memoriei joacă un rol important în apariţia unor îmbunătăţiri ale memoriei la pacienţii cu tulburare de memorie moderată – severă. O abordare a antrenării proces-orientare este eficientă şi îmbunătăţeşte memoria verbală şi prospectivă. Totuşi, nu este clar dacă pacienţii cu LCT sau AVC beneficiază în aceeaşi măsură de aceste programe. În cadrul tehnicilor de antrenament specific, învăţarea fără erori este probabil cea mai eficace metodă de intervenţie (nivel B) la pacienţii cu LCT şi AVC. Totuşi, eficacitatea depinde de natura sarcinilor ce trebuie învăţate şi de tipul de disfuncţie cognitivă. Folosirea efectului spaţierii pentru a îmbunătăţi învăţarea şi performanţele memoriei este probabil o altă metodă eficace de intervenţie (nivel B) la pacienţii cu LCT, deşi şi alte tehnici precum strategiile prin imagini vizuale la pacienţii cu etiologii mixte, programele de antrenare a memoriei de lucru la pacienţii cu AVC, folosirea unei varietăţi de materiale intervenţionale în grupuri structurate de intervenţie şi programele de memorare autobiografică, au arătat efecte benefice importante. Cu toate acestea, pentru aceste abordări individuale sunt necesare şi alte dovezi pentru o recomandare clară. Alte abordări care merg dincolo de simpla antrenare a funcţiilor memoriei au arătat şi ele efecte benefice atât asupra memoriei cât şi asupra altor funcţii cognitive. Ascultarea muzicii cu regularitate în timpul fazei iniţiale de recuperare la pacienţii cu AVC este o tehnică de intervenţie benefică (nivel A) care îmbunătăţeşte atenţia şi memoria verbală. Sunt şi dovezi că antrenarea memoriei prin tehnici auto-instructive de evocare influenţează nu numai memoria, dar şi abilităţile de planificare şi este evaluată ca probabil eficientă (nivel B).

Studii privind tehnicile de recuperare ce folosesc ajutoare externe non-electronice ale memoriei

Folosirea unor mijloace externe de asistenţă pentru memorie precum ar fi folosirea unui carnet sau jurnal reprezintă o modalitate frecventă de îmbunătăţire a performanţelor de memorare. Două studii de clasă III şi un studiu de clasă IV cu caz unic indică posibila eficienţă a folosirii mijloacelor externe non-electronice precum carneţele sau jurnalele (nivel C) [101, 150-155]. Se pare că folosirea combinată a unui ajutor extern de memorie (jurnal) şi a unor strategii interne de antrenament creşte eficacitatea metodei.

Folosirea tehnologiilor electronice de asistenţă

Creşterea disponibilităţii calculatoarelor, a internetului, a conectivităţii wireless şi a altor dispozitive electronice deschide o gamă largă de posibilitaţi de folosire a acestor tehnologii în reabilitarea memoriei (pentru o mai largă detaliere a dispozitivelor de asistare asupra funcţiilor cognitive a se vedea [156]).

Două studii de clasă III [157, 158] şi câteva studii de clasă IV [159, 160] au arătat îmbunătăţirea performanţei memoriei la pacienţii cu LCT după folosirea programelor electronice de antrenare a memoriei. O comparaţie între un grup cu antrenament al memoriei asistat de calculator, unul sub îndrumarea unui terapeut şi un grup de control fără program de antrenare a memoriei la 37 de pacienţi cu LCT a arătat că antrenarea memoriei este superioară faţă de grupul de control fără pregătire, dar nu s-au sesizat diferenţe între grupul asistat de calculator şi grupul asistat de un terapeut [161]. Cu toate acestea, concluziile acestui studiu sunt dificil de interpretat din cauza că nivelul severităţii LCT nu este clar, grupurile fiind foarte diversificate în termeni de vârstă şi durată de la intervenţia chirurgicală şi par a exista şi discrepanţe între rezultatele raportate în tabele şi text. Deşi există dovezi (nivel C) că programele de antrenare a memoriei bazate pe calculator au efecte benefice, nu există suficiente dovezi care să arate superioritatea faţă de programele non-electronice.

În afara calculatoarelor au fost folosite şi alte dispozitive precum sisteme portabile de atenţionare în vederea îmbunătăţirii performanţelor memoriei. Un studiu randomizat încrucişat (Clasă III) [162] a arătat eficacitatea sistemelor externe programabile portabile (NeuroPage) la o gamă largă de pacienţi care prezentau tulburări de memorie şi a funcţiilor cognitive de execuţie în urma LCT, AVC şi a unor boli de alte etiologii. Au urmat două studii folosind acelaşi lot de pacienţi dar separaţi în funcţie de etiologii şi controlaţi în funcţie de variabilele demografice, rezultând creşterea calităţii acestor studii la clasă II [163, 164]. Raportând la 36 de pacienţi cu AVC [163] şi 63 de pacienţi cu LCT [164], s-a demonstrat ca sistemele de atenţionare au fost eficace în compensarea memoriei de zi cu zi şi a problemelor de planificare în cele două grupuri de pacienţi. Comparând grupul cu AVC cu cel cu LCT la evaluările periodice (la stoparea folosirii sistemelor de atenţionare pager) a fost descoperit că îmbunătăţirile din grupul cu AVC au dispărut şi au revenit la nivelul iniţial, în timp ce grupul cu LCT a continuat să beneficieze de aceste îmbunătăţiri [163]. Autorii ău sugerat că acest declin s-ar datora funcţiilor executive mai afectate în grupul cu AVC.

Un alt dispozitiv electronic de ajutorare a memoriei este un organizator portabil vocal. Acest dispozitiv poate fi setat să recunoască vocea pacientului, să înregistreze comenzi date de utilizator şi să le redea la intervale specifice de timp. A fost demonstrat că un astfel de sistem facilitează obţinerea ţelurilor şi a planurilor terapiilor de evocare liberă sau cu indicii, într-un studiu cu design controlat de către subiect efectuat la pacienţi cu LCT (studiu de clasă III) [165]. Eficacitatea reportofonului a fost de asemenea demonstrată într-un studiu de clasă IV cu pacienţi care aveau boli de etiologii diferite, inclusiv LCT [166].

Câteva studii-caz la pacienţi cu LCT care au folosit un asistent personal digital (PDA) cu transfer de date prin reţeaua de telefonie mobilă [167], un sistem de atenţionare alfabetic [168] şi telefoane mobile care pot fi programate să reamintească individului să efectueze anumite sarcini la anumite intervale sau ore [169], au arătat rezultate mixte referitoare la succesul folosirii acestor sisteme.

În rezumat, sistemele portabile de atenţionare sunt probabil sisteme eficiente (nivel B) în îmbunătăţirea performanţei memoriei în timp ce eficacitatea altor dispozitive electronice (PDA, telefoane mobile etc) necesită în continuare suport empiric.

Folosirea mediilor virtuale pentru memoria specifică sau abilităţile de învăţare au fost investigate în două studii de clasă III [170, 171]; pentru mai multe detalii în folosirea şi posibilităţile realităţii virtuale în reabilitarea memoriei a se vedea [172]. Aşa cum am comunicat anterior, studiile arată că pacienţii cu LCT sau AVC ar putea beneficia de îmbunătăţirea performanţei memoriei spaţiale sau verbale şi a învăţării vizuale prin medii virtuale, iar antrenarea memoriei prin mediile virtuale a fost catalogată ca posibil eficientă (dovezi de nivel C) (pentru detalii, a se vedea [118]). În acest moment nu există studii controlate noi care să confirme descoperirile anterioare.

Recomandări

Strategiile de antrenare a memoriei sunt unele din cele mai des folosite tehnici de intervenţie şi au fost evaluate drept eficiente pentru subiecţii cu tulburări moderate ale memoriei după LCT sau AVC de către Cicerone şi colab. [12]. Comper şi colegii săi [119] au ajuns la unele concluzii diferite. Revizuind eficacitatea antrenării cognitive pentru pacienţii cu LCT moderat, au ajuns la concluzia că există dovezi puţine care sugerează că terapia de reabilitare cognitivă este eficientă în tratarea acestor pacienţi. Diferenţele în evaluare se pot datora heterogenităţii lotului de pacienţi şi tipurilor de funcţii cognitive investigate. Pe lângă severitatea LCT, alţi factori care ar trebui luaţi în considerare sunt frecvenţa antrenamentului şi a modului de abordare strategic aplicat. Învăţarea fără erori, tehnicile de reamintire spaţiată, tehnicile de evocare mnestica auto-instructive şi antrenamentele orientate pe proces sunt susţinute de o evidenţă de nivel B şi sunt aşadar recomandate ca probabil eficiente. Alte tehnici, precum pregătirea cu suport vizual la pacienţii cu boli de etiologii mixte, antrenamentul memoriei de lucru la pacienţii cu AVC, folosirea intervenţiilor structurate de grup cu o varietate mare de materiale de intervenţie şi antrenamentul memoriei auto-biografice au arătat de asemenea efecte pozitive. Oricum, dovezi mai clare pentru aceste tehnici individuale sunt necesare înainte de a face recomandări. Folosirea unui suport non-electronic extern de memorare, cum ar fi un carnet sau un jurnal, a arătat un beneficiu clar şi este evaluat ca posibil eficient (nivel C).

