

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی میزان تفاوت در یادگیری توالی حرکتی ضمنی سالمندان با بیماری آلزایمر و

پارکینسون

خلاصه

*ملیحه سرابندی
مری، گروه تربیت بدنی، دانشکده‌ی علوم
انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

مقدمه: اکتساب توالی اطلاعات بدون توجه به امر یادگیری، بیانگر یادگیری ضمنی است. مطالعات تجربی بسیاری یادگیری حرکتی ضمنی را در بیماران دارای بیماری آلزایمر نشان داده‌اند، اما نتایج به دست آمده در زمینه بیماران پارکینسون، کامل و جامع نیست.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقایسه‌ای، با نمونه‌گیری در دسترس، از میان سالمندان مراجعه‌کننده به مطب‌های متخصصین مغز و اعصاب شهر زابل در سال ۱۳۹۵، ۱۱ نفر بیمار پارکینسون، ۱۰ بیمار آلزایمر که با تشخیص پزشکان و بر اساس معیار NINCDS_ADRDA انتخاب می‌شدند و ۱۰ نفر نیز (۴ مرد و ۶ زن) به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. سپس آزمون مختصر وضعیت روانی-شناختی (MMSE) و آزمون هوشی بزرگسالان و کسلر برای سنجش میزان هوش و حافظه به کار برده شد. برای بیماران پارکینسون مقیاس یکپارچه مرحله‌بندی بیماری پارکینسون و مقیاس Hoehn و Yahr استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج درصد خطا در بیماران پارکینسون با تغییر از بلوک‌های ثابت به بلوک تصادفی افزایش یافت که نشان‌دهنده‌ی یادگیری ضمنی است، ولی این گروه از بیماران یادگیری حرکتی ضمنی کمتری را در مقایسه با سایر گروه‌ها در زمان واکنش نشان دادند.

نتیجه‌گیری: زمان واکنش و درصد خطاهای ثبت‌شده می‌تواند نشان‌دهنده‌ی وجود فرایندهای جداگانه مانند اجزای فضایی و حرکتی در زمینه یادگیری توالی حرکتی باشد که در بیماران مبتلا به آلزایمر و پارکینسون می‌تواند به طور متفاوتی تحت تاثیر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، پارکینسون، یادگیری ضمنی

*مؤلف مسئول:

دانشکده ادبیات و علوم انسانی، خیابان شهید
مفتح، میدان جهاد کشاورزی، زابل، ایران
sarabandi.tmu@gmail.com

تاریخ وصول: ۹۵/۱۱/۲۵

تاریخ تایید: ۹۵/۱۲/۲۵

مقدمه

افراد با قاعده‌ی خاصی در محیطشان می‌آموزند، بدون آنکه از این یادگیری آگاهی داشته باشند. اکتساب توالی اطلاعات و رویدادها بدون توجه به امر یادگیری و یا آگاهی از آنچه آموخته شده است بیانگر یادگیری ضمنی^۱ است (۱). در این نوع از یادگیری افراد بدون آگاهی صریح و دانش آشکار از تکلیف مورد نظر، در آن مهارت پیدا می‌کنند (۲). آگاهی صریح و دانش آشکار یعنی ارائه توضیحات و دستورالعمل‌ها در زمینه نحوه انجام تکلیف حرکتی که بیانگر نوع دیگری از یادگیری با نام یادگیری آشکار^۲ می‌باشد (۳). یادگیری اعمال حرکتی متوالی از جمله تایپ کردن، دوچرخه سواری کردن، رانندگی کردن و .. در بیماران دارای آسیب مغزی از جمله آلزایمر و پارکینسون ممکن است دچار آسیب شود (۴). بعد از بیماری آلزایمر، پارکینسون معمول ترین بیماری مخرب اعصاب شناخته شده و یک اختلال عصبی دژنراتیو پیشرونده است که با علائمی چون لرزش، سفتی و کندی حرکت همراه می‌باشد (۵)، علائم اولیه آن شامل آسیب جسم سیاه به ویژه نرون های دوپامینرژیک بخش متراکم آن و ضایعات مسیر جسم سیاه - جسم مخطط است و منجر به از دست دادن و تخریب سلول های دوپامینرژیک در این نواحی می‌شود (۸-۶). مطالعات نشان می‌دهد که فعال شدن جسم مخطط با موفقیت در زمینه یادگیری توالی ضمنی در ارتباط است و منجر به کسب توالی حرکتی جدید می‌شود (۹-۱۱). افراد دارای بیماری پارکینسون نه تنها سلول های دوپامینرژیک استریاتال را در عقده های قاعده ای از دست می‌دهند بلکه در یادگیری و تعیین توالی حرکات به دلیل اینکه دارای اختلال در سلول های عصبی تولید کننده دوپامین هستند دچار مشکل می‌شوند (۱۲). فیلوتو و تدمدوکس^۳ عنوان کردند که اختلال یادگیری صریح و ضمنی در بیماران پارکینسون وجود دارد (۱۳-۱۵) که همراستا با نتایج حاصل

