

Sustavni pregled literature i meta-analiza učinkovitost kompjuteriziranih kognitivnih treninga kod zdravih odraslih osoba

Kraljević, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:131:756995>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-11**



Repository / Repozitorij:

[ODRAZ - open repository of the University of Zagreb](#)
[Faculty of Humanities and Social Sciences](#)



Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet

Odsjek za psihologiju

**SUSTAVNI PREGLED LITERATURE I META-ANALIZA UČINKOVITOSTI
KOMPJUTERIZIRANIH KOGNITIVNIH TRENINGA KOD ZDRAVIH
ODRASLIH OSOBA**

Diplomski rad

Ana Kraljević

Mentor: Dr. sc. Andrea Vranić

Zagreb, 2023.

Ovaj rad posvećujem svojim roditeljima i svojoj braći. Oni su neupitno, svako na svoj način, najveća podrška na mom putu spoznaje unutarnjeg i vanjskog svijeta.

IZJAVA

Pod punom moralnom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno te da u njemu nema kopiranih, prepisanih ili preuzetih dijelova teksta tuđih radova koji nisu propisno označeni kao citati s navedenim izvorom iz kojeg su preneseni.

U Zagrebu, 28. 02. 2023.

Ana Kraljević

Sadržaj

Uvod.....	1
Kognitivni trening.....	2
Specifičnosti kompjuteriziranih kognitivnih treninga (CCT).....	3
Učinkovitost CCT-a i metodološka ograničenja istraživanja	4
PICO okvir, istraživački problemi i hipoteze	5
Metoda/Postupak	7
Pretraživanje literature, identifikacija i odabir istraživanja.....	7
Kodni plan	10
Procjena rizika od pristranosti	11
Statistička analiza i obrada podataka	12
Rezultati	14
Odabir i uključivanje istraživanja	14
Karakteristike uključenih istraživanja.....	15
Primarni ishodi - učinkovitost CCT-a.....	18
Moderacijska analiza	19
Korekcija pristranosti u objavljivanju	20
Rasprava	22
Metodološka ograničenja	25
Zaključak	29
Literatura	30
Prilog	38

Sustavni pregled literature i meta-analiza učinkovitosti kompjueteriziranih kognitivnih treninga kod zdravih odraslih osoba.

Systematic literature review and meta-analysis on the efficacy of computerized cognitive trainings in healthy older adults.

Ana Kraljević

Sažetak: Rastući udio starijeg stanovništva te kognitivno slabljenje povezano sa starenjem dovelo je do porasta broja programa i intervencija namijenjenih kognitivnom osnaživanju u starijoj dobi. Na tržištu je dostupan veliki broj kompjueteriziranih intervencija, no još uvijek izostaje jednoznačan odgovor na pitanje njihove učinkovitosti. Stoga je cilj ovog sustavnog pregleda i meta-analize randomiziranih kontroliranih istraživanja ispitati učinkovitost kompjueteriziranih kognitivnih treninga (CCT) i nekih njihovih karakteristika (npr. trajanje treninga, način provedbe) u poboljšanju kognitivnog funkcioniranja zdravih odraslih osoba. U ispitivanje je uključeno 12 primarnih istraživanja koja su zadovoljavala postavljene kriterije. Provedbom analize u okviru modela slučajnih učinaka utvrđena je mala veličina učinka (kao mjeru učinka koristimo Hedgesov g) koja iznosi .339 sa srednjom heterogenosti. Moderacijskim analizama ovih podataka zaključujemo da trajanje treninga ne predstavlja značajan medijator učinkovitosti kognitivnog treninga, ali uočljiv je trend veće učinkovitosti treninga koji se odvijaju pod nadzorom u odnosu na treninge provedene u domovima sudionika. Iako rezultati upućuju na mali učinak CCT-a, ističu važnost istraživanja specifičnih uvjeta koji doprinose njihovoj učinkovitosti. Također sustavni pregled upućuje na nužnost standardiziranja metoda istraživanja i izvještavanja u svrhu promicanja ovog područja i implementacije samih CCT.

Ključne riječi: kompjueterizirani kognitivni trening (CCT), kognitivni pad, zdrava odrasla populacija, meta-analiza, sustavni pregled literature

Abstract: The increasing share of aging population and age-related cognitive decline have led to an increasing number of cognitive enhancement interventions for elderly. A large number of commercially available computerized interventions have found their place on the market, but researchers still do not have a clear answer to the question of their efficacy. Therefore, the aim of this systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies was to examine the efficacy of computerized cognitive trainings (CCT) in improving cognitive performance of healthy older adults and to examine how the characteristics of CCT (e.g., the length or nature of training) are related to its efficacy. Twelve primary studies were found that met the criteria and were included in the final analysis. The analysis performed within the random effects model estimated a small effect size (calculated using Hedges' g) of .339 with moderate heterogeneity. A moderation analysis found the length of training as an insignificant mediator. Although statistically insignificant, a trend of greater efficacy of supervised trainings is found. Even though we found a small effect of the efficacy of CCT, additional research on conditions contributing to its effectiveness is advised. The results of the systematic literature review highlight the need to standardize the study paradigm and reporting methods in order to systematically develop this field of research and its implementation.

Key words: computerized cognitive training (CCT), cognitive decline, healthy adult population, meta-analysis, systematic literature review

Uvod

Gotovo 50 milijuna ljudi u svijetu živi s demencijom. *Alzheimer's Disease International* (Alzheimer's Disease International, 2018) predviđa da će ovaj broj doseći gotovo 82 milijuna do 2030. godine i preko 152 milijuna do 2050. godine. Ovu bi stopu rasta mogli usporiti mogući medicinski postupci ili psihosocijalne intervencije koje bi mogle odgoditi početak bolesti ili usporiti njezino napredovanje. Odgađanje početka kognitivnog pada na samo nekoliko godina, moglo bi značajno smanjiti prevalenciju blagog kognitivnog poremećaja, demencija i komorbidnih stanja, na primjer depresivnog poremećaja (Alzheimer's Disease International, 2018). Demencija ima značajan utjecaj, ne samo na pacijente i obitelji, već i na društvo u cjelini. Ekonomski trošak demencije procijenjen je na 232 milijarde EUR za Europske zemlje u 2015. i očekuje se da će se udvostručiti do 2040. godine (Cimler i sur., 2019). Trenutni podaci pokazuju kako 60% osoba s demencijom živi u zemljama s niskim i srednjim prihodima, a taj će postotak porasti na 71% do 2050. (Alzheimer's Disease International, 2018).

Kognitivno slabljenje jedan je od najskupljih aspekata starenja, jer osobe često zahtijevaju i dodatnu neformalnu skrb koja predstavlja dodatan trošak. Intervencije usmjerene na sprječavanje ili ublažavanje kognitivnog pada mogle bi stoga imati značajnu kako zdravstvenu, tako i ekonomsku važnost (Lampit i sur., 2014). Navedeni pokazatelji ujedno impliciraju potrebu za implementacijom kognitivnih intervencija u javnozdravstvene politike, a Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organisation - WHO*) sprječavanje kognitivnog pada i razvoja demencije navodi kao globalni prioritet u borbi za mentalno zdravlje (Bonnechère i sur., 2020). U posljednjem desetljeću vidimo stratešku, institucionalnu i ekonomsku podršku europskih i internacionalnih struktura u razvoju istraživanja, nacionalnih strategija i javnih politika usmjerenih na prevenciju kognitivnog pada i demencija (Bonnechère i sur., 2020). Relativna neučinkovitost postojećih farmakoloških tretmana dovela je do preusmjerenja istraživačkih interesa u smjeru preventivnih metoda i nefarmakoloških intervencija (Cotelli i sur., 2012).

Kognitivni trening

Nefarmakološki način kojim se može suprotstaviti kognitivnom padu je osnaživanje kognitivne rezerve. *Kognitivnu rezervu* opisujemo kao akumulaciju iskustava, vještina, znanja i promjena koje se događaju tijekom života, i doprinose boljem kognitivnom funkcioniranju (Mondini i sur., 2014). Pretpostavka o kognitivnoj rezervi počiva na ideji o svojevrsnoj neurološkoj kompenzaciji. Naš mozak upotrebljava aktivne modalitete kako bi kompenzirao patološke procese kroz učinkovitiju uporabu postojećih neuralnih mreža i/ili stvaranjem alternativnih mreža i kognitivnih strategija (Stern, 2016). Osobe s visokom kognitivnom rezervom imaju 46% manje šanse za razvoj demencije u odnosu na osobe s niskom kognitivnom rezervom (Valenzuela i Sachdev, 2006). Primjerice osobe višeg obrazovanja, raznovrsnih slobodnih aktivnosti ili zahtjevnijeg radnog mjesta pokazuju sporiji kognitivni pad (Mondini i sur., 2014). Kada osoba ima veći broj takvih iskustava i znanja, ona djeluju poput *zaštitnog faktora* koji puni kognitivnu rezervu i pomaže osobi usporiti kognitivni pad i bolje se nositi s mogućim oštećenjima (Stern, 2013). U kontekstu kognitivne rezerve važno je napomenuti da, iako je cjeloživotni kognitivni angažman blagotvoran za snažniju kognitivnu rezervu, kognitivnu rezervu se može osnaživati kroz različite aktivnosti i u starijoj dobi (Stern, 2013). Jedna od takvih aktivnosti su kognitivni treninzi.

Kognitivni treninzi predstavljaju intervencije osmišljene za unapređenje različitih aspekata kognitivnog funkcioniranja. Temelje se na ponavljanim vježbama koje zahvaćaju specifične kognitivne procese ili su usmjerene na poboljšanje općeg kognitivnog funkcioniranja (Lampit i sur., 2014). Kognitivni treninzi osnažuju kognitivnu rezervu te omogućuju bolje suočavanje s neurodegenerativnim promjenama u mozgu i kognitivnim padom (Mondini i sur., 2014). Kognitivne treninge obično dijelimo u četiri šire kategorije: strateške, multimodalne, kardiovaskularne i procesne treninge (Lustig i sur., 2009). *Strateški* trening, ujedno i najraniji oblik treninga, temelji se na praćenju eksplicitnih uputa o vanjskim i unutarnjim strategijama koje pomažu u osnaživanju kognitivnih funkcija (Sitzer i sur., 2006). *Multimodalni* treninzi obično se sastoje od složenijih intervencija, koje kombiniraju treninge kognitivnih funkcija s fizičkom

aktivnošću, farmakoterapijom ili drugim oblicima intervencija. Multimodalni treninzi često uključuju i neku socijalnu i zabavnu komponentu kako bi se motivirali sudionici (Rebok i sur., 2014). Za razliku od strateških treninga, multimodalni treninzi mogu rezultirati transferom stečenih vještina u svakodnevni život. *Kardiovaskularni* treninzi su vrsta kognitivnih treninga, koji preko aerobnih vježbi, kao što su trčanje, plivanje ili brzo hodanje, stimuliraju i osnažuju rad srca i pluća te potiču optimalno korištenje kisika u tijelu i samim tim djeluju pozitivno na kognitivne funkcije (Pothier i Bherer, 2016). U *procesnim* treninzima, sudionici prolaze kroz velik broj vježbi namijenjenih treniranju određenog procesa, a učinke možemo zamijetiti u treniranim i netreniranim sposobnostima (Zelinski i Reyes, 2009). Tehnološki razvoji i digitalizacija su u novije vrijeme omogućili razvoj kompjuteriziranih kognitivnih treninga (engl. *computerized cognitive trainings* - CCT) te sofisticiranijih načina ispitivanja učinkovitosti kognitivnih treninga (Strobach i Karbach, 2020). U CCT-ovima se elementi iz već navedenih nekompjuteriziranih kognitivnih treninga izvode na računalima, računalnim konzolama, mobilnim uređajima i tabletima. Ova tranzicija je omogućila veliki razvoj u domeni kognitivnih treninga i omogućila lakšu integraciju ovih kognitivnih intervencija u svakodnevne živote.