O abordare non-specifică de intervenţie pentru îmbunătăţirea abilităţilor cognitive după un AVC a prezentat avantaje atât în domeniul cognitiv cât şi în cel emoţional. Ascultarea regulată a muzicii în timpul fazei precoce de recuperare la pacienţii cu AVC a demonstrat o eficientă în îmbunătăţirea atenţiei şi a memoriei verbale (evidenţă nivel A).

Antrenarea memoriei asistată de calculator este de asemenea posibil eficientă, deşi, în prezent, nu există suficiente dovezi pentru a judeca dacă este superioară antrenamentului non-electronic. În general, folosirea dispozitivelor electronice externe de memorare precum pagere şi reportofoane sunt recomandate ca posibil eficiente (nivel B de evidenţă) la pacienţii cu AVC sau LCT. Cu toate acestea sunt necesare mai multe dovezi empirice în folosirea specifică a PDA-urilor sau a telefoanelor mobile cu funcţii de evocare mnestica pentru a ajunge la

recomandări bazate pe dovezi.

Antrenamentul memoriei în medii virtuale a arătat efecte pozitive în învăţarea verbală, vizuală şi spaţială la pacienţii cu AVC şi LCT şi este evaluată ca posibil eficace (nivel de evidenţă C). O comparaţie directă a performanţei învăţării şi a antrenamentului memoriei în medii virtuale versus medii non-virtuale lipseşte încă şi nu se poate face nici o recomandare cu privirea la specificitatea tehnicii.

Studii mai atent controlate au apărut în ultimii ani şi au facilitat astfel recomandările bazate pe dovezi. Oricum există necesitatea de a face o distincţie clară între efectele pe care antrenamentul cognitiv le prezintă pe etiologii specifice, rolul pe care îl joacă severitatea afecţiunii în aceste etiologii, efectul de durată al antrenamentului şi valabilitatea sa ecologică şi efectele altor intervenţii neorientate pe memorie asupra funcţiilor de memorare (pentru mai multe detalii a se vedea [121]). Este previzibil că tipul şi intensitatea antrenamentului are efecte diferite în funcţie de circuitele neuronale distruse, profilul de afectare a a funcţiilor, vârsta şi sexul pacientului, perioada trecută de la eveniment, nivelul de educaţie al pacientului, precum şi alţi factori externi (starea socială şi vocaţională). De asemenea, este important de ştiut dacă o combinaţie de intervenţii (inclusiv terapie farmacologică) este benefică şi dacă da, care ar fi cea mai bună combinaţie. Numărul de variabile implicate face ca generalizarea în cadrul diferiţilor indivizi să fie dificilă şi favorizează programele de pregătire adaptate la circumstanţe individuale.

Recuperarea apraxiei

Deşi incidenţa apraxiei după leziuni cerebrale dobândite este foarte mare, datele din literatură referitoare la tratament şi recuperare sunt foarte puţine. Există câteva motive privind această lipsă de dovezi care pot fi identificate [173]. În primul rând, pacienţii cu apraxie nu îşi conştientizează adesea deficitul şi rareori îl consideră o problemă; în al doilea rând, mulţi cercetători consideră că recuperarea apraxiei este spontană şi nu necesită tratament; în al treilea rând, unii autori consideră că apraxia apare doar atunci când pacientului i se cere să îndeplinească o anumită sarcină, iar comportamentul adevărat este acela din afara testării. Totuşi există un consens în faptul că apraxia scade scorul activităţilor zilnice (ADL). Goldenberg şi colab. [174] au evaluat ADL complexe la pacienţi cu apraxie şi la subiecţi de control. Autorii au ajuns la concluzia că pacienţii cu apraxie au prezentat mai multe dificultăţi în îndeplinirea sarcinilor decât pacienţii cu leziuni ale emisferului stâng fără apraxie şi decât subiecţii sănătoşi de control. În alte două studii s-au găsit rezultate similare: Hanna-Paddy şi colab. [175] au stabilit o legătură semnificativă între severitatea apraxiei şi dependenţa în funcţionarea fizică. Walker şi colab. [176] au studiat impactul deficitului cognitiv asupra capacităţii de îmbrăcare a hainelor post AVC folosind analiza video; pacienţii care nu s-au putut îmbrăca cu un tricou au prezentat în cele ce au urmat hemineglijare şi apraxie. Recent, impactul apraxiei asupra independenţei pacienţilor cu AVC în ADL a fost încă o dată confirmat. Aceste rezultate sugerează necesitatea tratamentului apraxiei, ca parte a unui program global de neuroreabilitare după leziuni cerebrale.

Recent, a fost publicată o analiză Cochrane care a evidenţiat ce intervenţii terapeutice sunt eficiente în cazul dizabilităţilor determinate de apraxia motorie după un AVC [178]. S-a cercetat literatura până în noiembrie 2006 şi s-au evidenţiat doar trei studii ce au inclus un total de 132 participanţi [179-181]. Pe baza acestor studii, autorii analizei au conchis că nu există dovezi

suficiente pentru a susţine sau infirma eficienţa unor intervenţii specifice pentru aparaxia motorie după un AVC. Totuşi, având în vedere că există mai multe studii legate de terapie decât permite metodologia Cochrane Collaboration for RCT, în acest scurt sumar vor fi revizuite o gamă de studii ce examinează eficacitatea tratării apraxiei. Studiile sunt etichetate fie ca observaţionale sau ca experimentale, iar calitatea studiilor este descrisă. Cititorul este de asemenea îndrumat către Buxbum şi colab. [182] pentru o analiza asupra tratamentului apraxiei membrelor.

Există două studii recente, randomizate, controlate în ceea ce priveşte reabilitarea apraxiei. Deoarece studiul lui Edmans şi colab. [179] a fost discutat la tratamentul tulburărilor perceptuale, nu va mai fi discutat aici. Smania şi colab., [80] au evaluat într-un studiu randomizat controlat eficacitatea unui program de recuperare la pacienţi cu apraxia membrelor. În studiu au fost incluşi 13 pacienţi cu leziune cerebrală dobândită la nivelul emisferului stâng şi apraxia membrelor (cu durata de peste două luni). Grupul studiat a beneficiat de un antrenament experimental de recuperare pentru apraxia membrelor, constând într-un program de antrenament comportamental cu exerciţii de reproducere a anumitor gesturi. Grupul de control a primit tratament convenţional pentru afazie. Evaluarea a constat în teste neuropsihologice pentru afazie, înţelegerea verbală, inteligenţă generală, apraxie orală, apraxie construcţională, şi trei teste pentru funcţia praxică a membrelor (apraxie ideaţională şi ideomotorie şi recunoaşterea gesturilor). Activităţile de zi cu zi legate de fiecare test au fost folosite pentru măsurarea rezultatelor finale. Pacienţii din grupul de studiu au prezentat îmbunătăţiri semnificative la teste, ca şi o scădere semnificativă a erorilor, atât în ceea ce priveşte apraxia ideatorie cât şi cea ideomotorie. La grupul de control performanţele nu s-au modifcat semnificativ. Rezultatele arată deci o posibilă eficienţă a programelor de antrenament specific pentru recuperarea apraxiei membrelor.

Donkervoort şi colab. [181] au evaluat eficacitatea unei strategii de antrenament la pacienţi cu AVC situat în emisferul stâng şi apraxie, într-un studiu controlat. 113 pacienţi cu AVC de emisfer stâng şi apraxie au fost randomizaţi în două grupuri de tratament: (1) strategie de antrenament integrată în terapia ocupaţională uzuală şi (2) doar terapia ocupaţională uzuală. Evaluarea primară a constat într-o observare standardizată a ADL de către un cercetător independent. S–au folosit apoi pentru a măsura rezultatele secundare scoruri ADL adiţionale (indexul Barthel ADL, ADL evaluate de terapeuţii ocupaţionali şi de pacienţi). După 8 săptămâni de tratament, pacienţii care au folosit recuperarea strategică (n=43) au prezentat o ameliorare semnificativă faţă de grupul care a primit tratament uzual (n=39), cuantificată prin observarea scorului ADL. Aceste rezultate reflectă un efect uşor spre moderat (mărimea efectului 0,37) al strategiei de recuperare asupra funcţionării zilnice a pacientului. În ceea ce priveşte rezultatele secundare, s-a măsurat un efect mediu (mărimea efectului 0,47) la aplicarea indexului Barthel ADL. Nu s-au găsit efecte benefice ale antrenamentului strategic după 5 luni de urmărire.

În plus, am efectuat analize secundare ale datelor obţinute de Donkervoort şi colab. [181] pentru a examina transferul efectelor antrenamentului prin strategii cognitive la pacienţi cu apraxie post AVC de la sarcinile pentru care s-a efectuat antrenament la cele neantrenate. Analiza a arătat că în ambele grupuri de tratament, scorurile ADL pentru activităţile neantrenate s-au îmbunătăţit semnificativ după 8 săptămâni de antrenament, în comparaţie cu scorurile iniţiale. Modificările de scor ale activităţilor improvizate au fost mai mari în grupul cu strategie de antrenament prin comparaţie cu grupul care a primit tratament uzual. Aceste rezultate sugerează că transferul antrenamentului este posibil, dar sunt necesare alte studii pentru a confirma aceste rezultate [183]. Recent am efectuat un studiu ce a avut ca scop să măsoare efectele de transfer ale procedurilor cognitive strategice pentru apraxie [184]. În acest studiu, am arătat că pacienţii au efectuat sarcini antrenate şi neantrenate cu acelaşi nivel de independenţă atât la domiciliu cât şi la centrul de recuperare, indicând un transfer al efectelor antrenamentului care a rămas stabil de-a lungul timpului.