از مطالعه ماسلیموویچ^۴؛ مامیکانیان^۵ و مک کینالی^۶ قرار دارد و بیان می‌کنند که بیماران پارکینسون در طول دوره بیماری خود همواره نقص در توجه را تجربه می‌کنند (۲۰-۱۶). سیدلر، تویت و اشی^۷ بیان می‌کنند که بیماران پارکینسون اختلالی در یادگیری ضمنی محرک‌های منظم ندارند (۲۱-۲۳). ویلکینسون، خان و جهانشاهی^۸ عنوان کردند که هر دو یادگیری ضمنی و آشکار در بیماران پارکینسون دارای اختلال است (۲۴-۲۷).

ماچادو^۹ و همکاران نشان دادند که حافظه آشکار در بیماری آلزایمر دچار تخریب شدید می‌شود اما حافظه ضمنی رویدادها حفظ شده (۲۸، ۲۹). گونگ^{۱۰} بیان می‌کنند که بیماران با اختلال شناختی خفیف، اختلال در عملکرد حافظه آشکار را نشان می‌دهند (۳۲-۳۰). همچنین ون هالترن، ون تیلبورگ، اسپردر و هالستیجن^{۱۱} نشان دادند که بیماران آلزایمر توانایی بهتری برای یادگیری مهارت‌های حرکتی جدید ضمنی به جای آشکار دارند (۳۵-۳۳). ون تیلبورگ، روی، کاسل و هالستیجن^{۱۲} نیز عملکرد مطلق بیماران آلزایمر را در گروه یادگیری آشکار از گروه کنترل پایین تر عنوان کردند (۳۶). مطالعات عنوان شده در رابطه با بیماران پارکینسون از تجانس کمتری در زمینه یادگیری ضمنی برخوردار است (۳۷، ۳۸). به گونه‌ای که جکسون^{۱۳}، وست واتر^{۱۴} اختلال یادگیری ضمنی شدید، فرارو^{۱۵}، پاسکوئال-لئون^{۱۶}، سامر^{۱۷} اختلال جزئی و اشمیت، سایگرت و مک داوول^{۱۸}، سیدلر، تویت و اشی هیچ اختلالی را گزارش نکرده‌اند (۳۹).

⁴Muslimovic

⁵Mamikonyan

⁶McKinlay

⁷Seidler, Tuite and Ashe

⁸Wilkinson, Khan and Jahanshah

⁹Machado

¹⁰Gong

¹¹Van Halteren-Van Tilborg, Scherder and Hulstijn

¹²van Tilborg, Roy, Kessels and Hulstijn

¹³Jackson

¹⁴Westwater

¹⁵Ferraro

¹⁶Pascual-Leone

¹⁷Sommer

¹⁸Smith, Siegert and McDowal

¹Implicit Learning

²Explicit Learning

³Filoteo and Todd Maddox

ب- معیار ¹NINCDS_ADRDA این مقیاس یکی از دستورالعمل‌های مورد استفاده برای تشخیص زوال عقل در میان بیماران آلزایمر می‌باشد (۴۰). در این مقیاس، ۸ منطقه از عملکرد شناختی که باید در بیماران دارای اختلال شناختی مورد ارزیابی قرار گیرد، مشخص شده است: که شامل حافظه، زبان، مهارت‌های ادراکی، توجه، توانایی‌ها و قابلیت‌های سازنده، جهت‌یابی و قابلیت‌های حل مشکل می‌باشد. در این زمینه نیز یک پزشک متخصص مغز و اعصاب حاضر در بیمارستان تشخیص‌های بالینی لازم را انجام می‌داد. این معیار در مطالعات متعددی به منظور تشخیص زوال عقل در بیماران آلزایمر مورد استفاده قرار گرفته است (۴۱، ۴۲).

ج- آزمون ²MMSE آزمون مختصر وضعیت روانی-شناختی توسط فولشتاین ³ طراحی شد (۴۳). این آزمون به منظور ارزیابی اولیه وضعیت شناختی استفاده می‌شود و ۱۱ گویه دارد که به دو بخش تقسیم می‌شود. بخش اول پاسخ دهی کلامی به پرسش‌های جهت‌یابی، حافظه و توجه را در بر می‌گیرد. بخش دوم نیازمند خواندن و نوشتن است و شامل توانایی برای نام گذاری، انجام دستورات گفتاری یا نوشتاری، نوشتن یک جمله و کپی کردن یک شکل است. در مورد روایی همگرایی مقیاس معاینه مختصر وضعیت روانی، تیرنی و همکاران ⁴ (۱۹۹۷) ضریب همبستگی بین نمرات زیر مقیاس‌های معاینه مختصر وضعیت روانی و مقیاس‌های نوروپسیکولوژیک متناظر را بین ۰/۵ تا ۰/۶ برآورد کردند (۴۴-۴۶). این مقیاس همچنین توسط فروغان و همکاران در سالمندان ساکن شهر تهران هنجاریابی و ضریب آلفای کرونباخ در گروه نمونه ۰/۷۸۱ محاسبه شد (۴۷). همچنین سیدیان و همکاران پایایی این آزمون را در ایران ۰/۸۱ گزارش کردند (۴۸).