Specifičnosti kompjuteriziranih kognitivnih treninga (CCT)

Iako istraživanja pokazuju da su i tradicionalni kognitivni treninzi i CCT-ovi učinkoviti (Tsolaki i sur., 2017), brojne prednosti CCT-a proizlaze iz lakoće izvedbe treninga, lakoće praćenja pacijenata te mogućnosti individualizacije treninga. U kontekstu CCT-a, zadaci su obično adaptivni, prilagođeni sposobnostima te predstavljaju optimalni izazov, čime potiču plastičnost i održavaju motivaciju (Martinčević i Vranić, 2019). CCT se procjenjuje kao sigurna metoda kognitivnog treninga i cjenovno je prihvatljiv za korištenje u različitim kliničkim i društvenim kontekstima (Lampit, 2020). Osim toga, CCT-ovi mogu dati povratne informacije o izvedbi u stvarnom vremenu, te različitim elementima integracije postojećeg okruženja s mehanikom igara (gamifikacije) potiču veću uključenost korisnika. Kao i klasični kognitivni treninzi, CCT-ovi mogu biti multimodalni ili usmjereni na pojedine kognitivne modalitete, mogu biti procesni ili strateški treninzi ili često kombinacija različitih vrsta kognitivni treninga. Jedan česti oblik CCT-ova nazivamo igrama mentalnog treninga (engl. *brain training*

games), te sa razvojem digitalizacije zdravstva vidimo povećani broj komercijalno dostupnih kompjuteriziranih intervencija, osobito u obliku mobilnih aplikacija. Procjene nedavnog istraživanja tržišta pokazuju da će do 2030. godine tržište komercijalnih CCT-a iznositi preko 44.43 milijuna američkih dolara (*Global Brain Training Apps Market, n.d.*). U istraživačkom je smislu važno napomenuti kako tzv. *brain-training* aplikacije i programi, pa tako i oni klasificirani kao CCT često uključuju i intervencije koje ne zadovoljavaju osnovne kriterije kognitivnih treninga te ne postoje podaci o njihovoj učinkovitosti. Ovim smo istraživanjem, kroz sustavni pregled literature, pokušali dati doprinos boljem razumijevanju učinkovitosti CCT-a i djelomični prilog održavanju kvalitete ovih intervencija na tržištu.

Učinkovitost CCT-a i metodološka ograničenja istraživanja

Pitanje učinkovitosti CCT-a i njihove ekonomske isplativosti izazvalo je velike kontroverze u javnosti. Godine 2014. više od 70 istraživača u području sastavilo je i potpisalo izjavu pod nazivom *A consensus on the brain training industry from the scientific community* koja je zagovara neučinkovitost CCT-a (Max Planck Institute for Human Development and Stanford Center on Longevity, 2014). Kao ključni nedostatak CCT-a navode se male veličine učinka, povezane isključivo s treniranim zadacima (tzv. bliski transfer), a cilj izjave bio je zaustaviti daljnji razvoj neučinkovitih komercijalnih aplikacija. Kao reakcija na ovu izjavu, druga grupa istraživača je 2016. godine objavila vlastitu izjavu u kojoj su priložili rezultate velikog broja randomiziranih kontroliranih studija (engl. *randomized control trials* - RCT) u različitim situacijama i ishodima. Zaključili su da je potrebno više istraživanja u području te sustavniji pristup korištenim istraživačkim metodama (*Cognitive Training Data. The Controversy*, 2016). Slijedom ove rasprave Simons i sur. (2016) objavljuju opsežan pregledni rad usmjeren na metodološka ograničenja CCT-a, naglašavajući potrebu za dodatnim istraživačkim naporima koji ne bi smjeli biti financirani isključivo od strane *brain-training* industrije. No, nova istraživanja CCT-a ovime ne staju, a obje struje nastavljaju imati svoje zagovornike (o učinkovitosti CCTa vidi npr. Lampit i sur., 2014; o neučinkovitosti vidi npr. West i sur., 2019). Sve veći broj istraživanja usmjerava se na intervencije koje kombiniraju CCT s promjenama životnog stila, kao što su tjelesna aktivnost (tzv.

exergames) prehrana, i takve intervencije pokazuju pozitivne rezultate na velikom broju (kognitivnih) ishoda, uključujući i usporavanje kognitivnog pada (Kivipelto i sur., 2020).

Iako je primjenjivost nalaza o učinku kombinacije CCT-ova i drugih intervencija vrlo bitna za razvoj velikih strategija u suočavanju s kognitivnim padom, ona ne objašnjavaju kako CCT samostalno doprinosi ovoj jednadžbi, te koji su metodološki aspekti CCT-a koji mogu povećati efikasnost intervencija. Preliminarnim pregledom literature vidljiv je izostanak sustavnih sinteza nalaza o učinkovitosti CCT-a s posebnim naglaskom na neke aspekte ovih treninga. Na primjer, u literaturi se može pronaći manji broj recentnih sustavnih preglednih radova i meta-analiza koje se bave isključivo CCT-om, bez uključivanja i onih CCT-a koji inkorporiraju i dodatni vid intervencije; primjerice, tzv. *exergames* – video igre koje uključuju simulaciju fizičke aktivnosti. Nadalje, veći broj preglednih radova bavi se populacijom s dijagnozom blagog kognitivnog poremećaja (engl. *Mild Cognitive Impairment* - *MCI*), dok je manji broj sinteza usmjeren na učinkovitost CCT-a kod zdrave populacije. Također, manji broj preglednih radova uključuje intervencije na odrasloj populaciji koje nisu komercijalno dostupne ili one u kojima su mjerene samoprocjene motivacije, opće dobrobiti i zadovoljstva intervencijom kod sudionika. Ukupice gledano, rezultati ispitivanja učinkovitosti CCT-a u poboljšanju kognitivnog uratka u zdravih odraslih osoba su nejednoznačni, a utjecaj nacrtu intervencije i njezine implementacije na učinkovitost tek treba sustavno istražiti (Lampit i sur., 2014). Ovim sustavnim pregledom i meta-analizom želimo detaljnije provjeriti učinkovitost CCT-a, kao i elemente koji doprinose toj učinkovitosti. Nadalje, želimo ispitati i opisati koje dodatne ishode istraživači uzimaju u obzir tijekom provođenja randomiziranih kontroliranih studija koje uključuju CCT-ove te načine na koje izvještavaju o njima. Ovi će podaci predstavljati dobar temelj za razvoj daljnjih intervencija i istraživanja.

PICO okvir, istraživački problemi i hipoteze

Veći broj istraživanja u području te veći broj komercijalno dostupnih CCT-a dovodi do potrebe za koherentnom sintezom rezultata objavljenih istraživanja. Stoga je općeniti cilj ovog rada detaljnije ispitati trenutno stanje u području istraživanja metoda za prevenciju kognitivnog pada kod zdravih odraslih osoba u smislu učinkovitosti kognitivnih intervencija. Specifičnije, zanima nas učinkovitost CCT-a za ovu populaciju.

Za postavljanje cilja i problema istraživanja u meta-analizi potrebno je postaviti tzv. PICO okvir/formulaciju znanstvenog pitanja (engl. *Patient/Population - Intervention - Comparison - Outcomes*). PICO okvir na hrvatskom jeziku prevodimo kao “Sudionik-Intervencija-Usporedba-Rezultati“ (Vičić Hudorović, 2020). Sukladno elementima u PICO okviru postavljamo kriterije isključivanja i uključivanja putem kojih određujemo koja istraživanja ulaze u našu statističku analizu. U odnosu na predmet istraživanja ciljani ishodi se mogu definirati usko ili široko. Primjerice, možemo postaviti pitanje o učinku različitih vrsta treninga na sveukupno kognitivno funkcioniranje ili se fokusirati na specifičnu vrstu treninga i ispitati njegove učinke na pojedine procese, primjerice radno pamćenje. Stoga smo prije postavljanja PICO okvira proveli preliminarni pregled literature u kojem smo pokušali identificirati trenutno stanje u području kognitivnih treninga te odrediti specifične aspekte CCT-a koji nisu dovoljno istraženi ili obuhvaćeni u objavljenim meta-analizama. Uvidjeli smo potrebu za novijim pregledom literature o CCT-ima s objavljenim randomiziranim kontroliranim studijama koji se bave zdravim odraslim ljudima te programima koji uključuju kognitivne treninge samostalno (a ne uključuju dodatne module treninga, npr. fizičku aktivnost). Temeljem PICO okvira (točan postupak opisan je detaljnije pod kriterijima za uključivanje i isključivanje) odredili smo naš istraživački cilj te postavili sljedeće istraživačke probleme.

P1: Ispitati učinkovitost CCT-a kod zdravih odraslih osoba, 60 godina i stariji, u poboljšanju kognitivnih učinaka.

H1: CCT će imati veći učinak kod eksperimentalnih u odnosu na kontrolne grupe te će taj učinak biti u kategoriji male veličine.

P2: Ispitati učinak određenih karakteristika CCT na njihovu učinkovitost.

H2a: Duži CCT pokazivat će statistički značajno veće veličine učinka za (bolje) kognitivno funkcioniranje od kraćih treninga.

H2b: Treninzi provedeni pod nadzorom istraživačkog tima pokazivat će statistički značajno veće veličine učinka za (bolje) kognitivno funkcioniranje sudionika u odnosu na treninge provedene u domovima sudionika (samostalno, bez nadzora istraživača).

Metoda/Postupak

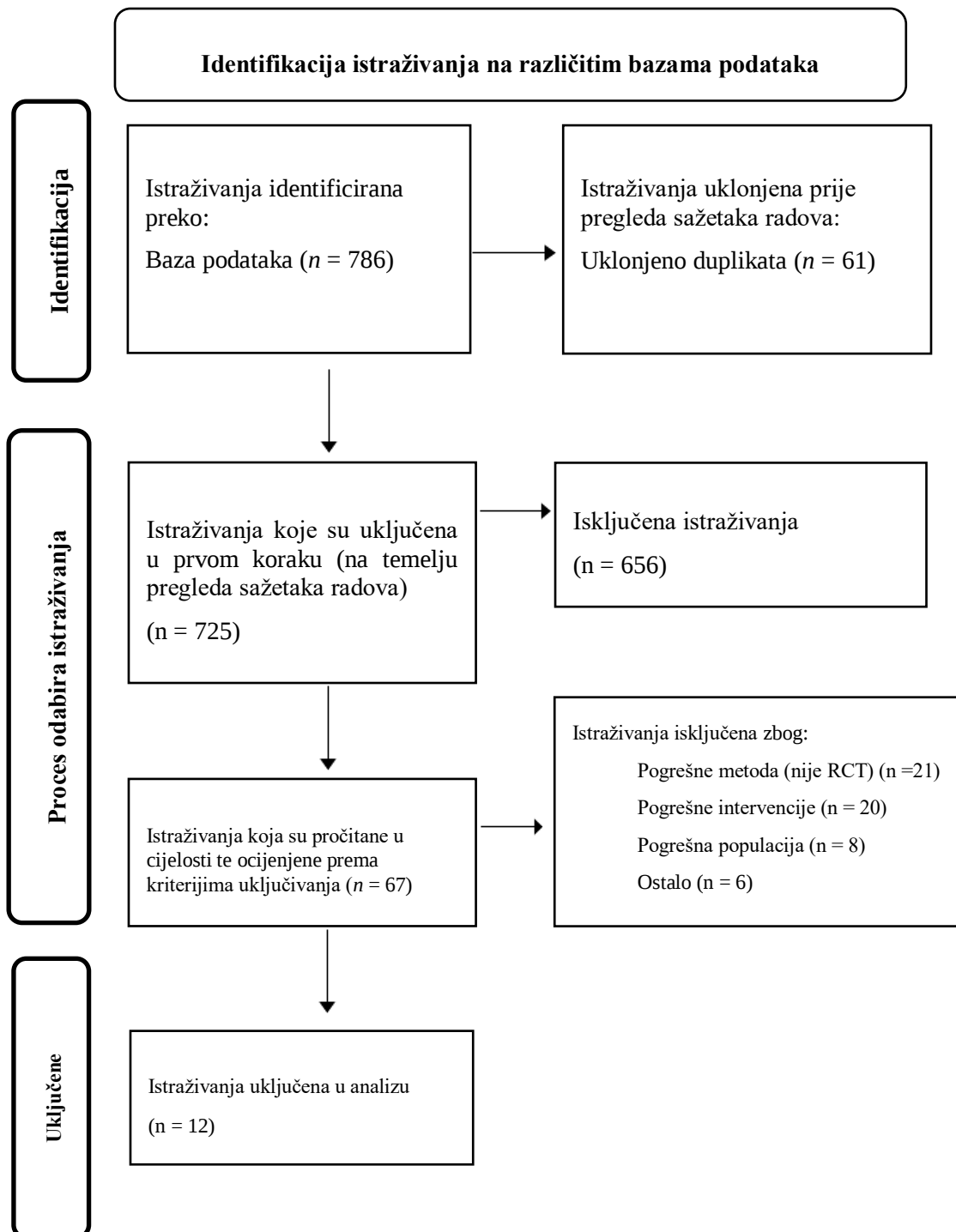
Pretraživanje literature, identifikacija i odabir istraživanja

Pri pretraživanju literature praćene su preporučene smjernice za izvještavanje u sustavnim pregledima i meta-analizama (engl. *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses – PRISMA*; Page i sur., 2021), s ciljem lociranja svih dostupnih primarnih istraživanja. Pretraživanje je provedeno opsežno i detaljno, uz upotrebu raznih izvora podataka. U provedbi ove meta-analize iskorišteni su sljedeći izvori: elektroničke baze podataka PubMed, PsycINFO, SCOPUS i Web of Science, pri čemu su ključne korištene riječi: ("Aged" OR "aging" OR "Cognitive Aging/psychology") AND ("Healthy") AND ("computerized cognitive training" OR "Computer-Assisted Instruction" OR "Video Games" OR "action games" OR, "computer*" OR "computerized training" OR "enhancement" OR "interactive gaming" OR "intervention" OR "virtual reality" OR "training" OR "brain games" OR "brain training" OR "multi-domain training" OR "working memory training" OR "cognitive intervention" OR "brain intervention" OR "computerized intervention" OR "multi-domain intervention" OR "working memory intervention") AND ("Cognition") AND ("memory skills" OR "memory" OR "cognition based") AND ("randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "randomly") NOT ("mild cognitive impairment" OR "dementia" OR "Alzheimer").