O abordare promiţătoare a fost făcută mai departe de Sunderland şi colab. [185]. Într-un experiment simplu-orb, randomizat, multiplu-baseline, au arătat ca o abordare ecologică şi individualizată pentru comportamentul de îmbrăcare a avut un efect semnificativ, în ceea ce priveşte tratamentul, în cazul pacienţilor cu emisfer dominant drept dar nu şi pentru cei cu emisfer dominant stâng; beneficiile acestei abordări legate de terapia de îmbrăcare sunt în continuare în evaluare.

Mai multe studii de clasă II susţin de asemenea, eficacitatea recuperării apraxiei. Goldenberg şi Hagman [186] au studiat un grup de 15 pacienţi cu apraxie, care prezentau erori fatale în ADL: o eroare a fost catalogată drept fatală dacă pacientul nu putea acţiona fără ajutor sau dacă eroarea împiedică pacientul să realizeze cu succes sarcina propusă. Studiul s-a desfăşurat în modul următor: în fiecare săptămână s-a aplicat un test ADL; între teste una din cele trei activităţi a fost antrenată, dar nu s-au oferit sfaturi terapeutice ci doar susţinere pentru celelalte două activităţi. În fiecare săptămână s-a efectuat antrenament pentru o altă activitate, în timp ce celelalte activităţi învăţate anterior erau aplicate în viaţa de zi cu zi. Astfel, în săptămână următoare, antrenamentul era făcut pentru o a două activitate, iar în a treia săptămână au fost antrenaţi pentru activităţile restante. Dacă apăreau erori fatale în cursul activităţilor, se practica un nou ciclu de terapie. La sfărşitul terapiei, 10 pacienţi puteau practica toate cele trei activităţi fără a face erori fatale. Trei pacienţi au făcut doar o eroare fatală. Nu s-a putut efectua o generalizare a efectelor recuperării de la activităţi învăţate la activităţi spontane. Şapte pacienţi au fost reexaminaţi după şase luni; numai acei pacienţi care au continuat sa practice activităţile în viaţa curentă au prezentat rezultate pozitive.

Van Heugten şi colab. [187] au făcut un studiu în care au evaluat un program terapeutic de învăţare a strategiilor de compensare a apraxiei. Rezultatul a fost studiat pe un model pre/post-test; evaluările au fost făcute la debut şi după 12 săptămâni de terapie. 33 de pacienţi cu apraxie au fost trataţi prin terapie ocupaţională în unităţi de recuperare, spitale generale, centre de recuperare şi centre de nursing. Pacienţii au prezentat îmbunătăţiri semnificative în funcţionarea ADL şi îmbunătăţiri uşoare la testele de apraxie şi funcţionare motorie. Dimensiunea efectului pentru disabilităţi, cuprinsă între 0,92 şi 1,06, a fost comparată cu dimensiunea efectului pentru apraxie (0,34) şi pentru funcţionarea motorie (0,19). Efectul semnificativ al tratamentului a fost sesizat şi când s-au luat în considerare ameliorarea individuală şi ameliorarea subiectivă. Aceste rezultate sugerează că programul pare a fi benefic în învăţarea de către pacienţi de strategii compensatoare ce îi ajută în funcţionarea mai independentă, în ciuda prezenţei îndelungate a apraxiei. Poole [188] a publicat un studiu în care a examinat abilitatea participanţilor cu AVC de emisfer stâng de a învăţa folosirea unei singure mâini la legarea şireturilor de la pantof. Pacienţii cu AVC de emisfer stâng cu sau fără apraxie şi grupul de control au fost învăţaţi să se lege la şireturi cu o singură mână. Reţinerea s-a testat după un interval de 5 minute în care participanţii efectuau alte sarcini. Numărul de încercări după care s-a învăţat sarcina a diferit considerabil în rândul grupurilor. Totuşi, la sarcina de reţinere grupul de control şi grupul pacienţilor cu AVC fără apraxie au avut nevoie de un număr similar de încercări, în timp ce grupul pacienţilor cu apraxie au necesitat semnificativ mai multe încercări faţă de celelalte două grupuri. Toate grupurile au necesitat mai puţine încercări la etapa de reţinere faţă de etapa de învăţare.

Alte dovezi provin din studii de caz. Wilson [189] a studiat o adolescentă cu o leziune cerebrală extinsă post accident de anestezie. Una dintre consecinţele cele mai dizabilitante ale leziunii a fost apraxia, ce a determinat ca pacienta să fie aproape complet dependentă în viaţa de zi cu zi. Wilson a concluzionat că programul ”pas – cu – pas” a fost un succes în învăţarea de către pacientă a câtorva sarcini, dar la urmărirea ulterioară nu s-a observat generalizarea la noi sarcini. Maher şi colab. [190] au studiat efectele terapiei la un pacient în vârstă de 55 ani cu apraxie ideomotorie şi cu păstrarea recunoaşterii gesturilor. Pacientul a primit terapie zilnic timp de două săptămâni, o oră pe zi. În timpul terapiei i s-au oferit mai multe indicii care au fost retrase sistematic în timp ce i s-a

furnizat şi feedback şi i s-au corectat greşelile făcute de-a lungul terapiei. Producerea gesturilor s-a îmbunătăţit calitativ. Ochipa şi colab. [191] au formulat ulterior un program de terapie menit să elimine tipuri specifice de erori. Praxia a fost studiată la doi pacienţi cu AVC. Se pare că ambii pacienţi au obţinut îmbunătăţiri importante, dar efectele observate au fost specifice tratamentului: tratamentul unei anumit tip de eroare nu a avut efect pe alte tipuri de gesturi, netratate. Jantra şi colab. [192] a studiat un pacient în vârstă de 61 de ani cu AVC de emisfer drept urmat de mers apraxic. După trei săptămâni de antrenament al mersului suplimenat cu indicii vizuale, pacientul a devenit independent, având o ambulaţie sigură. Pilgrim şi Humphreys [193] au prezentat cazul unui pacient cu emisfer cerebral drept dominanat şi leziune cerebrală cu apraxie ideomotorie pe membrul superior stâng. Performanţa pacientului pe 10 sarcini a fost evaluată înainte şi după recuperarea în trei modalităţi diferite. A fost aplicat un model mixt de analiză a variantei care a arătat rezultate pozitive ale tratamentului, dar cu uşoară ameliorare în viaţa de zi cu zi. Bulter [194] a prezentat un studiu de caz care a explorat eficacitatea stimulării tactile şi kinestezice, ca strategie de intervenţie, în plus faţă de medierea verbală şi vizuală, la un pacient cu apraxie ideatorie şi ideomotorie post traumatism cerebral. Rezultatele au indicat o îmbunătăţire după o perioadă de antrenament şi dovezi limitate privind eficacitatea stimulării senzoriale adiţionale.

Goldenberg şi colab. [174] au condus un studiu terapeutic cu 6 pacienţi apraxici în care au comparat două metode de tratament: antrenament direct al activităţii bazat pe realizarea ghidată a întregii activităţi versus antrenament de explorare ţintit spre a învăţa pacientul relaţiile structură-funcţie ce stau la baza realizării corecte a activitaţii, dar care nu a implicat realizarea actuală a activităţii. Antrenamentul bazat pe explorare nu a prezentat nici un efect benefic, în timp ce antrenamentul direct al activităţii a redus erorile şi nevoia de asistenţă. Efectele antrenamentului s-au păstrat în timp, dar rata erorilor a crescut când activităţile învăţate s-au testat cu un set parţial diferit de obiecte. Performanţele s-au îmbunătăţit iniţial cu testarea repetată a activităţilor neantrenate, dar numărul de erori nu a scăzut şi aceeaşi cantitate de asistenţă a fost necesară în continuare pentru activităţile neantreate, în timpul efectuării antrenamentului altor activităţi. Întrucât rezultatele terapeutice au fost restrânse la activităţile antrenate şi într-un anumit grad la obiectele de antrenament, autorii au concluzionat că terapia trebuie adaptată la nevoile specifice ale fiecărui pacient şi ale familiei acestuia şi trebuie legate strâns de activităţile de rutină, normale ale vieţii cotidiene.

Recomandări

Există dovezi de nivel A privind eficacitatea tratamentului apraxiei folosind strategii compensatorii. Tratamentul trebuie să fie direcţionat pe activităţile funcţionale, care sunt structurate şi practicate folosind abordări de învăţare cu impiedicarea erorilor. Întrucât transferul antrenamentului este dificil de obţinut, antrenamentul trebuie să se concentreze pe activităţi specifice într-un context specific apropiat de rutina zilnică a pacientului. Recuperarea apraxiei nu ar trebui să fie ţinta terapiei de recuperare.