این مطالعه می‌تواند اطلاعات زیادی را درباره توانایی این بیماران برای یادگیری مهارت‌های حرکتی ارائه کند و به اهمیت و ضرورت یادگیری ضمنی در موقعیت‌های بازتوانی اشاره خواهد کرد.

روش کار

شرکت کنندگان در این پژوهش ۱۱ نفر بیمار پارکینسون (۶ مرد و ۵ زن)، ۱۱ نفر گروه کنترل آن (۷ مرد و ۴ زن) بودند. همچنین بیماران گروه آلزایمر تعداد ۱۰ نفر (۵ مرد و ۵ زن) و ۱۰ نفر نیز (۴ مرد و ۶ زن) گروه کنترل بودند که به صورت جفتی مورد آزمون قرار می‌گرفتند. بیماران از یک بیمارستان عمومی به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. تمامی موارد مربوط به تشخیص بیماری و شدت آن توسط متخصص مغز و اعصاب در بیمارستان انجام می‌گرفت؛ افراد گروه کنترل، همگی سالمندان سالم بودند که با مراجعه به خانه سالمندان انتخاب شدند. تمامی بیماران و گروه‌های کنترل با پر کردن فرم رضایت‌نامه، رضایت و علاقه خود را اعلام و در پژوهش حاضر شدند.

شرایط خروج از مطالعه داشتن بیماری‌های اختلالات روانی شدید، بیماری‌های قلبی و فشارخون، مشکلات بینایی و سابقه عمل تحریک عمقی مغز بود

ابزار پژوهش

الف- معیار تشخیص بیماران آلزایمر: بیماران آلزایمر بر اساس معیار NINCDS_ADRDA تشخیص داده می‌شدند و سپس آزمون MMSE به منظور تعیین شدت زوال عقل بکار گرفته می‌شد. در این آزمون بیماران با نمره $MMSE < 17$ از مطالعه خارج می‌شدند. این آزمون نه تنها برای بیماران آلزایمر بلکه برای گروه‌های کنترل و پارکینسون نیز به منظور ارزیابی وضعیت روانی-شناختی مورد ارزیابی قرار گرفت، تمام مراحل مربوط به تشخیص‌های بالینی بیماری توسط نورولوژیست حاضر در بیمارستان انجام می‌گرفت.

¹National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

²Mini Mental State Examination

³Folstein

⁴Tierney

ب- مقیاس بیکپارچه مرحله‌بندی بیماری پارکینسون (*UPDRS-III*): این مقیاس در سال ۱۹۸۷ توسط تیمی از محققان در زمینه پارکینسون معرفی شد. خود این مقیاس چهار مؤلفه دارد که از مقیاس‌هایی که قبلاً وجود داشت اقتباس شده است. در این آزمون نمره کل ۱۶ برای چهار آیتم مربوط به رفتار و خلق و خو، ۵۲ برای ۱۳ آیتم مربوط به عملکرد روزمره، ۱۰۸ برای ۱۴ آیتم مربوط به وضعیت حرکتی بیمار و همچنین ۲۳ برای ۱۱ آیتم مربوط به عوارض درمان می‌باشد. نمره کل ۱۹۹ نشانه بیش‌ترین میزان ناتوانی و صفر نشانه عدم وجود ناتوانی است (۵۷). ثبات درونی این تست در پژوهش‌های مختلف گزارش شده است و این پایایی در مراحل مختلف شدت بیماری ثابت باقی مانده است (۵۴). این تست روایی صوری بالایی دارد و در مطالعات مختلفی مورد استفاده قرار گرفته است (۵۸-۶۰، ۴۳، ۱۸۶۰).

نتایج

اطلاعات دموگرافیک و بالینی مربوط به گروه بیماران و گروه‌های کنترل در جدول ۱ و ۲ عنوان شده است.