Ključne riječi su određene prema dosadašnjoj literaturi te pregledom terminologije koja je specifično korištena za različite elektroničke baze (npr. MeSH terms u PubMed-u). Literatura je pretražena do lipnja 2022. godine pri čemu nisu bila uključena ograničenja prema godinama publikacija i jeziku. Nakon identifikacije svih radova, koristili smo elektronički sustav *Covidence* koji je dizajniran za olakšavanje procesa odabira istraživanja u sustavnim preglednim radovima i meta-analizama. Podaci iz svih izvora sinkroniziraju se te se automatski eliminiraju ona istraživanja koja su duplikati. Nakon postavljanja kriterija za uključivanje i isključivanje istraživanja u sustav prvi korak pri odabiru istraživanja bio je čitanje sažetaka radova, a drugi se temeljio na čitanju cijelih radova. Cijeli proces prikazan je na Slici 1.

Slika 1.

PRISMA dijagram odabira istraživanja koji ilustrira algoritam pretraživanja i kriteriji za odabir/uključenje istraživanja u svrhu izrade meta-analize.



Kriteriji uključivanja i isključivanja

Kako bi sustavni pregled i meta-analiza bili provedeni kvalitetno, cijeli proces odabira istraživanja mora pratiti unaprijed određene kriterije za njihovo uključivanje i isključivanje. Ovaj korak određen je nakon preliminarnog pregleda literature te se pomoću njega izrađuje PICO okvir i određuju ključne riječi za pretraživanje literature. Kriteriji uključivanja i isključivanja primarnih istraživanja u ovom radu su bili sljedeći:

Sudionici: U analizu smo uključili radove čiji sudionici su: (a) odrasle osobe, 60 godina i stariji, (b) bez indikacije za zdravstvene poteškoće, uključujući zdravstvene poteškoće koje mogu utjecati na kogniciju; istraživanja su morala uključivati neku vrstu validiranog *screeninga*, kao što je Mini Mental Status Examination (MMSE; Folstein i sur., 1975). Isključili bi istraživanja sa sudionicima koji (a) imaju manje od 60 godina i (b) imaju dijagnozu blagog kognitivnog poremećaja, demencije ili dijagnozu neurološkog, psihijatrijskog, osjetilnog ili tjelesnog poremećaja ili poteškoće koja može utjecati na kogniciju.

Intervencija: Istraživanja su uključene ako su koristile (a) intervenciju/program CCT-a, koja uključuje kognitivne treninge na računalima, mobitelima ili bilo kakvim prilagođenim računalnim konzolama. Kognitivni treninzi definirani su kao standardizirani zadaci koji uključuju ponavljajuće vježbanje jedne ili više kognitivnih domena. Treninzi su mogli biti multimodalni ili usmjereni na jedan kognitivni modalitet, kao što su pažnja i pamćenje. Uključivali smo i (b) grupne i individualne treninge, (c) bilo koje duljine trajanja, (d) CCT-ove provedene u domu sudionika ili pod nadzorom istraživačkog tima. Isključili smo istraživanja koje: (a) nisu izvedena na računalima, mobitelima i drugim računalnim oblicima ili su (b) mješovite intervencije, kao što su CCT uz tjelesnu aktivnost ili CCT uz farmakoterapiju. U slučaju istraživanja s više skupina koje su prošle CCT i CCT uz neku drugu intervenciju (što ne uključuje usporednu kontrolnu skupinu) tada bi se istraživanje uključilo u analizu te su korišteni samo željeni podaci.

Usporedba: Uključili smo (a) randomizirana kontrolirana istraživanja i (b) koje su imale jednu ili više usporednih skupina. U slučaju više usporednih skupina odabrali smo aktivnu usporedbu skupinu za uključenje u analizu, prema preporuci Lampit i sur.

(2014). Isključili smo istraživanja (a) bez usporednih skupina te (b) one kojima su usporedne skupine imale, uz CCT, uključenu tjelesnu aktivnost ili farmakološku intervenciju.

Rezultati/Ishodi: Primarni ishod naše analize su razlike u rezultatima kognitivnih mjerenja između eksperimentalne i kontrolne skupine u točki mjerenja nakon intervencije. Stoga uključujemo istraživanja koje (a) izvještavaju o podacima iz post-intervencije, te ona koje uključuju (b) standardizirani mjerni instrument kognitivnog učinka. O kognitivnom učinku zaključujemo putem standardiziranih (neuro)psiholoških instrumenata koji mjere jedan ili više kognitivnih učinaka. Sekundarni ishodi, ili oni koji nisu nužan preduvjet za uključivanje istraživanja, su različiti ishodi koje smo zainteresirani uključiti u završnu analizu ili u sustavni pregledni rad. U našem slučaju, zanimalo nas je jesu li istraživanja izvještavale o nekim (a) popratnim ishodima, kao što su opće zadovoljstvo sudionika, njihova motivacija, samoprocjena kognitivnih sposobnosti, te o (b) ekonomskim aspektima CCT intervencija i programa usmjeravajući se na individualni trošak samih intervencija.

Kodni plan

U fazi planiranja istraživanja razvijen je i kodni plan. On se sastoji od standardiziranog seta podataka koji se prikupljaju u svim sustavnim pregledima literature i meta-analizama te nekih specifičnih podataka koji ovise o području na kojem se meta-analiza provodi. Prikupili smo sljedeće podatke:

Karakteristike istraživanja. Uključeni su: godina publikacije i autori, država u kojoj je istraživanje provedeno, veličina uzorka (broj sudionika u kontrolnoj i eksperimentalnoj skupini), vrstu kontrolne skupine i pristup analizi podataka (jesu li u analizu uvršteni rezultati svih sudionika ili samo onih koji su završili cjelokupni trening; engl. *intention-to-treat or completers*).

Karakteristike intervencije. Uključeni su: ime intervencije ili programa, vrsta CCT-a, način izvođenja intervencije, neuropsihološki screening koji je korišten, ukupni broj sesija u intervenciji, trajanje sesija u minutama, broj sesija po tjednu, trajanje cijele

intervencije u tjednima i mjesecima, ukupni broj sati cjelokupne intervencije i ukupni trošak intervencije.

Karakteristike sudionika. Uključeni su: aritmetičke sredine njihove dobi, postotak sudionica, stupanj obrazovanja izražen aritmetičkom sredinom godina ukupnog obrazovanja.

Karakteristike glavnog ishoda istraživanja. Uključeni su: aritmetičke sredine, standardne devijacije, veličine uzorka u post-intervencijskim mjerenjima svih kognitivnih ishoda u kontrolnoj i eksperimentalnoj skupini, pomoću kojih se izračunava veličina učinka učinkovitosti intervencija.

Većina istraživanja u području CCT-a koriste višestruke mjere kojima se određuje jesu li intervencije imale učinka na kognitivne modalitete, pri čemu se mjera učinkovitosti intervencija operacionalizira kao razlika između eksperimentalne i kontrolne skupine u kompozitnom rezultatu svih mjera kognitivnih ishoda (Lampit i sur., 2020). Kodiranje specifičnih kognitivnih domena na koje je trening usmjeren dizajnirano je na temelju preporuke drugih istraživanja (primjerice, Lampit i sur., 2020), prema Cattell-Horn-Carroll-Miyake okviru (Webb i sur., 2018). Karakteristike sekundarnih ishoda opisane su isključivo na razini navođenja upitnika koji su korišteni te temeljem postojanja informacije o ekonomskoj isplativosti intervencije. Jedan od tipičnih izazova meta-analiza je nemogućnost kodiranja svih planiranih podataka zbog nenavođenja izvornih statističkih parametara u primarnim istraživanjima. U tom slučaju postupak je kontaktirati autore za istoimene podatke. Ukoliko i nakon toga ne dobijemo potrebne podatke, ovisno o važnosti informacije, odlučujemo hoćemo li taj specifičan podatak ne uključiti u analizu, isključiti cijelo istraživanje ili ne uključiti cijelu varijablu u analizu (već je samo opisati u sustavnom pregledu rada).

Procjena rizika od pristranosti

Procjena rizika od pristranosti (engl. *risk of bias assessment*) uključenih primarnih istraživanja ključan je korak u svakom sustavnom preglednom radu i meta-analizi. Nisu sva randomizirana kontrolirana istraživanja jednako kvalitetna, stoga nedostaci u njihovom izvođenju, ustroju, analiziranju podataka i izvješćivanju o rezultatima mogu

dovesti do krivih rezultata i netočnih zaključaka o istraživanim intervencijama (Higgins i Thomas, 2019). U tu svrhu korišteno je nekoliko alata.

Revidirani Cochraneov alat za procjenu rizika od pristranosti (engl. *Cochrane Risk of Bias Tool - RoB 2*) je obnovljeni alat kojemu je cilj poboljšati i ujednačiti procjenu rizika od pristranosti u RCT-ovima uključenima u sustavne pregledne radove i meta-analize (Higgins i Thomas, 2019). Ovaj alat uključuje pet domena pristranosti: pristranost vezana za proces randomizacije, odstupanja od planiranih intervencija, nedostajući podaci o ishodu, mjerenje ishoda i selektivno izvještavanje o rezultatima. Rezultati RoB 2 alata se formiraju kao ukupni rezultati procjene rizika od pristranosti te rezultati na svim pojedinim domenama, a izraženi su u tri kategorije: niska, srednja i visoka pristranost. Pristranost u objavljivanju (engl. *publication bias*) jedna je od najčešćih pristranosti općenito, a označava pojavu da određeni rad ili istraživanje ima veću mogućnost publikacije ako su rezultati pozitivni, dok se istraživanja s negativnim rezultatima vrlo rijetko objavljuju. Zbog svega navedenog, koristit ćemo tzv. sigurno neznačajni test N (engl. *Fail Safe N*), tzv. dijagram lijevka (engl. *funnel plot test*) i tzv. Oduzmi i dodaj metodu (engl. *Duval and Tweedie's Trim & Fill procedure*), kako bismo rezultate meta-analize podvrgnuli korekciji zbog pristranosti u objavljivanju (Mikolajewicz i Komarova, 2019).

Statistička analiza i obrada podataka

Cilj meta-analize je statistički integrirati rezultate individualnih istraživanja. Međutim, kako bi ta integracija bila moguća, potrebno je izračunati mjere ishoda za svako istraživanje na način koji omogućuje objedinjavanje istraživanja. Učestala je pojava u društvenim i humanističkim znanostima izvještavati o istim ishodima i konceptima s višestrukim mjerama, instrumentima i načinima mjerenja (Cuijpers, 2016). Kako bi se standardizirali rezultati ovih instrumenata i omogućila sinteza i usporedba istraživanja, kao standardiziranu mjeru učinka koristimo Hedgesov g koji upućuje na razliku između dvije grupe u terminima standardne devijacije (Cuijpers, 2016). Odлучili smo koristiti Hedgesov g jer dopušta korekciju pristranosti zbog malih uzoraka (Hedges i Olkin, 2014). U ovoj analizi koristimo rezultate iz postintervencijskih mjerenja te ih uspoređujemo između dvije skupine (eksperimentalne i kontrolne). Postoji i mogućnost izračunavanja

veliĉine uĉinka preko razlike izmeĊu pred- i post-intervencijskih mjera. Ovaj naĉin zahtijeva informaciju o korelaciji izmeĊu pred- i post-intervencijskih rezultata jer oni nisu neovisni jedan od drugog. Budući da te informacije u RCT-ovima ĉesto ne budu ponuĊene Cuijpers (2018) preporuĉuje usporedbu kontrolnih i eksperimentalnih skupina u ispitivanju uĉinkovitosti intervencija.