Recuperarea acalculiei

Disfuncţii ale procesării numerelor şi de calcul (DPNC) pot aparea după numeroase tipuri de leziuni cerebrale. Frecvenţa tulburărilor legate de calcul la pacienţi cu patologie neurologică este

între 10% şi 90% în funcţie de patologia determinantă şi de localizarea cerebrală a leziunii [196]. Ca şi în cazul celorlalte deficite cognitive pot fi afectate individual anumite cunoştinte referitoare la numere şi calcule, necesitând o evaluare profundă pentru a defini profilul tulburării. O analiză în ceea ce priveşte ameliorarea DNPC trebuie să ia în considerare varietatea de manifestari clinice şi cauzele subiacente [197], asocierea frecventă cu afazia sau alte tulburari cognitive, şi cunostinţele limitate referitoare la recuperarea sa spontană [198].

Cele mai multe modele de cercetare şi proceduri statistice de evaluare sunt împrumutate din domeniul cercetării cu subiect unic [199,200]. Măsurarea rezultatelor constă, în mod tipic, în compararea performanţelor unui individ pre- şi post-tratament, în scăderea ratelor de eroare şi latentelor de răspuns, confirmarea generalizării sau transferului şi în folosirea învaţămintelor anterioare într-un context nou. Dizabilitatea funcţională din viaţa zilnică este rar evaluată sau estimată în acest tip de studii. Deoarece cercetarea literaturii în bănci de date nu a fost satisfacatoare, autorii au revizuit literatura existentă şi au folosit o privire de ansamblu preexistentă legată de acest subiect [201,202].

S-au aplicat două tipuri de înţelegere a DPNC. Prima, tehnica de „reconstituire" sau „re-învăţare" constă în practici extensive pentru pacienţii cu capacităţi marcat afectate/pierdute. Cealaltă, abordarea indirectă, promovează folosirea unor strategii de ''back-up'' bazată pe abilităţile reziduale ale pacientului [201]. În acest caz tratamentul nu se adresează atât restabilirii funcţionalităţii componentei lezate, ci mai degrabă încearcă să exploateze abilităţile păstrate pentru a compensa deficitul. Ambele tipuri de recuperare constau în antrenament pas cu pas, de prezentare de probleme cu grad de dificultate crescut gradat, cu indicii ajutătoare şi alte tipuri de asistenţă, care vor fi utilizate din ce în ce mai puţin odată cu recuperarea; în toate cazurile pacientul va primi feedback direct asupra acurateţii şi/sau a erorilor făcute.

Studiile sunt în principal „cvasi-experimentale", folosind cazuri unice sau grupuri mici şi abordări ghidate de principiile neuropsihologiei cognitive [203-206] şi cercetări pe un singur subiect (dovezi de clasă II, III şi IV). Studiile de grup ce folosesc grupuri de control sunt considerate neadecvate de cei mai mulţi autori datorită motivelor cunoscute (probleme cu selecţia pacienţilor, omogenitatea grupului, heterogenitatea deficitului subiacent şi a nivelului funcţional premorbid). Grupul de studiu analizat recent de Gauggel şi Billino [207] se confruntă cu efectele motivării şi mai puţin cu tratamentul specific.

Recuperarea DPNC poate fi grupată în mai multe arii de intervenţie. Recuperarea abilităţii de transcodare (abilitatea de a traduce stimuli numerici între diferitele formate), a fost efectuată cu succes în câteva studii [209-213], în principal prin reînvăţarea de către pacient a setului de reguli necesar. Deficitele de calcul aritmetic (înmulţiri simple, adunări, scăderi sau împărţiri făcute în memorie) au fost ţinta mai multor studii de recuperare [208,214-220]. În toate studiile, practica susţinută pe domeniul de cunoaştere deficitar, de exemplu tabla înmulţirii, a determinat îmbunătăţiri semnificative. Un rezultat pozitiv a fost obţinut printr-un program de recuperare bazat pe folosirea strategică a cunoştinţelor reziduale de aritmetică ale pacientului [215]. Acest caz specific sugerează că integrarea cunoştinţelor declarative, procedurale şi conceptuale au un rol critic în procesul de reachiziţie a acestei funcţii. Miceli şi Capasso [214 au recuperat cu succes un pacient cu deficit al procedurilor aritmetice (cunoaşterea necesară pentru rezolvarea calculelor cu mai multe cifre). Deficitul de rezolvare a problemelor de aritmetică (abilitatea de a obţine soluţii la probleme de aritmetică complexe, cu multe nivele) a fost tratat într-un studiu [221]. Studiul a fost parţial un succes, întrucât pacienţii au găsit un numar crescut de soluţii corecte la probleme beneficiind de indicii, dar nu a avut acelaşi efect asupra procesului de execuţie actual.

Recomandări

În general, dovezile existente sugerează că tehnicile de recuperare folosite pentru a trata variante selectate de DPNC au avut succes (nivel C de evidenţă). Este de notat că au fost observate îmbunătăţiri semnificative chiar şi la pacienţii cronici cu deficite severe. Câteva obiecţii trebuie menţionate în acest context. În prezent, există puţine date despre prognosticul şi recuperarea spontană a DPNC, şi astfel efectele diferitelor intervenţii în stadiile precoce ale deficitelor de calcul sunt greu de evaluat. Mai mult, diferite tulburări neurologice (AVC, demenţă şi traumatism) au fost doar în parte comparate în ceea ce priveşte efectul lor specific asupra DPNC. În plus, nu a fost studiat în detaliu în ce măsură deficitele de atenţie sau ale funcţiilor executive pot influenţa recuperarea DPNC.

Recomandări generale

În opinia noastră, există dovezi suficiente pentru a da o recomandare de nivel A, B sau C pentru unele forme de recuperare cognitivă la pacienţi cu deficite neuropsihologice în faza post-acută a unei leziuni cerebrale focale (AVC, LCT). Această concluzie generală este bazată pe un număr limitat de studiii clinice randomizate, şi este susţinută de un număr considerabil de dovezi provenind din studii de clasă II, III şi IV. În particular, folosirea unei metodologii riguroase de tip caz-unic a fost luată în considerare de autori ca sursă de dovezi acceptabile în acest domeniu specific, în care aplicarea metodologiei studiilor clinice randomizate este dificilă din mai multe motive legate de lipsa unui consens asupra unui tratament ţinta , de metodologia intervenţiei, ca şi de evaluarea rezultatelor.

Concluzii similare au fost atinse pe baza unei meta-analize asupra dimensiunilor efectelor raportate de Rohling şi colab. [117].

Recomandări pentru viitor

În viitor sunt clar necesare studii mari randomizate, controlate care să evalueze metodologii de tratament bine definite pentru situaţii clinice frecvent întâlnite (de ex. evaluarea eficacităţii unei terapii a neglijării spaţiale unilaterale asupra disabilităţii motorii pe termen lung la pacienţii cu AVC de emisfer drept). Principala dificultate a acestei abordări constă în natura extrem de heterogenă a deficitelor cognitive. De exemplu, este greu de crezut că acelaşi tratament standardizat al afaziei poate fi eficient pentru un pacient cu jargonafazie fluentă, cu neologisme ca şi pentru unul cu afazie non-fluentă cu agramatisme. Cercetarea în neuropsihologie s-a concentrat pe evaluarea unor terapii specifice, derivate din teorie, pe deficite cognitive bine definite, de obicei prin folosirea metodologiei de studiu de caz (de exemplu, eficienţa unei intervenţii lingvistice comparate cu stimularea simpla a abilităţii de a recupera unităţi lexicale aparţinând unei clase bine definite). Pentru acest Grup de Lucru, amândouă metodele reprezintă direcţii de cercetare potenţial fructuoase în domeniu.

Studiile viitoare vor trebui să definească mai bine pacienţii incluşi din punct de vedere clinic şi patologic. Diferenţierea grosieră între AVC şi LCT utilizată în prezent este clar insuficientă: trebuie făcută o distincţie între principalele categorii de boli cerebrovasculare, ca şi o subdivizare pe categorii patologice a supravieţuitorilor unui LCT, pentru a îmbunătaţi calitatea studiilor de

recuperare cognitivă.

Conflicte de interese

Autorii nu au raportat conflicte de interese legate de acest capitol

Multumiri

A. Bellman şi C. Bindschaedler au contribuit la review-urile despre despre ULN. L. Bonfiglio, P. Bongioanni şi S. Chiocca au contribuit la review-urile despre recuperarea atenţiei. M. Delazer şi L. Girelli au contribuit la review-urile despre acalculie.