د- مقیاس هوش وکسلر (*WMS-O*) نسخه بزرگسالان: این مقیاس مجموعه آزمون حافظه برای بزرگسالان است، که توسط وکسلر در سال ۱۹۴۵ طراحی و هنجاریابی شده است. این مقیاس توسط صرامی (۱۹۹۳) در ایران هنجاریابی شده است و ضریب آلفای کرونباخ را معادل ۰/۸۵ عنوان کردند (۴۹). در این پژوهش پایایی آزمون با آلفای کرونباخ ۰/۷۶ به دست آمد و هیچ تفاوت معناداری بین بیماران و گروه‌های کنترل به دست نیامد. در پژوهش‌های متعددی این مقیاس به منظور سنجش میزان هوش مورد استفاده قرار گرفته است (۵۱، ۵۰).

معیار تشخیص بیماران پارکینسون

الف- مقیاس (*Hoehn and Yahr*): شدت علائم در بیماران پارکینسون بر مبنای مقیاس ناتوانی *Hoehn and Yahr* (۱۹۶۷) رتبه‌بندی شده است (۵۲). این مقیاس شامل ۱ (هیچ نشانه‌ای از بیماری) تا ۵ (ناتوانی کامل و استفاده از صندلی چرخ دار) مرحله است و نسخه اصلاح شده آن شامل مراحل ۱،۵ و ۲،۵ نیز می‌باشد؛ این مقیاس یکی از معتبرترین ارزیابی‌ها به منظور تعیین شدت بیماران پارکینسون است که در مطالعات متعددی مورد استفاده قرار گرفته است (۵۶-۵۰).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک مربوط به گروه‌های

کنترل و بیماران

گروه‌ها	تعداد	جنسیت	سن (M,SD)	طول دوره بیماری
بیماران آلزایمر	۱۰	۵ مرد / ۵ زن	۷۵,۳ (۷,۶)	۸,۲۹ (۲,۹۸)
بیماران پارکینسون	۱۱	۶ مرد / ۵ زن	۶۴,۲ (۱۰,۳)	۸,۶۵ (۳,۳۴)
کنترل آلزایمر	۱۰	۴ مرد / ۶ زن	۷۶,۹ (۳,۸)	۷,۰۰ (۳,۹۳)
کنترل پارکینسون	۱۱	۷ مرد / ۴ زن	۶۳,۵ (۹,۲)	۷,۲۱ (۲,۶۸)

جدول ۲- اطلاعات بالینی مربوط به گروه‌های کنترل و

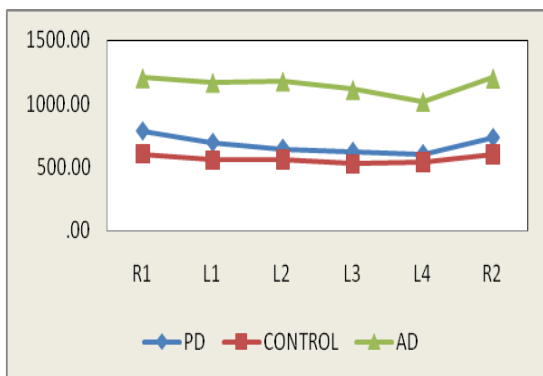
بیماران

گروه‌ها	WMS-O (M,SD)	MMSE (M,SD)	UPDRS-III (M,SD)
بیماران آلزایمر	۶۷,۷۵ (۶,۶۴)	۲۲,۵ (۲,۰)	۲۸,۰۰ (۱۲,۲۴)
بیماران پارکینسون	۷۱,۳۴ (۵,۲۳)	۲۸,۳ (۲,۳)	۲۹,۹۸ (۱۰,۲۴)
کنترل آلزایمر	۷۶ (۴,۳۷)	۲۶,۸ (۱,۶)	۳۳,۴۱ (۱۵,۵۹)
کنترل پارکینسون	۷۸,۱۲ (۳,۸۷)	۲۷,۵ (۱,۸)	۳۲,۲۶ (۱۳,۷۶)

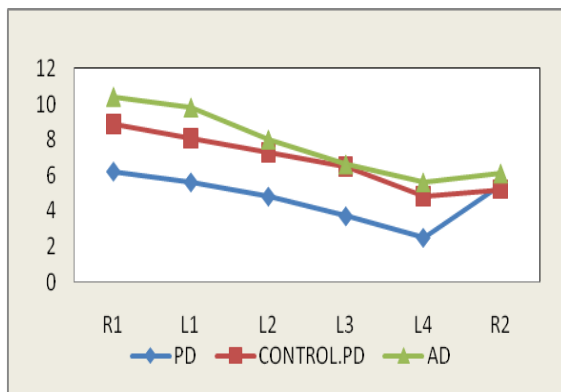
در طی مراحل آزمون، مشخص شد که گروه بیماران آلزایمر و پارکینسون و گروه کنترل آنها موفق شدند حدی از یادگیری را که از کاهش

باتوجه به نتایج جدول و یافته‌های مستخرج از پژوهش در پی بررسی دو مولفه زمان عکس‌العمل و خطاهای ثبت شده

واکنش و درصد خطا برای گروه‌های مورد آزمون در شکل شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱- میانگین زمان واکنش در تست تکلیف زمان عکس‌العمل متوالی



شکل ۲- نمودار درصد خطا در تست تکلیف زمان عکس‌العمل متوالی

معنادار زمان واکنش در بلوک‌های تصادفی اول (R1) تا بلوک ثابت چهارم (L4) مشهود بود، نشان دهند گروه‌های پارکینسون و آلزایمر نسبت به گروه‌های کنترل خود زمان واکنش طولانی تری داشتند.