Za provedbu analize koristili smo *Comprehensive Meta-Analysis v3 software* (Borenstein i sur., 2013) koji omoguĉuje analizu u okviru dva statistiĉka i logiĉka modela: modela sluĉajnih uĉinaka (engl. *random-effects model*) i modela fiksnog uĉinka (engl. *fixed-effect model*). U ovoj meta-analizi koristit ćemo model sluĉajnih uĉinaka jer unaprijed oĉekujemo visoku heterogenost rezultata iz nekoliko razloga. Prvenstveno, pretpostavljamo varijabilitete u intervencijama i njihovim usporednim grupama, a ponajviše oĉekujemo varijabilitet i raznolikost u mjernim instrumentima kognitivnih ishoda. Osim na visokoj heterogenosti, odluka za korištenje ovog modela poĉiva i na spoznaji da naša primarna istraŹivanja ne dijele istu veliĉinu uĉinka te da ne radimo analizu na nekoliko repliciranih istraŹivanja, već na istraŹivanjima koja, kao i većina u podruĉju društvenih i humanistiĉkih znanosti, posjeduju varijabilitete (primjerice razlike u intervencijskim programima i razlike u okolnostima provedbe intervencija) koje ne smijemo zanemariti.

Primarni ishod (uĉinkovitost CCT-a) operacionaliziran je kao ukupni rezultat svih kognitivnih ishoda unutar istraŹivanja (odnosno, rezultata na svim mjerenjima kognitivnih sposobnosti), a izraĉunat je putem aritmetiĉkih sredina, standardne devijacije i veliĉine uzoraka. Ove indikatore koristili smo u izraĉunu Hedgesovog g indeksa kao mjeru veliĉine efekta s 95% intervala pouzdanosti (IP). Općenito, veliĉina uĉinka od 0.2 se odreĊuje kao mala, 0.5 kao srednja i 0.8 kao velika veliĉina uĉinka (Cohen, 1988). Nadalje, koristili smo *I-squared* statistiku (I^2) za procjenjivanje heterogenosti. Ona predstavlja postotak ukupne varijance koja moŹe biti objašnjena heterogenošću, a varira od 0% (nema heterogenosti) do 100% (kada se razlika izmeĊu veliĉina uĉinka moŹe objasniti iskljuĉivo sluĉajnošću). Općenito, iznos od 25% ukazuje na nisku heterogenost, 50% na srednju i 75% na visoku heterogenost (Higgins, Thompson, Deeks, i Altman, 2003).

Moderacijskom analizom ispitali smo učinak duljine trajanja intervencije i načina provođenja intervencije na veličinu učinka. Za kontinuirane varijable poput duljine trajanja proveli smo meta-regresiju, dok smo za kategorijalne varijable proveli tzv. analizu podgrupa (engl. *subgroup analysis*) prema modelu slučajnog učinaka. Testove značajnosti razlika među grupama proveli smo prema mješovitom modelu učinka, a u slučaju varijabli za koje nije bilo dovoljno podataka za kvantitativnu analizu koristili smo narativnu sintezu te ih opisali u karakteristikama odabranih studija.

Rezultati

Odabir i uključivanje istraživanja

Sustavno pretraživanje literature provedeno je 22. lipnja 2022. godine sa sljedećim rezultatima: 147 članaka u Scopus-u, 85 članaka u PubMed-u, 442 članka u Web of Science-u i 111 članaka u PsycInfo bazi podataka. Uz ove metode nekoliko meta-analiza je pročitano za pojedinačne RCT-ove. Sveukupno je u elektronički sustav za sustavne preglede literature *Covidence* uvezeno 786 radova te je uklonjen 61 duplikat. U prvom smo koraku na temelju čitanja sažetaka radova isključili 656 istraživanja. Iako smo prilikom pretraživanja literature koristili vrlo specifične ključne riječi, uspjeli smo zahvatiti veliki broj istraživanja koja nisu zadovoljavala naše kriterije uključivanja. Većina istraživanja isključenih u prvom koraku su izvještavala o intervencijama koje nisu bile CCT, ili su bile CCT u kombinaciji s farmakološkim intervencijama. U slučaju kada nismo bili sigurni postoje li unutar tih istraživanja podaci koje bismo mogli iskoristiti, istraživanje bi uključili u drugi korak te pročitali rad u cijelosti. U drugom koraku smo 67 istraživanja pročitali u cijelosti te ocijenili prema kriterijima uključivanja i isključivanja. Većina isključenih istraživanja bile su meta-analize ($k = 10$), sustavni pregledni radovi ($k = 4$) ili samo protokoli ($k = 2$). Pet istraživanja bilo je neadekvatnog istraživačkog nacrta tj, nisu bile RCT-ovi, a 20 radova isključeno je zbog intervencija koje nisu zadovoljavale naše kriterije uključivanja. Konkretno, 12 radova koristilo je kombinaciju CCT-a i nekog oblika tjelesnog treninga (često se koristio pojam *exergames*, koji označava mješoviti kognitivni i tjelesni trening), četiri rada su kao intervenciju koristila kognitivnu stimulaciju (npr. transkranijalnu stimulaciju istosmjernom strujom - tDCS) umjesto CCT-a, a četiri rada imala su kognitivni trening koji nije bio kompjuteriziran te su isključeni iz daljnje analize. Nekoliko radova isključeno je zbog

populacije koja nije zadovoljila kriterije za analizu, točnije, šest njih uključivalo je sudionike s dijagnozama blagog kognitivnog poremećaja ili nekih drugih zdravstvenih stanja, a u dva istraživanja su sudjelovali sudionici mlađi od 60 godina. U slučaju radova koju su bili protokoli ili nisu imali adekvatno objavljene podatke potrebne za izračun veličine učinka, kontaktirali smo autore te smo ih zamolili za podatke. Dva autora su nam poslala podatke svojih istraživanja te su ta istraživanja uključena u završnu analizu, a autori jednog istraživanja objavili su sve potrebne podatke na *GitHub* stranici. Konačno je 12 primarnih istraživanja uključeno u analizu. Cijeli proces odabira studija ilustriran je na Slici 1.

Karakteristike uključenih istraživanja

Najvažnije karakteristike istraživanja uključenih u meta-analizu opisane su u Tablici 1 u Prilogu. Ukupni broj sudionika je $N=731$, pri čemu je u intervencijskoj grupi bilo $N=388$, a u kontrolnoj $N=343$. Kao selekcijski kriteriji kognitivnog stanja sudionika (neuropsihološka trijaža), većina istraživanja ($k = 9$) koristila je MMSE, a ostala istraživanja koristila su Montrealsku ljestvicu kognitivne procjene (engl. *Montreal Cognitive Assessment* - *MOCA*; Nasreddine i sur., 2005), Telefonski intervju kognitivnog statusa (engl. *Telephone Interview Cognitive Status* - *TICS*; Brandt i sur., 1988) ili St. Louis Sveučilište upitnik mentalnog statusa (engl. *St. Louis University Mental Status exam* - *SLUMS*; Tariq i sur., 2006). Ukupno deset intervencija su adaptivni multimodalni treninzi, a od preostala dva jedan je vizualni adaptivni trening, a drugi je multimodalni nedadaptivni trening. Aktivnu usporednu skupinu koristi većina istraživanja ($k = 9$), a ostala istraživanja usporedbu provode s pasivnim kontrolnim skupinama ($k = 3$). Aktivne usporedne skupine često su koristile komercijalne video igrice, neadaptivne kognitivne treninge ili kognitivne treninge koji nisu kompjuterizirani, stoga je varijabilitet unutar usporednih grupa očekivano veći. Ukupno devet intervencija je komercijalno dostupno, a ostale su kreirane isključivo u svrhu istraživanja te još uvijek nisu dostupne na tržištu.

Intervencije koje su bile izvedene u domovima sudionika ($k = 6$) sastojale su se od podrške u obliku tekstualnog sadržaja ili povremenog telefonskog poziva od strane istraživačkog tima, dok su intervencije koje su izvedene pod nadzorom ($k = 5$) uključivale dolazak sudionika u laboratorije tijekom treninga ili dolazak istraživačkog tima u institucije (npr. dom za starije) u kojima su živjeli sudionici. U jednom od istraživanja

sudionicima je dan izbor između obavljanja treninga od kuće ili odlaska u laboratorij (Maraver i sur., 2020).

Duljina trajanja programa, trajanje sesija pojedinog programa te broj sesija su raznoliki, kao što je i očekivano. Programi su provedeni u rasponu od dva tjedna do 12 tjedana, što uključuje pred- i post- testiranja. U daljnjoj analizi uključen je ukupni broj minuta trajanja svih sesija kao moderator učinkovitosti CCT-a. U dvjema istraživanjima (Cunen i sur., 2016; Bozoki i sur., 2013) autori nisu naveli podatak o minutama trajanja pojedinih sesija, već samo broj sesija i trajanje cjelokupnog programa, te su navedene studije isključene iz tog dijela analize. Niti jedno od istraživanja nije navelo informacije o troškovima vezanim uz intervenciju ili provedbu intervencije. Nekoliko istraživanja koristilo je upitničke mjere za ispitivanje emocionalnog stanja sudionika. Gerijatrijska skala depresije (engl. *Geriatric Depression Scale - GDS*; Yesavage i Sheikh, 1986) primijenjena je u dva istraživanja (Faust i sur., 2019; Peretz i sur., 2011). Lee i sur. (2019) u svom radu mjere i psihološku dobrobit, percepciju stresa i samoeфикаsnost upitnicima iz paketa SAD-ovog nacionalnog instituta za starenje (engl. *National Institute on Aging - NIH Toolbox*). Vanderhasselt i sur. (2021) u svom istraživanju uz kognitivne ishode kao primarne ishode uključuju sljedeće mjere: Upitnik pozitivnog i negativnog afekta (engl. *Positive and Negative Affect Schedule - PANAS*; Watson et al. 1988; prema Vanderhasselt i sur. 2021), Upitnik kognitivne emocionalne regulacije (engl. *The Cognitive Emotion Regulation Questionnaire - CERQ*; Garnefski i sur., 2001), skalu ruminiranja (engl. *The Ruminative Response Scale - RRS*; Treynor i sur., 2003), i upitnik vjerodostojnosti i očekivanja (engl. *Credibility/Expectancy questionnaire - CEQ*; Devilly i Borkovec, 2000). Maraver i sur. (2020) uz kognitivne domene ispituju i motivaciju ispitanika pomoću inventara intrinzične motivacije (engl. *Intrinsic Motivation Inventory - IMI*; Ryan i sur., 1982). Ukupno šest radova, pored kognitivnih ishoda, izvještava o indikatorima na emocionalnom planu. Međutim, zbog malog broja istraživanja, različitih ishoda (primjerice intrinzična motivacija i kognitivna emocionalna regulacija), te varijabiliteta u načinu mjerenja ishoda (različiti upitnici) odlučili smo ovu varijablu opisati, a ne uključiti u statističku sintezu. Sveukupno pet istraživanja je kao mjeru kognitivnog ishoda koristilo kompletne neuropsihološke baterije, dok su ostala istraživanja ($k = 7$) koristila različite kombinacije kognitivnih i neurokognitivnih testova.

Zbog složenosti kodiranja specifičnih kognitivnih domena te premalog broja istih domena, odlučili smo isključiti specifične kognitivne domene iz statističke analize.

Rezultati procjene rizika od pristranosti svih istraživanja, ilustrirani su u Slici 2 i Slici 3. Ukupna procjena rizika od pristranosti niska je za šest studija (Lee i sur., 2020; Peretz i sur., 2011; Faust i sur., 2020; Cunen i sur., 2016; McCord i sur., 2020; Buitenweg i sur., 2020), te srednje veličine za ostalih šest studija (West i sur., 2019; Bozoki i sur., 2011; Vanderhasselt i sur., 2021; Maraver i sur., 2020; Ballesteros i sur., 2017; Hudak i sur., 2020). Prema specifičnim domenama procjene rizika od pristranosti, pokazalo se da u našem uzorku postoji najviše poteškoća u mjerenju ishoda ($k = 6$), te nakon toga u odstupanjima od planiranih intervencija ($k = 2$).

Slika 2.

Sažetak procjena rizika od pristranosti za studije uključene u meta-analizu ($k = 12$).



Uočeno je da je u domeni procesa randomizacije procjena rizika od pristranosti niska u svim istraživanjima jer su se svi istraživači držali protokola nasumične raspodjele sudionika u intervencijsku i kontrolnu skupinu i obmane sudionika; točnije, sudionici nisu bili upoznati s informacijom o tome jesu li u kontrolnoj ili eksperimentalnoj skupini. U domeni odstupanja od planiranih intervencija, rizik predstavljaju istraživanja koja nisu koristila dvostruko slijepi nacrt te u svojim radovima nisu pružili informacije o odstupanjima, koja su se mogla dogoditi, jer su sudionici i provoditelji intervencija bili upoznati s raspodjelom u skupine. Najveći rizik zamjećujemo u domeni mjerenja ishoda, te se ta domena često opisuje kao domena pogreške mjerenja (Higgins i sur., 2019).