Bibliografie

1. Cappa SF, Benke T, Clarke S, Rossi B, Stemmer B, van Heugten C. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation. *Eur J Neurol* 2003;10:11-23.
2. Cappa SF, Benke T, Clarke S, Rossi B, Stemmer B, van Heugten CM. Task Force on Cognitive Rehabilitation; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2005;12:665-80.
3. Harley IP, Allen C, Braciszeski TL, Cicerone KD, Dahlberg C, Evans S. Guidelines for cognitive rehabilitation. *Neurol Rehabil* 1992;2:62-7.
4. NIH Consensus Development Panel on Rehabilitation of Persons with Traumatic Brain Injury. Rehabilitation of persons with traumatic brain injury. *J Am Med Assoc* 1999;282:974-83.
5. French J, Gronseth G. Lost in the jungle of evidence. *Neurology* 2008;71:1634-8.
6. Cicerone KD. *Evidence-based guidelines for cognitive rehabilitation: a European perspective [Electronic Version]*. Published online 16.02.2006 by the International Brain Injury Association, 2006. Available at: http://internationalbrain. org/news.php?dep=3&page=3&dist=5.
7. Brainin MBM, Baron J-C, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldema G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces -revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004;11:1-6.
8. Howard D, Hatfield FM. *Aphasia Therapy: Historical and Contemporary Issues.* Hove: Lawrence Erlbaum, 1987.
9. Basso A. *Aphasia and its Therapy.* Oxford: Oxford University Press, 2003.
10. Greener J, Enderby P, Whurr R. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD000425.
11. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar *K,etal.* Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1596-615.
12. Cicerone KD, Dahlberg C, Malec IF *et al.* Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Rhys Med Rehabil* 2005;86:1681-92.
13. Hagen C. Communication abilities in hemiplegia: effect of speech therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 1973;54:454-63.
14. Katz RC, Wertz RT. The efficacy of computer-provided reading treatment for chronic aphasic adults. *J Speech Lang Hear Res* 1997;40:493-507.
15. Helffenstein D, Wechsler R. The use of interpersonal process recall (IPR) in the remediation of interpersonal and communication skill deficits in the newly brain injured. *Clin Neuropsychol* 1982;4:139-43.
16. Thomas-Stonell NP, lohnson P, Schuller R. *et al.* Evaluation of a computer-based program for cognitive-communication skills. *J Head Trauma Rehabil* 1994;9: 25-37.
17. Basso A, Capitani E, Vignolo LA. Influence of rehabilitation on language skills in aphasic patients. A controlled study. *Arch Neurol* 1979;36:190-6.
18. Shewan CM, Kertesz A. Effects of speech language treatment on recovery from aphasia. *Brain Lang* 1985; 23:272-99.
19. Poeck K, Huber W, Willmes K. Outcome of intensive language treatment in aphasia. *J Speech Hear Disord* 1989;54:471-9.
20. Carlomagno S, Pandolfi M, Labruna L, Colombo A, Razzano C. Recovery from moderate aphasia in the first year post-stroke: effect of type of therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1073-80.
21. Elman RJ, Bernstein-Ellis E. The efficacy of group communication treatment in adults with chronic aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1999;42:411-19.

22. Doesborgh SJ, van de Sandt-Koenderman MW, Dippel DW, van Harskamp F, Koudstaal PJ, Visch-Brink EG. Effects of semantic treatment on verbal communication and linguistic processing in aphasia after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2004;35:141-6.
23. Robey RR, Schultz MC, Crawford AB, Sinner CA. Single-subject clinical-outcome research: designs, data, effect sizes, and analyses. *Aphasiology* 1999;13:445-73.
24. Moss A, Nicholas M. Language rehabilitation in chronic aphasia and time postonset: a review of single-subject data. *Stroke* 2006;37(12):3043-51.
25. Bhogal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003;34:987-93.
26. Marshall RC. The impact of intensity of aphasia therapy on recovery. *Stroke* 2008;39(2):e48.
27. Bakheit AM, Shaw S, Barrett L, *et al. A* prospective, randomized, parallel group, controlled study of the effect of intensity of speech and language therapy on early recovery from poststroke aphasia. *Clin Rehabil* 2007;21(10):885-94.
28. Pulvermueller F, Neininger B, Elbert T, *et al.* Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 2001;32:1621-6.
29. Meinzer M, Djundja D, Barthel G, Elbert T, Rockstroh B. Long-term stability of improved language functions in chronic aphasia after constraint-induced aphasia therapy. *Stroke* 2005;36(7):1462-6.
30. Maher LM, Kendall D, Swearengin JA, *ct al. A* pilot study of use-dependent learning in the context of constraint induced language therapy. *J Int Neuropsychol Soc* 2006; 12(6):843-52.
31. Berthier ML, Green C, Lara JP, *et al.* Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann Neurol* 2009;65(5):577-85.
32. Laganaro M, Di Pietro M, Schnider A. Computerised treatment of anomia in acute aphasia: treatment intensity and training size. *Neuropsychol Rehabil* 2006;16(6): 630-40.
33. Fridriksson I, Baker JM, Whiteside J, *et al.* Treating visual speech perception to improve speech production in non-fluent aphasia. *Stroke* 2009;40(3):853-8.
34. Manheim LM, Halper AS, Cherney L. Patient-reported changes in communication after computer-based script training for aphasia. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90(4):623-7.
35. Denes G, Semenza C, Stoppa E, Lis A. Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: a follow-up study. *Brain* 1982;105:543-52.
36. Stone SP, Patel P, Greenwood RJ, Halligan PW. Measuring visual neglect in acute stroke and predicting its recovery: the visual neglect recovery index. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:431-6.
37. Robertson IH, Hawkins K. Limb activation and unilateral neglect. *Neurocase* 1999;5:153-60.
38. Robertson IH. Cognitive rehabilitation: attention and neglect. *Trends Cogn Sci* 1999;3:385-93.
39. Diamond PT. Rehabilitative management of post-stroke visuospatial inattention. *Disabil Rehabil* 2001;23:407-12.
40. Pierce SR, Buxbaum LJ. Treatments of unilateral neglect: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:256-68.
41. Kerkhoff G. Modulation and rehabilitation of spatial neglect by sensory stimulation. *Prog Brain Res* 2003; 142:257-71.
42. Paton A, Malhortra P, Husain M. Hemispatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:13-21.
43. Pizzamiglio L, Guariglia C, Antonucci G, Zoccolotti P. Development of a rehabilitative program for unilateral neglect. *Restor Neurol Neurosci* 2006;24(4-6):337-45.
44. Luaute J, Halligan P, Rode G, Rossetti Y, Boisson D. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30(7):961-82.
45. Bowen A, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD003586.
46. Antonucci A, Guariglia C, Judica A, *et al.* Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:383-9.
47. Pizzamiglio L, Antonucci G, judica A, Montenero P, Razzano C, Zoccolotti P. Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992;14:901-23.
48. Vallar G, Guariglia C, Magnotti L, Pizzamiglio L. Dissociation between position sense and visual-spatial components of hemineglect through a specific rehabilitation treatment. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;19:763-71.
49. Weinberg J, Diller L, Gordon WA, *et al.* Visual scanning training effect on reading-related tasks in acquired right brain damage. *Arch Phys Med Rehabil* 1977;58:479-86.
50. Kalra L, Perez 1, Gupta S, Wittink M. The influence of visual neglect on stroke rehabilitation. *Stroke* 1997;28:1386-91.
51. Lin K-C, Cermark SA, Kinsbourne M, Trombly CA. Effects of left-sided movements on line bisection in unilateral neglect. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2:404-11.
52. Frassinetti F, Rossi M, Ladavas E. Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia* 2001;39:725-33.

53. Butter CM, Kirsch NL, Reeves G. The effect of lateralized dynamic stimuli on unilateral spatial neglect following right hemisphere lesions. *Restor Neurol Neurosci* 1990;2:39-46.
54. Pizzamiglio L, Frasca R, Guariglia C, Incoccia C, Anto-nucci G. Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex* 1990;26:535-40.
55. Butter CM, Kirsch N. Effect of lateralized kinetic visual cues on visual search in patients with unilateral spatial neglect. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:856-67.
56. Pizzamiglio L, Fasotti L, Jehkonen M, *et al.* The use of optokinetic stimulation in rehabilitation of the hemine-glect disorder. *Cortex* 2004;40:441-50.
57. Tham K, Tegner R. Video feedback in the rehabilitation of patients with unilateral neglect. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:410-13.
58. Harvey M, Hood B, North A, Robertson IH. The effects of visuomotor feedback training on the recovery of hemispatial neglects symptoms: assessment of a 2-week and follow-up intervention. *Neuropsychologia* 2003;41:886-93.
59. Ladavas E, Menghini G, Umilta C. A rehabilitation study of hemispatial neglect. *Cogn Neuropsychol* 1994;11:75-95.
60. Robertson IH, Tegner R, Tham K, Lo A, Nimmo-Smith I. Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:416-30.
61. Kerkhoff G. Rehabilitation of visuospatial cognition and visual exploration in neglect: a cross-over study. *Restor Neurol Neurosci* 1998;12:27-40.
62. Hommel M, Peres B, Pollack P, *et al.* Effects of passive tactile and auditory stimuli on left visual neglect. *Arch Neurol* 1990;47:573-6.
63. Rode G, Perenin MT. Temporary remission of representational hemineglect through vestibular stimulation. *Neurol Report* 1994;5:869-72.
64. Rode G, Tiliket C, Charopain P, Boisson D. Postural asymmetry reduction by vestibular caloric stimulation in left hemiparetic patients. *Scand J Rehabil Med* 1998;30:9-14.
65. Bottini G, Paulesu E, Gandola M, *et al*. Left caloric vestibular stimulation ameliorates right hemianesthesia. *Neurology* 2005;65(8):1278-83.
66. Adair JC, Na DL, Schwartz RL, Heilman KM. Caloric stimulation in neglect: evaluation of response as a function of neglect type. *J lnt Neuropsychol Soc* 2003;9(7):983-8.
67. Rorsman I, Magnusson M, Johansson BB. Reduction of visuo-spatial neglect with vestibular galvanic stimulation. *Scand J Rehabil Med* 1999;31:117-24.
68. Vallar G, Rusconi ML, Barozzi S, *et al.* Improvement of left visuo-spatial hemineglect by left-sided transcutaneous electrical stimulation. *Neuropsychologia* 1995;33: 73-82.
69. Guariglia C, Lippolis G, Pizzamiglio L. Somatosensory stimulation improves imagery disorders in neglect. *Cortex* 1998;34:233-41.
70. Perennou DA, Leblond C, Amblard B, Micallef JP, Heris-son C, Pelissier JY. Transcutaneous electric nerve stimulation reduces neglect-related postural instability after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:440-8.
71. Johannsen L, Ackermann H, Karnath HO. Lasting amelioration of spatial neglect by treatment with neck muscle vibration even without concurrent training. *J Rehabil Med* 2003;35(6):249-53.
72. Schindler I, Kerkhoff G, Karnath HO, Keller I, Goldenberg G. Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:412-19.
73. Wiart L, Bon Saint Come A, Debelleix X, *et al.* Unilateral neglect syndrome rehabilitation by trunk rotation and scanning training. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78: 424-9.
74. Rossetti Y, Rode G, Pisella L, *et al.* Prism adaptation to rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 1998;395:166-9.
75. Angeli V, Benassi MG, Ladavas E. Recovery of oculomotor bias in neglect patients after prism adaptation. *Neuropsychologia* 2004;42:1223-34.
76. Fame A, Rossetti Y, Toniolo S, Ladavas E. Ameliorating neglect with prism adaptation: visuo-manual and visuo-verbal measures. *Neuropsychologia* 2002;40: 718-29.