افزایش زمان واکنش از بلوک ثابت (L4) به بلوک تصادفی (R2) (فاز اصلی یادگیری) در گروه‌های پارکینسون/کنترل آلزایمر/کنترل معنادار بود: گروه پارکینسون/کنترل (۳۰,۹۱) F: این افزایش در گروه پارکینسون نسبت به گروه کنترل کمتر بود (که نشان دهنده یادگیری ضمنی کمتر بود) در ادامه و در بررسی درصدهای خطا برای بلوک‌های تصادفی اول تا بلوک ثابت چهارم تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود نداشت (پارکینسون: ۳,۱٪، آلزایمر: ۲,۴٪، گروه کنترل پارکینسون: ۳,۵٪ و گروه کنترل آلزایمر: ۲,۹٪). میزان خطا در بلوک تصادفی آخر نسبت به بلوک ثابت چهارم در گروه پارکینسون و کنترل افزایش معناداری را نشان داد.

گروه پارکینسون و کنترل افزایش معناداری را نشان داد. (گروه کنترل: R2=۴,۹٪، L4=۳,۱٪؛ گروه پارکینسون: R2=۴,۴٪، L4=۳,۹٪؛ F=۹,۷۷، P=۰,۰۰۱). این افزایش خطاها برای گروه پارکینسون نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (T=۶,۸۸، P<۰,۰۰۱). افزایش درصد خطا در بلوک تصادفی آخر نسبت به بلوک ثابت چهارم برای گروه آلزایمر با افزایش (۴,۹٪ به ۵,۸٪) و گروه کنترل با افزایش به ترتیب (۴,۵٪ به ۵,۱٪) معنادار نبود و بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود نداشت. نمودار میانگین زمان

بحث

یادگیری توالی ضمنی شامل یادگرفتن توالی رویدادهاست بدون توجه به امر یادگیری و یا آگاهی از آنچه آموخته شده است. مطالعاتی که از تست تکلیف زمان عکس‌العمل متوالی استفاده کرده بودند نشان دادند که یادگیری ضمنی در بیماران پارکینسون به نسبت عملکرد گروه‌های مشابه سالم به طور معناداری دچار مشکل بود (۸) برجسته تر می شود و در کنار علائم حرکتی، مشکلات حافظه و توجه نیز بارزتر خواهد گشت. این یافته‌ها در راستا با مطالعاتی است که یادگیری ضمنی را در بیماران پارکینسون دچار اختلال

عنوان می‌کند. که با نتایج حاصل از مطالعات هایس^۱، جلینگر^۲، نثوبر^۳، ویلکینسون و همکاران، سایگرت^۴، اشمیت و مک داوول و وستواتر و همکاران دارای همخوانی است (۶۱،۳۳،۳۲،۲۷،۲۵،۱۹،۷). پاسکونال-لئون و همکاران سرعت کسب روند کار در تکلیف زمان واکنش را در بیماران پارکینسون نسبت به گروه کنترل سالم کندتر عنوان

¹Hayes

²Jellinger

³Nieuwboer

⁴Siegert

تسلط بر اعمال حرکتی ترتیبی است، می‌توانیم درباره‌ی معیوب بودن فرایندها در بیماران بیشتر بدانیم. یادگیری ضمنی توالی حرکات، مربوط به اعمال حرکتی است. افراد در طول عمر فعالیت‌های متوالی زیادی را می‌آموزند اما در توضیح اینکه این مهارت‌ها را چگونه یاد می‌گیرند ناتوان هستند. در فعالیت‌های بازتوانی و توانبخشی خصوصاً در سالمندان به عنوان مثال در زمینه یادگیری راه رفتن با وسیله کمکی جدید و دیگر انواع توانبخشی می‌توان از فرایندهای یادگیری ضمنی سود برد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر گروه بیماران پارکینسون قادر به یادگیری ترتیب توالی محرک‌ها بودند و به نسبت کمتر از گروه آلزایمر و سالمندان سالم یادگیری ضمنی را تجربه کردند.