Najveći problem u smislu procjene rizika u ovoj domeni predstavlja činjenica da su u nekim istraživanjima osobe koje procjenjuju ishode (*eng.* outcome assessors) upoznate s podjelom sudionika u eksperimentalnu i kontrolnu skupinu te na taj način mogu utjecati na ishod mjerenja.

Slika 3.

Procjena rizika od pristranosti za pojedine studije uključene u meta-analizu (k = 12).

Oznaka studija	D1	D2	D3	D4	D5	Ukupno	
Lee 2020	+	+	+	+	+	+	+
West 2019	+	+	+	+	+	!	!
Peretz 2011	+	+	+	+	+	+	+
Faust 2020	+	+	+	+	+	+	+
Bozoki 2011	+	+	+	+	+	!	!
Vanderhasselt 2021	+	+	+	!	+	!	!
Maraver 2020	+	+	+	!	+	!	!
Cunen 2016	+	+	+	!	+	+	+
McCord 2020	+	+	+	!	+	+	+
Ballesteros 2017	+	!	+	!	+	!	!
Hudak 2020	+	!	+	!	+	!	!
Buitenweg 2017	+	+	+	+	+	+	+

 Niski rizik
 Srednji rizik
 Visoki rizik

D1 Proces randomizacije
 D2 Odstupanja od planiranih intervencija
 D3 Nedostajući podaci o ishodu
 D4 Mjerenje ishoda
 D5 Selektivno izvještavanje o rezultatima

Primarni ishodi - učinkovitost CCT-a

Usporedili smo ukupne kognitivne ishode između CCT-a i kontrolnih skupina u 12 istraživanja. Provedbom analize u okviru modela slučajnih učinaka procijenjena je mala veličina učinka koja iznosi: $g = .339$ ($SD_e = .064$; $IP\ 95\% < .213, .465 >$) sa srednjom heterogenosti ($I^2 = 69.12\%$). Na Slici 4 prikazan je sažetak veličina učinaka i *forest-plot* analiza. Prikazana je veličina učinka i interval pouzdanosti za svako primarno istraživanje uključeno u meta-analizu. Vidi se da ona istraživanja koja imaju veći uzorak (Buitenweg i sur., 2017; Petertz i sur., 2011) imaju i uže intervale pouzdanosti, tj. manju standardnu pogrešku i točniju procjenu veličine učinka. Romb koji se nalazi na dnu grafičkog prikaza predstavlja rezultat meta-analize, tj. procijenjenu prosječnu pravu

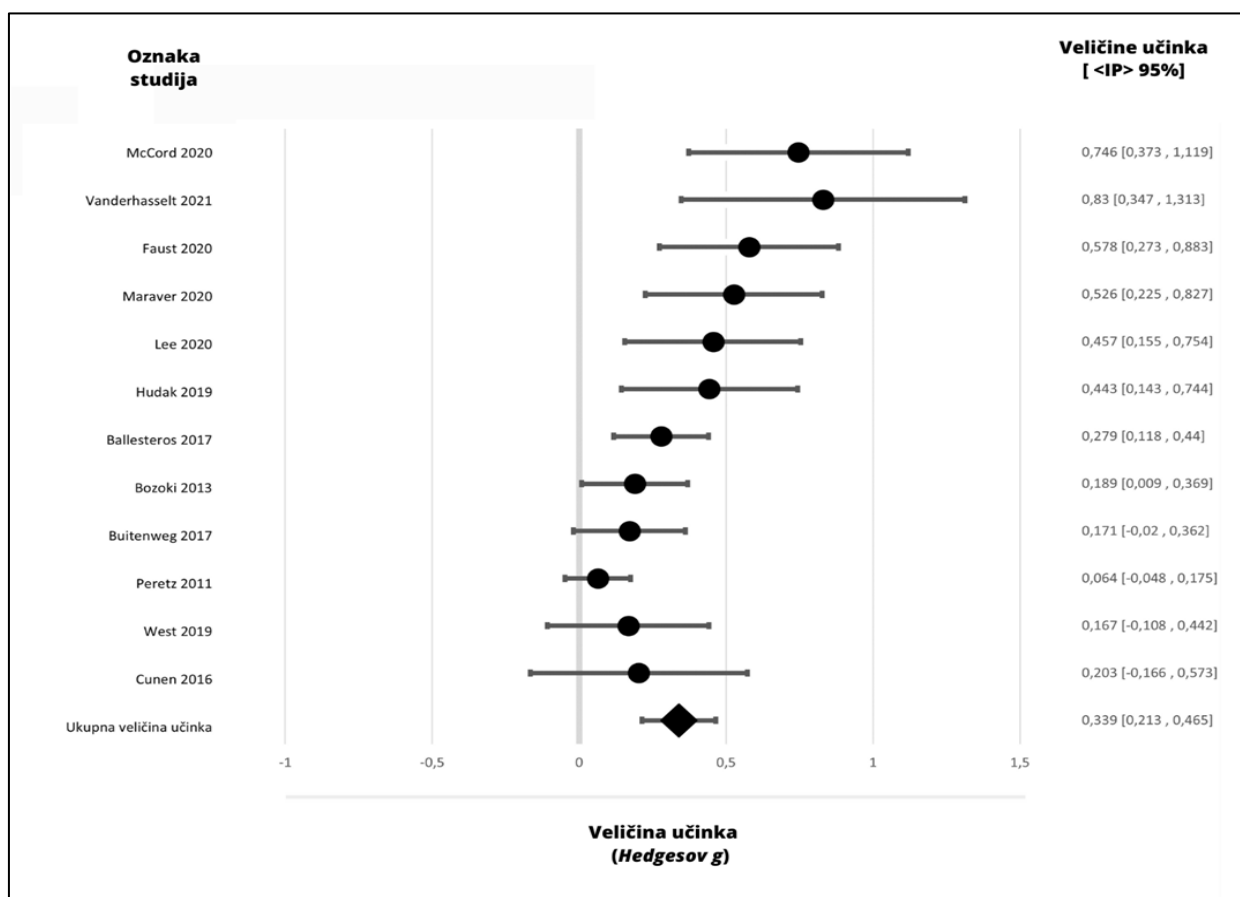
veličinu učinka 0,339, i interval pouzdanosti, u kojem, uz 95% sigurnosti, možemo tvrditi da se nalazi procijenjeni pravi rezultat (.213 , .465).

Moderacijska analiza

Proveli smo moderacijsku analizu ispitujući specifične karakteristike CCT-a koji bi mogli biti povezani s učinkovitosti CCT-a. Preliminarno smo odredili ispitati učinak duljine trajanja intervencije izražene u minutama te način izvođenja intervencije (u domovima sudionika ili pod nadzorom istraživačkog tima). Meta-regresijom ovih podataka zaključujemo da duljina trajanja treninga ne predstavlja značajan moderator učinkovitosti kognitivnog treninga ($b = -.002$; $SDe = .0001$; $IP\ 95\% < -.0004, .001 >$; $p = .2668$), tj. da treninzi koji traju dulje nisu nužno učinkovitiji. U ovu analizu uključeno je samo deset istraživanja jer dva istraživanja nisu izvijestila o duljini trajanja intervencije.

Slika 4.

Forest-plot veličina učinaka između CCT-a i kontrolnih grupa. ($k = 12$)



Budući da je način izvođenja intervencije kategorijalna varijabla proveli smo analizu podgrupa kako bismo testirali moderacijski učinak. Uviđamo da ne postoji statistički značajna razlika u veličini učinka kod onih treninga koji su se odvijali pod nadzorom istraživača u odnosu na one koji su izvršeni u domovima sudionika ($p = .425$). Iako razlika u veličinama učinka nije značajna, zamijećen je trend da intervencije koje su provedene pod nadzorom ($g = .383$ ($SDe = .119$; $IP\ 95\% <.150, .616>$)) pokazuju veće veličine učinka od intervencija provedenih u domovima sudionika ($g = .271$ ($SDe = .075$; $IP\ 95\% <.124, .418>$)). Bitna informacija koju možemo dobiti iz analize podgrupa je promjena u heterogenosti u dvije grupe koje uspoređujemo. Pokazalo se da heterogenost u skupini sudionika koji su u svojim domovima provodili intervenciju iznosi $I^2 = 43.35\%$, dok za skupinu pod nadzorom istraživača ona iznosi $I^2 = 82.67\%$. Time utvrđujemo da je jedan od faktora koji doprinosi heterogenosti našeg uzorka način izvođenja intervencija.

Kako bismo ispitali odnos između utvrđenih procjena rizika od pristranosti i učinkovitosti intervencija proveli smo analizu podgrupa u kojoj smo istraživanja podijelili na ona koji su dobili procjenu niskog rizika od pristranosti i srednjeg rizika od pristranosti. Utvrdili smo da ne postoji statistički značajna razlika među dvjema skupinama ($p = .991$) te da veća procjena rizika od pristranosti ne doprinosi značajno procjeni učinkovitosti intervencije.

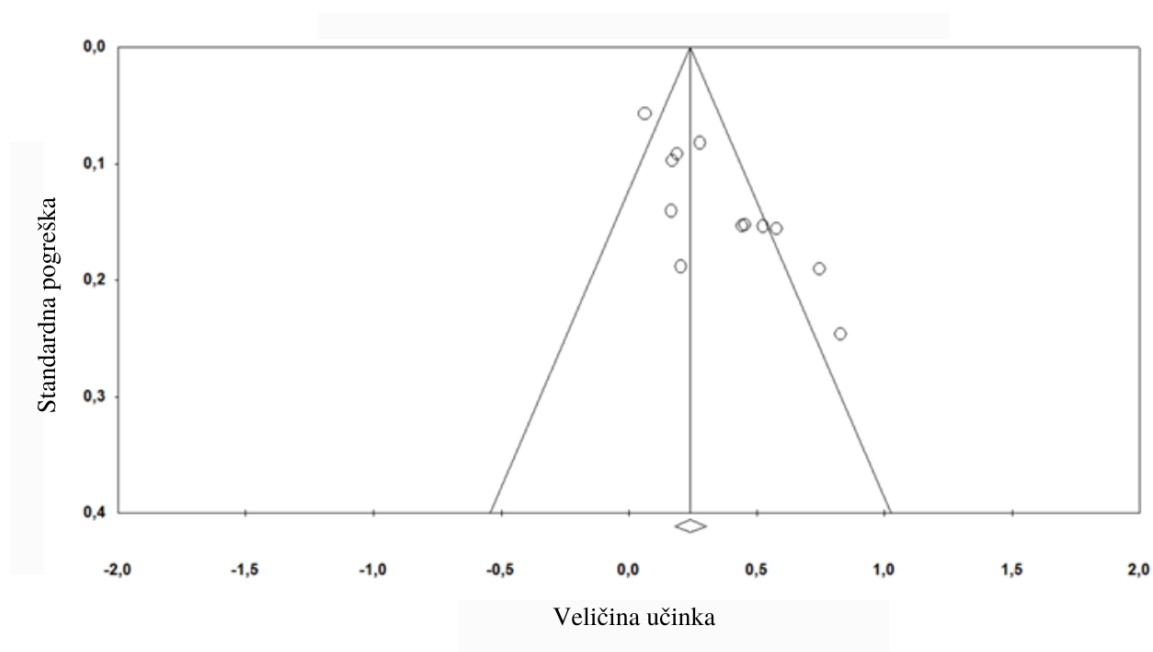
Korekcija pristranosti u objavljivanju

Tijekom provedbe meta-analize pridržavamo se nekolicine pravila, primjerice tijekom kreiranja plana sustavnog pretraživanja literature koristimo PICO okvir i PRISMA smjernice. Međutim, i u najopsežnijim pretraživanjima literature ne možemo locirati sva istraživanja koja su provedena u nekom području. Od samog početka modernih meta-analiza poznato je da problem objavljivanja istraživanja s pozitivnim rezultatima (engl. *file drawer problem*) može ozbiljno utjecati na ishode meta-analiza (Rosenthal, 1979). Stoga rezultate meta-analize treba podvrgnuti korekciji zbog pristranosti u objavljivanju. Kako bismo odgovorili na pitanje koliko je primarnih istraživanja potrebno dodati da bi se veličina učinka smanjila na nulu, koristili smo

Sigurno neznačajni N test (engl. *Fail Safe N*). Nakon toga grafički smo prikazali sve veličine učinka putem dijagrama lijevka te testirali značajnost dijagrama putem oduzmi i dodaj metode. Metodom sigurno neznačajnog N-a dobili smo informaciju da je u ovu meta-analizu potrebno uključiti 237 primarnih istraživanja s veličinom učinka nula da bi se prosječna prava veličina učinka svela na .01. Slučajne varijacije veličina učinka veće su u istraživanjima s manje sudionika u usporedbi s istraživanjima s mnogo sudionika. Ta se razlika može grafički prikazati dijagramom lijevka gdje je veličina učinka predstavljena na vodoravnoj osi, a veličina istraživanja na okomitoj osi (Sterne i sur., 2011). Na Slici 5 nalazi se dijagram lijevka na kojem možemo vidjeti da veličine učinka nisu simetrične. Imamo više primarnih istraživanja s “pozitivnom” prosječnom veličinom učinka. Isto tako uviđamo da u središnjem lijevom dijelu imamo manjak istraživanja koja izazivaju nesimetričnost. Metodom Oduzmi i dodaj procjenjujemo da nam u lijevoj strani fale tri veličine učinka da bi dijagram bio simetričan. Uzevši ovo u obzir, korekcijom i ponovnom provedbom meta-analize procijenjena prosječna prava veličina učinka iznosi .256, dok nekorigirana veličina učinka iznosi .339.