77. Frassinetti F, Angeli V, Meneghello F, Avanzi S, Ladavas E. Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain* 2002;125:608-23.
78. Serino A, Bonifazi S, Pierfederici L, Ladavas E. Neglect treatment by prism adaptation: what recovers and for how long. *Neuropsychol Rehabil* 2007;17:657-87.
79. Serino A, Angeli V, Frassinetti F, Ladavas E. Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation. *Neuropsychologia 2006;44(* 7): 1068-78.
80. Beis J-M, Andre J-M, Baumgarten A, Challier B. Eye patching in unilateral spatial neglect: efficacy of two methods.

Arch Physical Med Rehabil 1999;80:71-6.
81. Butter CM, Kirsch N. Combined and separate effects of eye patching and visual stimulation on unilateral neglect following stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73: 1133-9.
82. Walker R, Young AW, Lincoln NB. Eye patching and the rehabilitation of visual neglect. *Neuropsychol Rehabil* 1996;6:219-31.
83. Zeloni G, Fame A, Baccini M. Viewing less to see better. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(2): 195-8.
84. Fong KN, Chan MK, Ng PP, *et al.* The effect of voluntary trunk rotation and half-field eye-patching for patients with unilateral neglect in stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2007;21(8):729-41.
85. Robertson IH, Gray J, Pentland B, Waite LJ. Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:663-8.
86. Bergego C, Azouvi P, Deloche G, *et al.* Rehabilitation of unilateral neglect: a controlled multiple-baseline-across-subjects trial using computerised training procedures. *Neuropsychol Rehabil* 1997;7(4):279-93.
87. Webster JS, McFarland PT, Rapport LJ, Morrill B, Roades LA, Abadee PS. Computer-assisted training for improving wheelchair mobility in unilateral neglect patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:769-75.
88. Bruhn P, Parsons O. Continuous reaction time in brain damage. *Cortex* 1971;7:278-91.
89. Van Zomeren AH, Van DenBurg W. Residual complaints of patients two years after severe head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:21-8.
90. Ben-Yishay Y, Diller L, Rattok J. A *Modular Approach to Optimizing Orientation, Psychomotor Alertness and Purposive Behaviour in Severe Head Trauma Patients.* Rehabilitation Monograph No. 59. New York: New York University Medical Centre, 1978; pp. 63-7.
91. AVood RL. Rehabilitation of patients with disorders of attention. *J Head Trauma Rehabil* 1986;1:43-53.
92. Ponsford)L, Kinsella G. Evaluation of a remedial programme for attentional deficits following closed-head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988;10:693-708.
93. Niemann H, Ruff RM, Baser CA. Computer assisted attention retraining in head injured individuals: a controlled efficacy study of an out-patient program. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:811-17.
94. Novack TA, Caldwell SG, Duke LW, Bergquist TF. Focused versus unstructured intervention for attention deficits after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1996;11:52-60.
95. Lincoln NB, Majid MJ, Weyman N. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database SystRev* 2000;(4):CD002842.
96. Schoettke H. Rehabilitation von Aufmerksamk-eitsstorungen nach einem Schlagenfall. Effektivitat eines verhaltensmedizinisch-neuropsychologischen Aufmerk-samkeitstrainings. *Verhaltenstherapie* 1997;7:21-3.
97. Gray JM, Robertson 1, Pentland B, Anderson S. Microcomputer-based attentional retraining after brain damage: a randomised group controlled trial. *Neuropsychol Rehabil* 1992;2:97-115.
98. Strache W. Effectiveness of two modes of training to overcome deficits of concentration. *Int J Rehabil Res* 1987;10(S5):141S-5S.
99. Sturm W, Wilmes K. Efficacy of a reaction training on various attentional and cognitive functions in stroke patients. *Neuropsychol Rehabil* 1991;1:259-80.
100. Sohlberg MM, Mateer CA. Training use of compensatory memory books: a three stage behavioral approach. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:871-91.
101. Ethier M, Braun CMJ, Baribeau JMC. Computer-dispensed cognitive-perceptual training of closed head injury patients after spontaneous recovery. Study 1: speeded tasks. *Can J Rehabil* 1989;2:223-33.
102. Gray JM, Robertson I. Remediation of attentional difficulties following brain injury: 3 experimental single case studies. *Brain Inj* 1989;3:163-70.
103. Gansler DA, McCaffrey RJ. Remediation of chronic attention deficits in traumatic brain-injured patients. *Arch Clin Neuropsychol* 1991;6:335-53.
104. Wilson B, Robertson IH. A home based intervention for attentional slips during reading following head injury: a single case study. *Neuropsychol Rehabil* 1992;2:193-205.
105. Sturm W, Wilmes K, Orgass B. Do specific attention deficits need specific training? *Neuropsychol Rehabil* 1997;7:81-103.
106. Sohlberg MM, McLaughlin KA, Pavese A, Heidrich A, Posner MI. Evaluation of attention process training and brain injury education in persons with acquired brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000;22:656-76.
107. Fasotti L, Kovacs F, Eling PA, Brouwer WH. Time pressure management as a compensatory strategy training after closed head injury. *Neuropsychol Rehabil* 2000;10:47-65.
108. Cicerone KD. Remediation of 'working attention' in mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2002;16:185-95.
109. Palmese CA, Raskin SA. The rehabilitation of attention in individuals with mild traumatic brain injury: using the APT-I1 programme. *Brain Inj* 2000;14:535-48.

110.Park NW, Proubc GB, Towers WM. Evaluation of the attention process training programme. *Neuropsychol Rehabil* 1999;9:135-54.
111.Stablum F, Umilta C, Mazzoldi M, Pastore N, Magon S. Rehabilitation of endogenous task shift processes in closed head injury patients. *Neuropsychol Rehabil* 2007;17: 1-33.
112.Kim YH, Yoo WK, Ko MH, Park CH, Kim ST, Na DL. Plasticity of the attentional network after brain injury and cognitive rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:468-77.
113.Bonfiglio L, Carboncini MC, Bongioanni P, *et al.* Spontaneous blinking behaviour in persistent vegetative and minimally conscious states: relationship with evolution and outcome. *Brain Res Bull* 2005;68:163-70.
114.Rath JF, Langenbahn DM, Simon D, Sherr RL, Fletcher J, Diller L. The construct of problem solving in higher level neuropsychological assessment and rehabilitation. *Arch Clin Neuropsychol* 2004;19:613-35.
115.Rios M, Perianez JA, Munoz-Cespedes JM. Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2004;18:257-72.
116.Pero S, Incoccia C, Caracciolo B, Zoccolotti P, Formisano R. Rehabilitation of attention in two patients with traumatic brain injury by means of'attention process training'. *Brain Inj* 2006;20:1207-19.
117.Rohling ML, Faust ME, Beverly B, Demakis G. Effectiveness of cognitive rehabilitation following acquired brain injury: a meta-analytic re-examination of Cicerone *et al.'s* (2000, 2005) systematic reviews. *Neuropsychology* 2009;23:20-39.
118.Cappa SF, Benke T, Clarke S, Rossi B, Stemmer B, van Heugten CMV. Cognitive rehabilitation. In: Hughes R, Brainin M, Gilhus NE (eds) *European Handbook of Neurological Management*, 1st edit. Chichester: Wiley-Blackwell/EFNS, 2007; pp. 592-612.
119.Comper P, Bisschop SM, Carnide N, Tricco A. A systematic review of treatments for mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005;19(ll):863-80.
120.das Nair R, Lincoln N. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Art. No.(3):CD002293.
121.Gordon WA, Zafonte R, Cicerone K, *et al.* Traumatic brain injury rehabilitation. State of the science. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;85:343-82.
122.Teasell R, Bayona N, Marshall S, *et al.* A systematic review of the rehabilitation of moderate to severe acquired brain injuries. *Brain Inj* 2007;21(2):107-12.
123.Arciniegas DB, Silver JM. Pharmacotherapy of posttraumatic cognitive impairments. *Behav Neurol* 2006;17:25-42.
124.DeMarchi R, Bansal V, Hung A, *et al.* Review of awakening agents. *Can J Neurol Sci* 2005;32:4-17.
125.Poole NA, Agrawal N. Cholinomimetic agents and neuro-cognitive impairment following head injury: a systematic review. *Brain Inj* 2008;22(7-8):519-34.
126.Tenovuo O. Pharmacological enhancement of cognitive and behavioral deficits after traumatic brain injury. *Curr Opin Neurol* 2006;19:528-33.
127.Doornhein K, de Haan EHF. Cognitive training for memory deficits in stroke patients. *Neuropsychol Rehabil* 1998;8:393-400.
128.Berg I, Koning-Haanstra M, Deelman B. Long term effects of memory rehabilitation. A controlled study. *Neuropsychol Rehabil* 1991;1:97-111.
129.Ryan TV, Ruff RM. The efficacy of structural memory retraining in a group comparison of head trauma patients. *Arch Clin Neuropsychol* 1988;3:165-79.