کردند (۲۹)، فرارو و همکاران اختلال در یادگیری ضمنی را در بیماران پارکینسون بدون دمانس نشان دادند (۲۸). از طرف دیگر، علاوه بر ارزیابی‌های زمان واکنش، در بررسی درصد خطاها، افزایش خطایی که در بلوک تصادفی آخر در بیماران پارکینسون و کنترل مشاهده شد نشان‌دهنده یادگیری ضمنی است، درصد خطا، در آخرین بلوک ترتیب ثابت (L4) در گروه کنترل بالاتر از گروه پارکینسون بود، این یافته‌ها با مطالعه ویلکینسون و همکاران دارای عدم همخوانی بوده (۱۹)، در حالی که با مطالعات نوبر؛ ون تیلبورگ و هالستیجن^۱؛ اسچندان^۲ هم‌سو است (۶۲،۶۱،۳۹). شمار خطاها در تمرین، در بیماران آلزایمر افزایش نداشت. این نتایج با مطالعات سیدلر، توئیت و اشی، اسپچاک و همکاران^۳ دارای همخوانی و با نتایج کوزیس و همکاران دارای عدم همخوانی است (۳۶،۲۴،۱۸).

ناکاهارا، دویا و هیکوساکا^۴ در مطالعه خود نشان دادند که چگونه نواحی مختلف مغز با یکدیگر در روند یادگیری مشارکت می‌کنند. نتایج بدست آمده از این پژوهش را می‌توان به منظور بهبود فرایند یادگیری در بیماران پارکینسون از مکانیسم‌ها فعال در توانایی بصری-فضایی شان بهره جست. مطالعه حاضر، به صورت موردی دو شاخه اصلی از بیماری‌های نوروتیک شامل آلزایمر و پارکینسون را مورد بحث و آزمون قرار داده، در مجموع، یافته‌های این مطالعه، آنگونه که سنجه‌های زمانی مختلف نشان داده شواهدی مبنی بر یادگیری ضمنی در گروه کنترل و بیماران آلزایمر در تست تکلیف زمان عکس‌العمل متوالی را نشان داد، اما درصد خطا در تمرین نشان داد که یادگیری ضمنی در گروه آلزایمر ناقص است. اگرچه زمان واکنش بیماران پارکینسون نشان‌دهنده‌ی یادگیری ضمنی کمتری است، سنجه‌های خطا نشان داد که بیماران پارکینسون از ترتیب‌های تکراری به طور ضمنی آگاهی پیدا کرده بودند. با نظر به جنبه‌های مختلفی که مبنای توانایی شگرف ما برای

^۱van Tilborg and Hulstijn
^۲Schendan
^۳Schuck
^۴Hikosaka Nakahara, Doya,

References

1. Gamble K, Cummings TJ, Lo SE, Ghosh P, Howard JH, Howard DV. Implicit sequence learning in people with Parkinson's disease. *Hum Neurosci* 2014; 8(1): 151-8.
2. Robertson EM. The serial reaction time task: Implicit motor skill learning? *J Neurosci* 2007; 19: 27: 10073-5.
3. Mirzakhany-Araghi N, Khoshalipناه M, Nejati V, Pashazadeh- Azari Z, Tabatabaee SA. [Comparison of implicit and explicit motor sequence learning in children with ADHD and their typical peers]. *Journal of research rehabilitation sciences* 2014; 10 (1): 12-23. (Persian)
4. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 329-44.
5. Zemankova P, Lungu O, Bares M. Psychosocial modulators of motor learning in Parkinson's disease. *Hum. Neurosci* 2016; 10: 74.
6. Niknami Z. [The effect of cranberry extract to treat Parkinson's disease in rats]. MS. Dissertation. Payam-e-Noor University, Faculty of Science Tehran, 2011: 103-11. (Persian)
7. Jellinger KA. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Mov Disord* 2012; 27: 8-30.
8. Van denbossche J, Deroost N, Soetens E, Kerckhofs E. Does implicit learning in non-demented Parkinson's disease depend on the level of cognitive functioning? *Brain Cogn* 2009; 69: 194-9.
9. Dennis NA, Cabeza R. Age-related dedifferentiation of learning systems: an fMRI study of implicit and explicit learning. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 2317-18.
10. Simon JR, Stollstorff M, Westbay LC, Vaidya CJ, Howard JH, Howard DV. Dopamine transporter genotype predicts implicit sequence learning. *Behav Brain Res* 2011; 216: 452-7.
11. Rieckmann A, Fischer H, Backman L. Activation in striatum and medial temporal lobe during sequence learning in younger and older adults: relations to performance. *Neuroimage* 2010; 50: 1303-12.
12. Karabanov A, Cervenka S, deManzano O, Forssberg H, Farde L, Ullén F. Dopamine D2 receptor density in the limbic striatum is related to implicit but not explicit movement sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2010; 107(16): 7574-9.
13. Doyon J, Bellec P, Amsel R, Penhune V, Monchi O, Carrier J. Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behav Brain Res* 2009; 199: 61-75.
14. Filoteo JV, Todd Maddox W. Category learning in Parkinson's disease. *Res Prog Alzheimer's Dis Dementia* 2007; 3: 240-7.
15. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, De Haan RJ, Schmand B. Cognitive decline in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15(3): 426-37.
16. Mamikonyan E, Moberg PJ, Siderowf A, Duda JE, Have TT, Hurtig HI, et al. Mild cognitive impairment is common in Parkinson's disease patients with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15(3): 226-31.
17. McKinlay A, Grace RC, Dalrymple-Alford JC, Roger D. Characteristics of executive function impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2010; 16(2): 268-77.
18. Seidler RD, Tuite P, Ashe J. Selective impairments in implicit learning in Parkinson's disease. *Brain Res* 2007; 1137: 104-10.
19. Wilkinson L, Khan Z, Jahanshahi M. The role of the basal ganglia and its cortical connections in sequence learning: Evidence from implicit and explicit sequence learning in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2564-73.
20. Machado S, Cunha Minc D, Portella CE, Velasques B, Basile LF, Cagy M, et al. Alzheimer disease and implicit memory. *Arq Neuropsiquiatr* 2009. 67(2-A): 334-42.
21. Gong L, Tian Y, Cheng H, Chen Z, Yin C, Meng Y, et al. Conceptual implicit memory impaired in amnesic mild cognitive impairment patient. *Neurosci Letters* 2010; 484: 153-6.
22. Van Halteren-Van Tilborg EJA, Scherder Hulstijn W. Motor-skill learning in Alzheimer's disease: a review with an eye to the clinical practice. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 203-12.
23. Van Tilborg, Roy PC. Kessels, Hulstijn W. Learning by observation and guidance in patients with Alzheimer's dementia. *Neuro Rehabil* 2011; 29: 295-304.