Slika 5.

Dijagram lijevka: grafički prikaz (ne)pristranosti u objavljivanju RCT-ova koji ispituju učinkovitost CCT-a kod zdravih odraslih osoba (k = 12).



Rasprava

Cilj ovog sustavnog preglednog rada i meta-analize RCT-ova bio je ispitati učinkovitost CCT-a u zdravoj odrasloj populaciji. Točnije, htjeli smo ispitati razliku ukupnog kognitivnog učinka, operacionaliziranog kompozitnim rezultatom različitih kognitivnih testova, između sudionika koji su bili uključeni u CCT te onih koji su bili u kontrolnim skupinama. Na taj način možemo zaključiti o učinkovitosti CCT-a. Uz ovaj primarni cilj htjeli smo još dodatno istražiti koje specifične osobine treninga doprinose učinkovitosti. Relativno mali broj istraživanja bio je uključen u završnu analizu ($k = 12$) stoga rezultati nose određena ograničenja. Uzevši u obzir ta ograničenja iz ovog istraživanja možemo izvući nekoliko zaključaka i budućih preporuka koje ćemo detaljnije raspraviti.

Učinkovitost CCT-a

Kako bismo odgovorili na pitanje učinkovitosti CCT-a u zdravoj odrasloj populaciji provedena je meta-analiza te je potvrđeno postojanje učinkovitosti CCT-a. Učinkovitost je malog učinka i iznosi .339 ($SDe = .064$; $IP\ 95\% < .213, .465 >$) sa srednjom heterogenosti ($I^2 = 69.12\%$). Visoka heterogenost i relativno mali broj istraživanja mogući su razlog manje veličine učinka CCT-a u odnosu na kontrolne grupe, no rezultati nam daju uvid u trendove putem kojih možemo donositi zaključke za daljnja istraživanja. Mala veličina učinka je nalaz koji je konzistentan s velikim brojem meta-analiza u ovom području (Lampit i sur., 2020; Lampit i sur., 2014; Bonnechère i sur., 2020; Nguyen i sur., 2021). Ovi su rezultati pod utjecajem brojnih metodoloških i teorijskih ograničenja vezanih uz provođenje meta-analize, koja ćemo komentirati u daljnjem tekstu.

Nakon korekcije zbog pristranosti u objavljivanju naša procijenjena prosječna prava veličina učinka iznosi .256. Veličina učinka se smanjuje kada uzmemo u obzir neobjavljene ili neuključene studije. U našem slučaju sva primarna istraživanja imaju značajan rezultat veličine učinka te je pretpostavka da je uz korekciju dobivena točnija procjena prosječne prave veličine učinka. Dijagram lijevka, kao i ostale metode, sadrži određena ograničenja, kao što su broj uključenih studija (k), veličina primarnih studija (N) i veličina učinka pojedinih studija (g). Jedna od pretpostavki do koje dolazimo analizom

dijagrama lijevka, a primjenjiva je i na naše istraživanje, jest da postoji mali broj istraživanja s malim uzorkom (N) i negativnim efektom, odnosno neznačajnom veličinom učinka. Cuijpers (2016) napominje kako razlog tomu može biti činjenica da ne postoji interes časopisa za objavu studija s neznačajnom veličinom učinka te zbog toga dolazi do pristranosti u objavljivanju.

Međutim, razlog tomu mogu biti i neki drugi faktori. Primjerice, moguće je da postoje faktori povezani s prirodom intervencije ili provedbe treninga (jednostavnije je motivirati manji broj sudionika) zbog kojih istraživanja s manjim brojem sudionika imaju veće veličine učinka. U našem slučaju istraživanje McCorda i sur. (2020) je istraživanje s najmanjim brojem sudionika, a jednom od većih veličina učinka, slično kao i istraživanje Vanderhassel i sur. (2021). Međutim, pregledom Tablice 1. u Prilogu, može se primijetiti da istraživanje McCorda i sur. (2020) nema samo najmanji uzorak, već i najstariju populaciju (80+ godina), a istraživanja pokazuju da mlađi sudionici lakše postižu efekt stropa, odnosno imaju manje mjesta za napredak u kognitivnim testovima (Ng i sur., 2021). Ovaj primjer dobro ilustrira postojanje velikog broja faktora koji mogu biti povezani s veličinom učinka. Neke od njih smo ispitali moderacijskom analizom, no većinu nismo ispitali zbog preporuka da se ne izvršava veliki broj moderacijskih analiza (Cuijpers, 2016). Preporuka se prvenstveno odnosi na umjetni učinak kojeg bismo dobili zbog malog broja uključenih studija (preporučeno je minimalno pet studija unutar grupe da bi se zadovoljili kriteriji za analizu podgrupa). Međutim, Cuijpers (2016) napominje da se ne obavlja veliki broj analiza koje nisu planirane u protokolu. Na ovaj način osiguravamo da se istraživači drže unaprijed određenog nacrta istraživanja te na taj način sprječavamo izvještavanje isključivo pozitivnih nalaza u istraživanjima. Planirani sekundarni ishodi su opisani u karakteristikama uključenih studija.

Trajanje intervencije i način izvođenja

Drugi problem bio je ispitati moderacijski učinak duljine trajanja intervencije te načina izvođenja intervencije. Meta-regresijskom analizom podataka zaključujemo da duljina trajanja treninga ne predstavlja značajan moderator učinkovitosti CCT-a ($b = -.002$; $SDe = .0001$; $IP\ 95\% < -.0004, .001 >$; $p = .2668$). Ovaj nalaz se pokazuje nekonzistentnim kroz prijašnja istraživanja. Učinak je potvrđen u nekim meta-analizama (npr. Lampit i sur., 2014), dok su u drugima dobiveni rezultati slični našima (npr.

Bonnechère i sur., 2020). Analizirajući razloge neznačajnosti ovog efekta, osim već navedenog malog broja istraživanja, možemo navesti i način kodiranja duljine trajanja treninga. Naime, u našem istraživanju duljina treninga kodirana je kao ukupni broj minuta trajanja cjelokupne intervencije (izračunat kao broj sesija X trajanje pojedine sesije u minutama) što je potencijalno uzrokovalo visoku heterogenost u ishodu duljine trajanja treninga. U budućim istraživanjima ovaj ishod bi se mogao kodirati kao broj sesija ili bi se ukupno trajanje treninga moglo kategorizirati, sukladno nekim spoznajama iz drugih istraživanja, u nekoliko kategorija te provesti meta-regresiju na taj način.

Efekt odnosa između učinkovitosti treninga i duljine trajanja treninga ima visoke kliničke i praktične implikacije. Pomoću njega mogao bi se odrediti način kreiranja različitih intervencija te odgovoriti na pitanje koliko je CCT-a dovoljno da bi se postigla neka promjena u kognitivnom ishodu te koliko se resursa treba uložiti da bi se razvio učinkovit CCT. Jedno od ključnih pitanja, koje se postavlja u području je koji je pristup učinkovitiji: intenzivni programi kratkih sesija u kraćem vremenskom periodu (tzv. *booster sessions*) ili dulji program s više sesija. Kako bismo testirali ovakve hipoteze nije potrebno samo rekodirati varijable duljine trajanja treninga, nego i uključiti više točki mjerenja putem kojih bismo mogli utvrditi koliko je CCT-a dovoljno i koji je minimalan broj sesija koji dovodi do promjena u kognitivnim ishodima (Bonnechère i sur., 2020). Opasnost s kojom se susreću istraživanja koje traju dulje je rasipanje sudionika. U velikom istraživanju Ngandu i sur. (2015) uključeno je 631 sudionika, a više od 200 sudionika nije izvršilo niti jednu sesiju CCT-a. Postavlja se i pitanje kvalitete gamifikacije intervencija i načina na koji bi se u intervencije mogle integrirati komponente koje će motivirati sudionike te im učiniti CCT zanimljivijim i zabavnijim. Ovu pojavu povezujemo s drugim pitanjem kojeg smo postavili u našoj analizi o načinu izvođenja treninga.

Analizom podgrupa zaključujemo da ne postoji statistički značajna razlika u veličini efekta kod onih treninga koji su se odvijali pod nadzorom u odnosu na one koji su izvršeni u domovima samih sudionika ($p = .425$). Ponovno, ovaj je efekt potvrđen u prijašnjim istraživanjima (Lampit i sur., 2014). Iako neznačajan, zamjećujemo razlike u heterogenosti izraženom u I^2 statistici, te je ovaj nalaz bitan indikator trenda da postoji određena karakteristika po kojoj se ove dvije skupine razlikuju, a neznačajnost rezultata

može se pripisati manjem uzorku. Jesu li treninzi provedeni u domova samih sudionika jednako učinkoviti kao i oni provedeni pod nadzorom istraživačkog tima ključno je pitanje u budućem razvoju CCT-ova. Kao što je spomenuto ranije razvoj CCT-ova, koji će se primjenjivati samostalno bez dodatne podrške kliničkog ili istraživačkog tima, budućnost je razvoja CCT-a.

Kako bismo adekvatno adresirali veliki broj komercijalnih *brain-games* aplikacija u budućnosti, potrebno je identificirati elemente koje sudionici dobiju u intervencijama pod nadzorom, a koji su manjkavi u intervencijama koje se odvijaju samostalno i od kuće. Moguće je da na učinkovitost intervencije utječe prisutnost autoriteta koji provodi intervenciju ili je prisutnost druge osobe motivirajuće za dovršavanje programa (Lampit i sur., 2014). U budućim istraživanjima mogu se iskoristiti takve spoznaje, kako bi se omogućio transfer tih prednosti unutar samostalnih CCT programa (kao što su aktivni chatbotovi ili nagrađivanje sudionika za njihov napredak) te ih učinio više samoodrživim. Ipak, tijekom interpretacije rezultata iz analiza podgrupa i meta-regresija moramo se prisjetiti da su ovi rezultati samo promatrački, a ne i uzročni (Cuijpers, 2016). To znači da nema čvrstih dokaza da je doista ova podskupina (način izvođenja CCT-a) odgovorna za različite ishode u učinkovitosti intervencije, već postoji mogućnost utjecaja drugih varijabli koje nismo uzeli u obzir.

Metodološka ograničenja

Neizbježno je prilikom sintetiziranja velikog broja nalaza naići na poteškoće u procesu prikupljanja podataka i sinteze. U ovom odlomku ćemo komentirati neke od metodoloških ograničenja s kojima smo se susreli prilikom provođenja ovog istraživanja.

Ograničenja vezana uz provedbu sustavne analize literature. Prilikom sustavnog pretraživanja literature, što uključuje određivanje ključnih riječi za pretraživanje literature, lociranje svih potencijalnih istraživanja u bazama podataka, te odabir finalnih istraživanja koje će biti uključene u analizu, pratili smo PRISMA upute za sustavne pregledne radove i meta-analize. Uz to koristili smo *Covidence* za odabir primarnih istraživanja, koji zbog svoje sustavnosti smanjuje mogućnost nekih pogrešaka, kao što su slučajno zanemarivanje ili ispuštanje određenih studija. No, uz sve mjere uvijek postoji mogućnost pogreške u svakom od navedenih koraka. Prvenstveno u našem radu nismo

uključili pretraživanje *Open source* baza podataka i radova koji nisu objavljeni u časopisima. Iako smo sveobuhvatno pretražili nekoliko baza podataka, postoji mogućnost izostavljanja nekih podataka koji su potencijalno mogli dovesti do različitih rezultata u analizama. U procesu izrade kodnog plana dogovoreni su specifični kriteriji uključivanja i isključivanja studija. U procesu selekcije i odabira istraživanja za daljnje analize, nismo koristili metodu u kojoj više procjenjivača prolazi kroz selekcijski proces te se određuje slaganje dvaju procjenjivača što, u konačnici, osigurava veću valjanost procesa. Stoga u našem radu imamo potencijalno ograničenje u domeni ljudske pogreške te rizik od osobne pristranosti procjenjivača. U budućim istraživanjima trebao bi se uključiti i ovaj korak kako bi se smanjila pogreška valjanosti selekcijskog postupka.