130.Fleming JM, Shum D, Strong J, Lightbody S. Prospective memory rehabilitation for adults with traumatic brain injury: a compensatory training programme. *Brain Inj* 2005;19(1):1-10.
131.Hildebrandt H, Bussmann-Mork B, Schwendemann G. Group therapy for memory impaired patients: a partial remediation is possible. *J Neurol* 2006;253:512-9.
132.Baddeley A, Wilson BA. When implicit learning fails: amnesia and the problem of error elimination. *Neuropsychologia* 1994;32:53-68.
133.Squires EJ, Flunkin NM, Parkin AJ. Errorless learning of novel associations in amnesia. *Neuropsychologia* 1997;35:1103-11.
134.Hunkin NM, Squires EJ, Parkin AJ, Tidy JA. Are the benefits of errorless learning dependent on implicit memory? *Neuropsychologia* 1998;36:25-36.
135.Kalla T, Downes JJ, van den Broek M. The pre-exposure technique: enhancing the effects of errorless learning in the acquisition of face-name associations. *Neuropsychol Rehabil* 2001;11(1):1-16.
136.Kessels RPC, de Haan EHF. Implicit learning in memory rehabilitation: a meta-analysis on errorless learning and vanishing cues methods. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:805-14.
137.Riley GA, Sotiriou D, Jaspal S. Which is more effective in promoting implicit and explicit memory: the method of vanishing cues or errorless learning without fading? *Neuropsychol Rehabil* 2004;14(3):257-83.
138.Mount J, Pierce SR, Parker J, DiEgidio R, Woessner R. Trial and error versus errorless learning of functional skills in patients with acute stroke. *NeuroRehabilitation* 2007;22:123-32.
139.Schacter DL, Rich SA, Stampp MS. Remediation of memory disorders: experimental evaluation of the spaced retrieval techniques. *J Clin Exp Neuropsychol* 1985;7:79-96.
140.Hillary FG, Schultheis MT, Challis BH, Millis SR, Carnevale GJ. Spacing of repetitions improves learning and memory after moderate and severe TBI. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25(l):49-58.
141.Bourgeois MS, Lenius K, Turkstra L, Camp C. The effects of cognitive teletherapy on reported everyday memory behaviours of persons with chronic traumatic brain injury. *Brain Inj* 2007;21(12):1245-57.
142.Kaschel R, Delia Sala S, Cantagallo A, Fahlbock A, Laak-sonen R, Kazen M. Imagery mnemonics for the rehabilitation of memory: a randomised group controlled trial. *Neuropsychol Rehabil* 2002;12:127-53.
143.Lengenfelder J, Chiaravalloti ND, DeLuca J. The efficacy of tire generation effect in improving new learning in persons with traumatic brain injury. *Rehabil Psychol* 2007;52(3):290-6.
144.Schefft BK, Dulay MF, Fargo JD. The use of a self-generation memory encoding strategy to improve verbal memory and learning in patients with traumatic brain injury. *Appl Neuropsychol* 2008;15(1):61-8.
145.Manasse NJ, Hux K, Snell J. Teaching face-name associations to survivors of traumatic brain injury: a sequential treatment approach. *Brain Inj* 2005;19(8):633-41.
146.Westerberg H, Jacobaeus H, Hirvikoski T, *et al.* Computerized working memory training after stroke: a pilot study. *Brain Inj* 2007;21(l):21-9.
147.Thickpenny-Davis KL, Barker-Collo SL. Evaluation of a structured group format memory rehabilitation program for adults following brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2007;22(5):303-13.
148.Hewitt), Evans JJ, Dritschel B. Theory driven rehabilitation of executive functioning: improving planning skills in people with traumatic brain injury through the use of an autobiographical episodic memory cueing procedure. *Neuropsychologia* 2006;44(8):1468-74.
149.Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, *et al.* Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 2008;131(3):866-76.
150.Burke J, Danick J, Bemis B, Durgin C. A process approach to memory book training for neurological patients. *Brain Inj* 1994;8:71-81.
151.Evans JJ, Wilson BA, Xeedham P, Brentnall S. Who makes good use of memory aids? Results of a survey of people with acquired brain injury. *J Int. Neuropsychol Soc* 2003;9:925-35.
152.Ownsworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj* 1999;13:605-26.
153.Schmitter-Edgecombe M, Fahy J, Whelan I, Long C. Memory remediation after severe closed head injury. Notebook training versus supportive therapy. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:484-9.
154.Squires EJ, Hunkin NM, Parkin AJ. Memory notebook training in a case of severe amnesia: generalizing from paired associate learning to real life. *Neuropsychol Rehabil* 1996;6:55-65.
155.Zencius A, Wesolowski MD, Burke WH. A comparison of four memory strategies with traumatically brain-injured clients. *Brain Inj* 1990;4:33-8.
156.LoPresti EF, Mihailidis A, Kirsch N. Assistive technology for cognitive rehabilitation: state of the art. *Neuropsychol*

Rehabil 2004;14(l/2):5-39.
157.Kerner MJ, Acker M. Computer delivery of memory retraining with head injured patients. *Cogn Rehabil* 1985;26-31.
158.Tam S-F, Man W-K. Evaluating computer-assisted memory retraining programmes for people with post-head injury amnesia. *Brain Inj* 2004;18(5):461-70.
159.Glisky EL, Glisky ML. Learning and memory impairments. In: EslingerPJ (ed.) *Neuropsychological Interventions: Clinical Research and Practice.* New York: Guilford Press, 2002; pp. 137-62.
160.Kapur N, Glisky EL, Wilson BA. Technological memory aids for people with memory deficits. *Neuropsychol Rehab* 2004;14(1/2): 41-60.
161.Dou ZL, Man DWK, Ou HN, Zheng JL, Tam SF. Computerized errorless learning-based memory rehabilitation for Chinese patients with brain injury: a preliminary quasi-experimental clinical design study. *Brain Injury* 2006; 20: 219-25.
162.Wilson BA, Emslie HC, Quirk K, Evans JJ. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomised control crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 ;477-82.
163.Fish J, Manly T, Emslie H, Evans JJ, Wilson BA. Compensatory strategies for acquired disorders of memory and planning: differential effects of a paging system for patients with brain injury of traumatic versus cerebrovascular aetiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(8):930-5.
164.Wilson BA, Emslie H, Quirk K, Evans J, Watson P. A randomized control trial to evaluate a paging system for people with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005;19(ll):891-4.
165.Hart T, Hawkey K, Whyte J. Use of a portable voice organizer to remember therapy goals in traumatic brain injury rehabilitation: a within-subjects trial. *J Head Trauma Rehabil* 2002;17(6):556-70.
166.van den Broek MD, Downes J, Johnson Z, Dayus B, Hilton N. Evaluation of an electronic memory aid in the neuro-psychological rehabilitation of prospective memory deficits. *Brain Inj* 2000;14:455-62.
167.Inglis E, Szymkowiak A, Gregor P, *et al.* Issues surrounding the user-centred development of a new interactive memory aid. In: Keates S, Langdon P, Clarkson PJ, Robinson P (eds) *Universal Access and Assistive Technology.* Proceedings of the Cambridge Workshop on UA and AT '02. New York: Springer, 2002; pp. 171-8.
168.Kirsch NL, Shenton M, Rowan J. A generic, 'in-house' alphanumeric paging system for prospective activity impairments after traumatic brain injury. *Brain Inj* 2004;18(7):725-34.
169.Stapleton S, Adams M, Atterton L. A mobile phone as a memory aid for individuals with traumatic brain injury: a preliminary investigation. *Brain Inj* 2007;21(4):401-11.
170.Grealy MA, Johnson DA, Rushton SK. Improving cognitive function after brain injury: the use of exercise and virtual reality. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:661-7.
171.Rose FD, Brooks BM, Attree EA, *et al.* A preliminary investigation into the use of virtual environments in memory retraining after vascular brain injury: indications for future strategy? *Disabil Rehabil* 1999;21:548-54.
172.Brooks B, Rose R The use of virtual reality in memory rehabilitation: current findings and future directions. *Neurol Rehabil* 2003;18(2):147-57.
173.Maher ML, Ochipa C. Management and treatment of limb apraxia. In: Rothi LJG, Heilman KM (eds) *Apraxia: The Neuropsychology of Action.* Hove: Psychology Press, 1997; 75-91.
174.Goldenberg G, Daumuller M, Hagman S, Assessment and therapy of complex activities of daily living in apraxia. *Neuropsychol Rehabil* 2001;ll(2):147-69.
175.Hanna-Paddy B, Heilman KM, Foundas AL. Ecological implications od ideomotor apraxia: evidence from physical activities of daily living. *Neurology* 2003;60(l):487-90.
176.Walker CM, Sunderland A, Sharma J, Walker MR The impact of cognitive impairments on upper body dressing difficulties after stroke: a video analysis of patterns of recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:43-8.
177.Unsal-Delialioglu S, Kurt M, Kaya K, Cuba C, Ozel S. Effects of ideomotor apraxia on functional outcome in patients with right hemiplegia, *Int J Rehabil Res* 2008;31(2):177-80.
178.West C, Bowen A, Hesketh A, Vail A. Interventions for motor apraxia following stroke. *Cochrane Database Syst* Rev2008;(l):CD004132.
179.Edmans JA, Webster J, Lincoln NB. A comparison of two approaches in the treatment of perceptual problems after stroke. *Clin Rehabil* 2000;14:230-43.
180.Smania N, Girardi F, Domenciali C, Lora E, Aglioti S. The rehabilitation of limb apraxia: a study in left brain damaged patients. *Arch Rhys Med Rehabil* 2000;81:379-88.
181.Donkervoort M, Dekker J, Stehmann-Saris J, Deelman BG. Efficacy of strategy training in left-hemisphere stroke patients with apraxia: a randomized clinical trial. *Neuropsychol Rehabil* 2001;11:549-66.
182.Buxbaum LJ, Haaland KY, Hallett M, *et al.* Treatment of limb apraxia; moving forward to improved action. *Am J Rhys Med Rehabil* 2008;87:149-61.
183.Geusgens C, van Heugten CM, Donkervoort M, van den Ende E, Jolles J, van den Heuvel W. Transfer of training