24. Kuzis G, Sabe L, Tiberti C, Merello M, Leiguarda R, Starkstein SE. Explicit and implicit learning in patients with Alzheimer disease and Parkinson disease with dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1999; 12(4): 265-9.
25. Siegert RJ, Taylor KD, Weatherall M, Abernethy DA. Is implicit sequence learning impaired in Parkinson's disease? A meta-analysis. *Neuropsychology* 2006; 20(4): 490-5.
26. Jackson GM, Jackson SR, Harrison J, Henderson L, Kennard C. Serial reaction time learning and Parkinson's disease: Evidence for a procedural learning deficit. *Neuropsychologia* 1995; 33: 577-93.
27. Westwater H, McDowall J, Siegert R, Mossman S, Abernethy D. Implicit learning in Parkinson's disease: Evidence from a verbal version of the serial reaction time task. *J Clin Experim Neuropsychol* 1998; 20: 413-18.
28. Ferraro F, Balota DA, Connor LT. Implicit memory and the formation of new associations in nondemented Parkinson's disease individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type: A serial reaction time investigation. *Brain Cogn* 1993; 21: 163-80.
29. Pascual-Leone A, Grafman J, Clark K, Stewart M, Massaquoi S, Lou JS, et al. Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Annals of Neurology* 1993; 4: 594-602.
30. Sommer M, Grafman J, Clark K, Hallett M. Learning in Parkinson's disease: Eye blink conditioning, declarative learning, and procedural learning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 27-34.
31. Smith J, Siegert RJ, McDowall J. Preserved implicit learning on both the serial reaction time task and artificial grammar in patients with Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2001; 45: 378-91.
32. Smith JG, McDowall J. The implicit sequence learning deficit in patients with Parkinson's disease: A matter of impaired sequence integration? *Neuropsychologia* 2006; 44: 275-88.
33. Hayes H, Hunsaker N, Dibble LE. Implicit motor sequence learning in individuals with Parkinson disease: A meta-analysis. *J Parkinson's Dis* 2015; 5(3): 549-60.
34. Vakil E, Bloch A, Cohen H. Anticipation measures of sequence learning: manual versus oculomotor versions of the serial reaction time task. *Q J Experim Psychol* 2017; 70(3): 579-89.
35. Izadi-Najafabadi S, Mirzakhaniaraghi N, Miri-Lavasani N, Nejati V, Pashazade-Azari Z. [Implicit and explicit motor learning: Application to children with Autism Spectrum Disorder (ASD)]. *Research in developmental disabilities* 2015; 47: 284-96. (Persian)
36. Schuck NW, Frensch PA, Schjiede BM, Schröder J, Bertram L, ChenLi S. Effects of aging and dopamine genotypes on the emergence of explicit memory during sequence learning. *Neuropsychologia* 2013; 51: 2757-69.
37. Sang-Yeol Lee, Sung-Soo Bae, Jin-Tae Han, Seung-Deuk Byun, Jong-Sung Chang. The effect of motor learning of Serial Reaction Time Task (SRTT) through action observation on Mu rhythm and improvement of behavior abilities. *J Clin Med Res* 2012; 4(2): 114-18.
38. Van Tilborg K, Roy PC, Kruijt P, Wester AJ, Hulstijn W. Spatial and nonspatial implicit motor learning in Korsakov's amnesia: evidence for selective deficits. *Exp Brain Res* 2011; 214: 427-35.
39. Van Tilborg K, Hulstijn W. Implicit motor learning in patients with Parkinson's and Alzheimer's disease: Differences in learning abilities? *Motor Control* 2010; 14: 344-61.
40. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34(7): 939.
41. Sayad A, Norozinaia M, Zamani M, Harirchian M, Kazemnaghad A. [Investigate the role of polymorphism C766T in the gene LRP in the Iranian patients Alzheimer's disease at the age of wings]. *Modarres journal of medical science: Pathobiology* 2011; 14(3): 61-8. (Persian)
42. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi A, Khani M. Melissa officinalis L. extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *BMJ* 2002; 4(4): 47-57.
43. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
44. Lezac DM, Loring WD, Howieson BD. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 2004.

45. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Dunn E. Domain specificity of the subtests of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol* 1997; 54: 713-16.
46. Farber JF, Schmitt FA, Logue PE. Predicting intellectual level from the Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 509-10.
47. Froghan M, Jafary Z, Shirin bian P, GHaemmaghmagham farahani Z, Rahgozar M. [Normalization of brief examination of cognitive status in older in Tehran]. *New cognitive science* 2001; 10(2): 29-37. (Persian)
48. Zamani Motlagh M, Nezakat Alhosseini M, Salehi H, Chitsaz A. [The effects of a specific executive training program on gait disturbance in patients with Parkinson's disease]. *Journal of rehabilitation medicine* 2016; 5(1): 156-66. (Persian)
49. Sarrami G. [Standardization Wechsler Memory Scale (WMS-O) on the population living in Tehran]. MS. Dissertation. Tehran: Tarbiat Modarres University, 1983. (Persian)
50. Amini M, Dowlatshahi B, Dadkhah A, Lotfi M. [The effect of memory and attention rehabilitation to decrease of memory deficits in older adults with disease]. *Salmand* 2013; 8(3): 53-62. (Persian)
51. Mahmoudi Khurandy Z, Talepasand Z, Rahimian Bogar S. [The impact of computer-based cognitive rehabilitation program on Alzheimer's patients with mild cognitive deficits]. *Advances in cognitive science* 2016; 17: 4. (Persian)
52. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*; 1967; 17(5): 427--42.
53. Khalaji H, Bahramy A, Noroozian M, Mohammadzadeh Heravi S. [The effect of physical activity on functional fitness and quality of life in people with Parkinson's disease]. *Medical journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2015; 57(3): 51-5. (Persian)
54. Keykhaehoseinpoor A, Rahnama N, Chitsaz A. Effects of eight weeks laughter yoga training on motor function, balance, and flexibility in subjects with Parkinson's disease. *Journal of research in rehabilitation sciences* 2013; 9(1): 39-47. (Persian)
55. Zangiabadi N, Shoraka E, Saberi Kakhki. [The effects of attentional focus instructions on learning of balance task amongst Parkinson disease patients]. *Hormozgan medical journal* 2013; 17(4): 37-43. (Persian)
56. Azarpaikan A, Taheri-Torbati HR, Sohrabi M. [Effect of neurofeedback training on postural stability and fall risk in patients with Parkinson's disease]. *Journal of Isfahan Medical School* 2014; 31: 52-61. (Persian)
57. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, et al. Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and climacteric testing plan. *Mov Disord* 2007; 22(1): 41-52.
58. Colloby SJ, McKeith IG, Burn DJ, Wyper DJ, Brein JT, Taylor JP. Cholinergic and perfusion brain networks in Parkinson disease dementia. *Am Acad Neurol* 2016; 87: 1-8.
59. Gobel EW, Blomeke K, Zadikoff C, Simuni T, Weintraub S, Reber P. Implicit perceptual-motor skill learning in mild cognitive impairment and Parkinson's disease. *Am Neuropsychol Psychol Assoc* 2013; 27(3): 314-21.
60. Assadi S, Ashrafi F, Nasir Z, Lotfinia M, Lotfinia AA. [The correlation between frontal assessment battery and unified Parkinson's disease rating scale in the early stages of Parkinson's disease]. *Shafaye Khatam* 2015; 3(4): 17-21. (Persian)
61. Nieuwboer A, Rochester L, Müncks L, Swinnen, SP. Motor learning in Parkinson's disease: limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15: S53-S58.
62. Schendan HE, Tinaz S, Maher SM, Stern CE. Fronto-striatal and medio-temporal lobe contributions to implicit higher-order sequence learning declines in aging and Parkinson's disease. *Behav Neurosci* 2013; 127: 204-21.