Ograničenja vezana uz određivanja kriterija uključivanja i isključivanja te problem heterogenosti ishoda. Problem heterogenosti u operacionalizaciji ishoda osobito je važan u meta-analizama u društvenim znanostima jer se istraživanja obično znatno razlikuju, a klinička, metodološka i statistička heterogenost često je velika (Cuijpers., 2016). Jedan dio heterogenosti ishoda vezan je uz unaprijed određene kriterije za uključivanje i isključivanje studija te način kodiranja ishoda, dok drugi pripisujemo prirodnim varijabilitetima ovih koncepata. Prilikom postavljanja kriterija uključivanja i isključivanja konzultirali smo se sa stručnjacima u području te smo pratili kriterije postavljene u drugim meta-analizama. Čest princip koji se koristi kao indikator (ne)kvalitete meta-analize je tzv. *garbage in- garbage out* efekt, koji naglašava da će rezultati uvelike ovisiti o uključenim istraživanjima i njihovoj kvaliteti. Za analizu kvalitete istraživanja, tj. procjenu rizika od pristranosti, koristili smo RoB-2 alat, kao što je preporučeno u Cochraneovim uputama (Higgins i Thomas, 2019). Prema broju istraživanja uključenih u završnu analizu postoji mogućnost da su određeni kriteriji za uključivanje bili previše strogi. Primjerice, veliki broj istraživanja koja smo isključili u posljednjem koraku odabira studija, nisu imale standardiziranu neuropsihološku trijažu kao kriteriji uključivanja sudionika, nego druge zamjenske metode. U ovakvim slučajevima dobro je definirati ovaj kriterij na širi način, uključiti veći broj istraživanja te provesti analizu podgrupa u kojem možemo provjeriti razlike među istraživanjima koje koriste različite kriterije za zaključivanje o kognitivnom statusu sudionika.

Potencijalno ograničenje koje se u području CCT-a navodi kao najveći metodološki problem je definiranje i kodiranje različitih ishoda. Potrebno je odrediti što je to učinkovitost i kako se definiraju kognitivni ishodi u istraživanjima CCT-a. Većina radova u području prilikom izvještavanja o ishodima CCT-a u meta-analizama koristi terminologiju *opća kognicija* ili *ukupni kognitivni ishod* (engl. *overall cognition*). Teorijski gledano pojam opće kognicije upućuje na to da je ishod mjeran nekom standardiziranom neuropsihološkom baterijom za koju pretpostavljamo da faktor opće kognicije obuhvaća različite specifične aspekte kognicije. Na temelju ovog instrumenta vjerujemo da s visokom pouzdanošću možemo utvrditi da veći rezultat u testu znači više razvijen konstrukt opće kognicije. Međutim, veliki broj primarnih istraživanja i meta-analiza grupiraju različite testove kognitivnih sposobnosti u kompozitni rezultata opće kognicije te analizom podgrupa uspoređuje specifične kognitivne sposobnosti mjerene različitim instrumentima i testovima. Proces provođenja sinteze rezultata uključuje standardiziranje ovih rezultata u veličine učinka koje su statistički usporedive, no teorijski gledano moramo se zapitati jesu li ti rezultati zaista međusobno usporedivi. Velik broj meta-analiza kodira i različite vrste mjerenja (procjene i samoprocjene) u jedan ishod (Eylem i sur., 2020). Ovaj način *općenitijeg kodiranja* kognitivnih ishoda bi mogao biti potencijalni uzrok niske kliničke implementacije rezultata iz meta-analiza CCT-ova. U randomiziranim kontroliranim ispitivanjima je potrebna svojevrsna standardizacija u mjerenju kognitivnih ishoda CCT-ova, što će ujedno i povećati mogućnost razumijevanja kliničkih i implementacijskih ishoda budućih istraživanja.

Nadalje, potrebno je i detaljnije definirati adekvatne kontrolne skupine. Ukoliko nalazi o efikasnosti CCT-a počivaju na analiziranju razlika u kognitivnim ishodima između eksperimentalne i kontrolne skupine potrebno je odrediti karakteristike kontrolne skupine koje mogu doprinijeti razlici u ishodima između kontrolnih i eksperimentalnih sudionika. U našem istraživanju taj ishod kodiramo u dvije kategorije: aktivne i pasivne kontrolne skupine. Sustavnim pregledom literature, uviđamo da postoji veliki varijabilitet u tretmanu sudionika u aktivnim kontrolnim grupama. Rezultate smo opisali u dijelu karakteristike uključenih studija. Neka istraživanja koja smo uključili, i koja imaju aktivnu kontrolnu skupinu, koriste ne-adaptivnu verziju treninga, dok je u eksperimentalnoj adaptivna verzija treninga. Druga istraživanja imaju aktivnu grupu, koja je uključena u nekompjuterizirani trening. U budućnosti ovaj ishod bi trebalo kodirati

specifičnije i razdvojiti u nekoliko kategorija te na taj način istražiti postoji li razlika unutar aktivnih usporednih grupa koja bi mogla rezultirati u razlikama u primarnom ishodu.

Općenita ograničenja u sustavnim pregledima literature i meta-analizama. Nekolicina metodoloških ograničenja i problema u provođenju meta-analiza je već navedeno: broj uključenih istraživanja, pristranost o objavljivanju, odabir modela za analizu veličine učinka, visoke heterogenosti uzorka, poteškoće u provođenju moderacijskih analiza i interpretacije rezultata. No nismo se dovoljno osvrnuli na općeniti problem koji prethodi svim ovim ograničenjima, a to je da primarna istraživanja nesustavno navode rezultate i ishode istraživanja. Kako bismo proveli statističku sintezu primarnih istraživanja, najprije bismo trebali imati dostupne sve izvorne podatke. Tijekom odabira studija za završnu analizu, isključili smo brojne studije koje su imale nepotpune navode rezultata (primjerice, nisu naveli informaciju o broju sudionika u kontrolnoj grupi). Najveći propusti se događaju u sekundarnim ishodima, karakteristikama sudionika te karakteristikama intervencija. Zbog toga u studijama koje smo odabrali za analizu, imamo velike nekonzistencije kroz različite varijable, zbog kojih te ishode nismo mogli uključiti u daljnje analize. Uz problem nenavođenja podataka, istraživači imaju propuste u poštivanju vlastitih protokola ili ne kreiraju protokola uopće. Također, prilikom kreiranja nacрта istraživanja često se zanemaruju smjernice za objavljivanje u RCT-ovima, ali i one koje su specifične istraženoj domeni. U slučaju CCT-a veliki broj publikacija u budućim smjernicama napominje važnost ekonomske isplativosti CCT-a, kao jednu od ključnih informacija za kliničku i komercijalnu implementaciju ovih intervencija. U dosadašnjoj literaturi i prema našim rezultatima vidimo da istraživači rijetko analiziraju ovaj ishod te ga ne navedu u svojim radovima. Zbog toga vrlo malo znamo o ekonomskoj isplativosti ovih intervencija. Taj ishod je ključna informacija u formiranju javnih politika i sustavnih preventivskih programa koji bi mogli utjecati na globalni zdravstveni i psihosocijalni problem kognitivnog slabljenja s kojim se suočavamo.

U skladu s rezultatima ove meta-analize i uzimajući u obzir njezina ograničenja, formilirali smo preporuke za buduća istraživanja. Potreban je sveobuhvatan razvoj smjernica za istraživanja u području CCT-a. Veliki broj intervencija osmišljeno je bez

standardnih kriterija te postoji veliki varijabilitet u korištenim ishodima za grupe usporedbe i načini mjerenja kognitivnih ishoda. Ishodi u ovom preglednom radu heterogeni su u kvaliteti, cjelovitosti i objektivnosti izvještavanja što otežava zaključivanje o kliničkim implikacijama rezultata. To se dijelom može pripisati multidisciplinarnoj prirodi CCT-a, koji kombinira različite pristupe iz područja medicine, psihologije i digitalne tehnologije. Brzi tempo razvoja CCT-a često nadmašuje istraživačku sposobnost generiranja dokaza te je potreban skup standarda koji mogu uskladiti i poboljšati kvalitetu CCT intervencija, kako za provedbu, tako i za daljnje kliničke i komercijalne implementacije.

Zaključak

Razvoj digitalnog zdravstva postaje neizostavan dio institucionalnih zdravstvenih sustava, ali i naše osobne brige o zdravlju. Osim razvoja programa i intervencija za prevenciju kognitivnog slabljenja, ključno je neprestano promatrati učinkovitost ovih intervencija, kao i njihovu sigurnost i vjerojatnost da će se u velikoj mjeri implementirati u kliničkoj praksi. U skladu s ovim društvenim potrebama i povećanim brojem istraživanja u području CCT-a cilj ovog sustavnog preglednog rada i meta-analize RCT-ova bio je ispitati učinkovitost CCT-a za poboljšanje kognitivnih učinaka kod zdravih odraslih osoba te ispitati pojedine moderatorske učinke karakteristika ovih treninga na učinkovitost CCT-a. U završnu je analizu bio uključen relativno mali broj istraživanja zbog čega rezultati nose određena ograničenja. Uzimajući u obzir ta ograničenja, ova meta-analiza ukazuje na učinkovitost CCT-a u rangui malih veličina učinka. Duljina trajanja intervencije te način njenog provođenja nisu pokazali značajne moderatorske učinke. Budućnost ovog područja istraživanja jest razvoj smjernica za istraživanja CCT-a kako bi se kvalitetnije sistematizirali rezultati i kliničke implikacije rezultata.

Literatura

- Alzheimer's Disease International. (2018, 21. rujan). *World Alzheimer Report 2018: The state of the art of dementia research: New frontiers*. ADI - World Alzheimer Report 2018. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2018/>
- Bodner, K. A., Goldberg, T. E., Devanand, D. P., i Doraiswamy, P. M. (2020). Advancing Computerized Cognitive Training for MCI and Alzheimer's Disease in a Pandemic and Post-pandemic World. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 557571. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.557571>
- Bonnechère, B., Langley, C., i Sahakian, B. J. (2020). The use of commercial computerised cognitive games in older adults: a meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 15276. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72281-3>
- Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J., i Rothstein, H. (2013). *Comprehensive meta-analysis* (Izdanje 3.) [Statistički softver] Biostat, Englewood. <https://www.meta-analysis.com/>
- Bozoki, A., Radovanovic, M., Winn, B., Heeter, C., i Anthony, J. C. (2013). Effects of a computer-based cognitive exercise program on age-related cognitive decline. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 57(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.02.009>
- Brandt, J., Spencer, M., i Folstein, M. (1988). The telephone interview for cognitive status. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 1(2), 111-117.
- Buitenweg, J. I. V., van de Ven, R. M., Prinssen, S., Murre, J. M. J., i Ridderinkhof, K. R. (2017). Cognitive Flexibility Training: A Large-Scale Multimodal Adaptive Active-Control Intervention Study in Healthy Older Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 529. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00529>

- Cimler, R., Maresova, P., Kuhnova, J., i Kuca, K. (2019). Predictions of Alzheimer's disease treatment and care costs in European countries. *Public Library of Science ONE*, 14(1), e0210958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210958>
- Cognitive Training Data. (2016, 3. ožujak) *The controversy. Cognitive Training Data*. <https://www.cognitivetrainingdata.org/>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge.
- Cotelli, M., Manenti, R., Zanetti, O., i Miniussi, C. (2012). Non-Pharmacological Intervention for Memory Decline. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(46). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00046>
- Cuenen, A., Jongen, E. M., Brijs, T., Brijs, K., Houben, K., i Wets, G. (2016). Effect of a working memory training on aspects of cognitive ability and driving ability of older drivers: Merits of an adaptive training over a non-adaptive training. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour*, 42, 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.trf.2016.06.012>
- Cuijpers, P. (2016). *Meta-analyses in mental health research. A practical guide*. Pim Cuijpers Uitgeverij.
- Eylem, O., de Wit, L., van Straten, A., Steubl, L., Melissourgaki, Z., Danişman, G. T., de Vries, R., Kerkhof, A. J. F. M., Bhui, K., i Cuijpers, P. (2020). Stigma for common mental disorders in racial minorities and majorities a systematic review and meta-analysis. *BioMed Central Public Health*, 20(1), 879. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08964-3>
- Fanelli, D. (2010). “Positive” Results Increase Down the Hierarchy of the Sciences. *PLOS ONE*, 5(4), e10068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010068>
- Faust, M. E., Multhaup, K. S., Ong, M. S., Demakis, G. J., i Balz, K. G. (2019). Exploring the Specificity, Synergy, and Durability of Auditory and Visual Computer Gameplay Transfer Effects in Healthy Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series B*, 75(6), 1170–1180. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz096>