effects in stroke patients with apraxia: an exploratory study. *Neuropsychol Rehabil* 2005;16(2):213-29.
184.Geusgens CA, van Heugten CM, Cooijmans JP, Jolles JJ, van den Heuvel WJ. Transfer efects of a cognitive strategy training for stroke patients with apraxia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2007;29(8):831-41.
185.Sunderland A, Walker CM, Walker MF. Action errors and dressing disability after stroke: an ecological approach to neuropsychological assessment and intervention. *Neuropsychol Rehabil* 2006;16(6):666-83.
186.Goldenberg G, Hagman S. Therapy of activities of daily living in patients with apraxia. *Neuropsychol Rehabil* 1998;8:123-41.
187.Van Heugten CM, Dekker J, Deelman BG, van Dijuk AJ, Stehmann-Saris JC, Kinebanian A. Outcome of strategy training in stroke patients: a phase-Il study. *Clin Rehabil* 1998;2:294-303.
188.Poole J. Effect of apraxia on the ability to learn one-handed shoe tying. *Occup Ther J Res* 1998;18:275-91.
189.Wilson BA. Sarah: learning some self-care skills after an anaesthetic accident. In: Wilson B (ed) *Case Studies in Neuropsychological Rehabilitation.* Oxford: Oxford University Press, 1999; 37-52.
190.Maher LM, Rothi LJG, Greenwald ML. Treatment of gesture impairment: a single case. *Am Speech Hear Assoc* 1991;33:195.
191.Ochipa C, Maher LM, Rothi LJG. Treatment of ideomotor apraxia. *Int J Neuropsychol Soc* 1995;2:149.
192.Jantra P, Monga TN, Press JM, Gervais BJ. Management of apraxic gait in a stroke patient. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:95-7.
193.Pilgrim E, Humphreys GW. Rehabilitation of a case of ideomotor apraxia. In: Riddoch MJ, Humphreys GW (eds) *Cognitive Neuropsychology and Cognitive Rehabilitation.* Hove: Lawrence Erlbaum, 1994; 275-91.
194.Bulter J. Intervention effectiveness: evidence from a case study of ideomotor and ideational apraxia. *Br J Occup Ther* 1997;60:491-7.
195.Kawahira K, Noma T, Liyama J, Etoh S, Ogata A, Shi-modozono M. Improvements in limb kinetic apraxia by repetition of a newly designed facilitation exercise in a patient with cortico-basal degeneration. *Int J Rehabil Res* 2009;32(2):178-83.
196.Jackson M, Warrington EK. Arithmetic skills in patients with unilateral cerebral lesions. *Cortex* 1986;22:611-20.
197.Willmes K. Acalculia. In: Goldenberg G, Miller B (eds) *Handbook of Clinical Neurology,* Vol. 88, Chapter 17. Amsterdam: Elsevier, 2008; pp. 339-58.
198.Basso A, Caporall A, Faglioni P. Spontaneous recovery from aphasia. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11:99-107.
199.Kratochwill TR, Levin LR (eds) *Single-case Research Design and Analysis.* Hove: Lawrence Erlbaum, 1992.
200.Randall RR, Schultz MC, Crawford AB, Sinner CA. Single-subject clinical outcome research: designs, data, effect sizes, and analyses. *Aphasiology* 1999;13:445-73.
201.Girelli L, Seron X. Rehabilitation of number processing and calculation skills. *Aphasiology* 2001;15:695-712.
202.LochyA, Domahs F, Delazer M. Rehabilitation of acquired calculation and number processing disorders. In: Campbell JID (ed.) *Handbook of Mathematical Cognition,* Chapter 27. New York: Psychology Press, 2005; pp. 469-85.
203.Shallice T. Case-study approach in neuropsychological research. *J Clin Neuropsychol* 1979;1:183-211.
204.Caramazza A. Cognitive neuropsychology and rehabilitation: an unfulfilled promise? In: Seron X, Deloche G (eds) *Cognitive Approach in Neuropsychological Rehabilitation.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Ltd, 1989; 383-98.
205.Seron X. Effectiveness and specificity in neuropsychological therapies: a cognitive point of view. *Aphasiology* 1997;11:105-23.
206.Riddoch MJ, Humphreys GW. *Cognitive Neuropsychology and Cognitive Rehabilitation.* Hove: Lawrence Erlbaum, 1994.
207.Gauggel S, Billino J. The effects of goal-setting on arithmetic performance of brain damaged patients. *Arch Clin Neuropsychol* 2002;17:283-94.
208.Girelli L, Delazer M. Subtraction bugs in an alcalculic patient. *Cortex* 1996;32:547-55.
209.Deloche G, Ferrand I, Naud E, Baeta E, Vendrell], Claros-Salinas D. Differential effects of covert and overt training of the syntactic component of verbal processing and generalisations to other tasks: a single-case study. *Neuropsychol Rehabil* 1992;2:257-81.
210.Jacquemin A, Calicis F, van der Linden M, Wyns C, Noel MR Evaluation et prise en charge des deficits cognitifs dans les etats dementiels. In: de Partz MP, Leclercq M (eds) *La reeducation neuropsychologique de Vadulte.* Paris: Edition de la Societe de Neuropsychologic de Langue Franchise, 1991; 131-51.
211.Sullivan KS, Macaruso P, Sokol SM. Remediation of Arabic numeral processing in a case of development dyscalculia. *Neuropsychol Rehabil* 1996;6:27-53.
212.Ablinger I, Weniger D, Willmes K. Treating number transcoding difficulties in a chronic aphasic patient. *Aphasiology* 2006;20:37-58.

213.Deloche G, Seron X, Ferrand I. Reeducation of number transcoding mechanisms: a procedural approach. In: Seron X, Deloche G (eds) *Cognitive Approach in Neuropsychological Rehabilitation.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1989; 249-87.
214.Miceli G, Capasso R. *I disturbi del calcolo. diagnosi e riabili-tazione.* Milano: Masson, 1991.
215.Girelli L, Bartha L, Delazer M. Strategic learning in the rehabilitation of semantic knowledge. *Neuropsychol Rehabil* 2002;12:41-61.
216.Domahs F, Lochy A, Eibl G, Delazer M. Adding colour to multiplication: rehabilitation of arithmetical fact retrieval in a case of traumatic brain injury. *Neuropsychol Rehabil* 2004;14:303-28.
217.Zaunmiiller L, Domahs F, Dressel K, *et al.* Rehabilitation of arithmetic fact retrieval. *Neuropsychol Rehabil* 2009;19:422-43.
218.Domahs F, Bartha L, Delazer M. Rehabilitation of arithmetical abilities: different intervention strategies for multiplication. *Brain Lang* 2003;87:165-6.
219.Hittmair-Delazer M, Semenza C, Denes G. Concepts and facts in calculation. *Brain* 1994;117:715-28.
220.Whestone T. The representation of arithmetic facts in memory: results from retraining a brain-damaged patient. *Brain Cogn* 1998;36:290-309.
221.Delazer M, Bodner T, Benke T. Rehabilitation of arithmetical text problem solving. *Neuropsychol Rehabil* 1998;8:401-12.