- Folstein, M. F., Folstein, S. E., i McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Garnefski, N., Kraaij, V., i Spinhoven, P. (2001). Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems. *Personality and Individual Differences*, 30(8), 1311–1327. [https://doi.org/10.1016/s0191-8869\(00\)00113-6](https://doi.org/10.1016/s0191-8869(00)00113-6)
- Gavelin, H. M., Lampit, A., Hallock, H., Sabatés, J., & Bahar-Fuchs, A. (2020). Cognition-Oriented Treatments for Older Adults: a Systematic Overview of Systematic Reviews. *Neuropsychology Review*, 30(2), 167–193. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09434-8>
- Global Brain Training Apps Market.(n.d).(01.08.2022) <https://www.insightaceanalytic.com/report/global-brain-training-apps-market/1260>
- Hedges, L. V., i Olkin, I. (2014). *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Elsevier Gezondheidszorg.
- Higgins, J. P. T. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal* 327(7414), 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Higgins, J. P., Savović, J., Page, M. J., i Sterne, J. A. (2019). *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*. RoB2 Development Group.
- Higgins, J. P. T., i Thomas, J. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Wiley Cochrane Series)* (2nd edition). Wiley-Blackwell.
- Jaklevic, M. C. (2020). Watch Your Medicine: Video Game Therapy for Children With ADHD. *JAMA*, 324(3), 224. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11924>
- Kivipelto, M., Mangialasche, F., Snyder, H. M., Allegri, R., Andrieu, S., Arai, H., Baker, L., Belleville, S., Brodaty, H., Brucki, S. M., Calandri, I., Caramelli, P., Chen, C., Chertkow, H., Chew, E., Choi, S. H., Chowdhary, N., Crivelli, L., Torre, R. D. L., Carrillo, M. C. (2020). World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk

- reduction and prevention of dementia. *Alzheimer's and Dementia*, 16(7), 1078–1094. <https://doi.org/10.1002/alz.12123>
- Lampit, A., Hallock, H., i Valenzuela, M. (2014). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *Public Library of Science Medicine*, 11(11), e1001756. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001756>
- Lampit, A., Gavelin, H. M., Sabates, J., Launder, N. H., Hallock, H., Finke, C., Krohn, S., i Peeters, G. (2020). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Preprint*. <https://doi.org/10.1101/2020.10.07.20208306>
- Lee, H. K., Kent, J. D., Wendel, C., Wolinsky, F. D., Foster, E. D., Merzenich, M. M., i Voss, M. W. (2019). Home-Based, Adaptive Cognitive Training for Cognitively Normal Older adults: Initial Efficacy Trial. *The Journals of Gerontology: Series B*, 75(6), 1144–1154. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz073>
- Liu, Y. H., Chen, Y., Wang, Q. H., Wang, L. R., Jiang, L., Yang, Y., Chen, X., Li, Y., Cen, Y., Xu, C., Zhu, J., Li, W., Wang, Y. R., Zhang, L. L., Liu, J., Xu, Z. Q., i Wang, Y. J. (2022). One-Year Trajectory of Cognitive Changes in Older Survivors of COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association Neurology*, 79(5), 509. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.0461>
- Lustig, C., Shah, P., Seidler, R., i Reuter-Lorenz, P. A. (2009). Aging, Training, and the Brain: A Review and Future Directions. *Neuropsychology Review*, 19(4), 504–522. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9119-9>
- Maraver, M. J., Gómez-Ariza, C. J., Borella, E., i Bajo, M. T. (2020). Baseline capacities and motivation in executive control training of healthy older adults. *Aging and Mental Health*, 26(3), 595–603. <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1858755>
- Martinčević, M., i Vranić, A. (2019). Mogu li videoigre osnažiti kognitivne sposobnosti? *Psihologijske Teme*, 28(3), 507–528. <https://doi.org/10.31820/pt.28.3.3>

- Max Planck Institute for Human Development and Stanford Center on Longevity (20.10.2014): A consensus on the brain training industry from the scientific community. <http://longevity3.stanford.edu/blog/2014/10/15/the-consensus-on-the-brain-training-industry-from-the-scientific-community-2/>
- McCord, A., Cocks, B., Barreiros, A. R., i Bizo, L. A. (2020). Short video game play improves executive function in the oldest old living in residential care. *Computers in Human Behavior*, 108, 106337. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2020.106337>
- Mikolajewicz, N., i Komarova, S. V. (2019). Meta-Analytic Methodology for Basic Research: A Practical Guide. *Frontiers in Physiology*, 10, 203. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00203>
- Mondini, S., Guarino, R., Jarema, G., Kehayia, E., Nair, V., Nucci, M., i Mapelli, D. (2014). Cognitive reserve in a cross-cultural population: the case of Italian emigrants in Montreal. *Aging Clinical and Experimental Research*, 26(6), 655–659. <https://doi.org/10.1007/s40520-014-0224-0>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., BÃ©dirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., i Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Ng, N. F., Osman, A. M., Kerlan, K. R., Doraiswamy, P. M., & Schafer, R. J. (2021). Computerized Cognitive Training by Healthy Older and Younger Adults: Age Comparisons of Overall Efficacy and Selective Effects on Cognition. *Frontiers in Neurology*, 11, 564317. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.564317>
- Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., Bäckman, L., Hänninen, T., Jula, A., Laatikainen, T., Lindström, J., Mangialasche, F., Pajananen, T., Pajala, S., Peltonen, M., Rauramaa, R., Stigsdotter-Neely, A., Strandberg, T., Tuomilehto, J., . . . Kivipelto, M. (2015). A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a

- randomised controlled trial. *The Lancet*, 385(9984), 2255–2263.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60461-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60461-5)
- Nguyen, L., Murphy, K., i Andrews, G. (2021). A Game a Day Keeps Cognitive Decline Away? A Systematic Review and Meta-Analysis of Commercially-Available Brain Training Programs in Healthy and Cognitively Impaired Older Adults. *Neuropsychology Review*, 32(3), 601–630. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09515-2>
- Peretz, C., Korczyn, A. D., Shatil, E., Aharonson, V., Birnboim, S., i Giladi, N. (2011). Computer-Based, Personalized Cognitive Training versus Classical Computer Games: A Randomized Double-Blind Prospective Trial of Cognitive Stimulation. *Neuroepidemiology*, 36(2), 91–99. <https://doi.org/10.1159/000323950>
- Pothier, K., Vranceanu, T., Intzandt, B., Bosquet, L., Karelis, A. D., Lussier, M., Vu, T. M., Nigam, A., Li, K. Z., Berryman, N., i Bherer, L. (2021). A comparison of physical exercise and cognitive training interventions to improve determinants of functional mobility in healthy older adults. *Experimental Gerontology*, 149, 111331. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111331>
- Rebok, G. W., Ball, K., Guey, L. T., Jones, R. N., Kim, H. Y., King, J. W., Marsiske, M., Morris, J. N., Tennstedt, S. L., Unverzagt, F. W., i Willis, S. L. (2014). Ten-Year Effects of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Cognitive Training Trial on Cognition and Everyday Functioning in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 16–24. <https://doi.org/10.1111/jgs.12607>
- Rosenthal, R. (1979). The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin*, 86(3), 638–641. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.86.3.638>
- Ryan, R. M. (1982). Control and information in the intrapersonal sphere: An extension of cognitive evaluation theory. *Journal of Personality and Social Psychology*, 43, 450–461.

- Simons, D. J., Boot, W. R., Charness, N., Gathercole, S. E., Chabris, C. F., Hambrick, D. Z., i Stine-Morrow, E. A. L. (2016). Do “Brain-Training” Programs Work? *Psychological Science in the Public Interest*, 17(3), 103–186. <https://doi.org/10.1177/1529100616661983>
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W., i Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer’s disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 75–90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x>
- Stern, Y. (2013). Cognitive Reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatrica Et Logopaedica*, 65(2), 49–54. <https://doi.org/10.1159/000353443>
- Sterne, J. A. C., Sutton, A. J., Ioannidis, J. P. A., Terrin, N., Jones, D. R., Lau, J., Carpenter, J., Rucker, G., Harbord, R. M., Schmid, C. H., Tetzlaff, J., Deeks, J. J., Peters, J., Macaskill, P., Schwarzer, G., Duval, S., Altman, D. G., Moher, D., i Higgins, J. P. T. (2011). Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 343(jul22 1), d4002–d4002. <https://doi.org/10.1136/bmj.d4002>
- Strobach, T., i Karbach, J. (2020). *Cognitive Training: An Overview of Features and Applications*. Springer Publishing.
- Tariq, S. H., Tumosa, N., Chibnall, J. T., Perry, M. H., i Morley, J. E. (2006). Comparison of the Saint Louis University Mental Status Examination and the Mini-Mental State Examination for Detecting Dementia and Mild Neurocognitive Disorder—A Pilot Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(11), 900–910. <https://doi.org/10.1097/01.jgp.0000221510.33817.86>
- Treynor, W., Gonzalez, R., i Nolen-Hoeksema, S. (2003). Rumination Reconsidered: A Psychometric Analysis. *Cognitive Therapy and Research*, 27(3), 247–259. <https://doi.org/10.1023/a:1023910315561>
- Tsolaki M, Poptsi E, Aggogiatiou C, Markou N, Zafeiropoulos S, et al. (2017) Computer-Based Cognitive Training Versus Paper and Pencil Training: Which is more Effective? A Randomized Controlled Trial in People with Mild Cognitive

- Impairment. *JSciMed Alzheimer's Disease Related Dementia* 4(1):1032. <https://www.jscimedcentral.com/AlzheimersDisease/alzheimersdisease-4-1032.pdf>
- Vanderhasselt, M. A., Demeyer, I., Van Imschoot, L., Hoorelbeke, K., i De Raedt, R. (2021). Cognitive Control Training in Healthy Older Adults: A Proof of Concept Study on the Effects on Cognitive Functioning, Emotion Regulation and Affect. *Cognitive Therapy and Research*, 45(5), 959–968. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10154-9>
- Valenzuela, M. J., i Sachdev, P. (2006). Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychological Medicine*, 36(8), 1065–1073. <https://doi.org/10.1017/s0033291706007744>
- Webb, S. L., Loh, V., Lampit, A., Bateman, J. E., i Birney, D. P. (2018). Meta-Analysis of the Effects of Computerized Cognitive Training on Executive Functions: a Cross-Disciplinary Taxonomy for Classifying Outcome Cognitive Factors. *Neuropsychology Review*, 28(2), 232–250. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9374-8>
- West, R. K., Rabin, L. A., Silverman, J. M., Moshier, E., Sano, M., i Beeri, M. S. (2019). Short-term computerized cognitive training does not improve cognition compared to an active control in non-demented adults aged 80 years and above. *International Psychogeriatrics*, 32(1), 65–73. <https://doi.org/10.1017/s1041610219000267>
- Yesavage, J. A., i Sheikh, J. I. (1986). 9/Geriatric Depression Scale (GDS). *Clinical Gerontologist*, 5(1–2), 165–173. https://doi.org/10.1300/j018v05n01_09
- Zelinski, E., i Reyes, R. (2009). Cognitive benefits of computer games for older adults. *Gerontechnology*, 8(4), 220-235 <https://doi.org/10.4017/gt.2009.08.04.004.00>

Prilog

Tablica 1. Karakteristike istraživanja ($k=12$) uključenih u meta-analizu.

Tablica 1

Karakteristike istraživanja ($k=12$) uključenih u meta-analizu.

Autori (godina publikacije)	Država	Naziv programa (intervencije)	Kontrolna grupa	N	Dob (M)	% Ž	Neuropsihološka trijaža	Vrsta CCT-a	Način izvođenja	Broj sesija	Duljina trajanja sesije (min)	Ukupno trajanje programa
Peretz 2011	Izrael	CogniFit	aktivna kontrola grupa	155 (CCT, $n=84$; kontrola, $n=71$)	67.8	61.9%	MMSE >25	Adaptivni multimodalni trening	Uz nadzor	36	20-30	3 mjeseca
Maraver 2020	Španjolska	PEC-UGR	aktivna kontrolna grupa	44 (CCT, $n=22$; kontrola, $n=22$)	65.1	30%	MMSE*(nije poznat cut-off score)	Adaptivni multimodalni trening	Uz nadzor (52.3% ispitanika); od kuće 47.7% ispitanika	10	90	4 tjedna

Faust 2020	SAD	Posit Science	pasivna kontrolna grupa	44 (CCT, n=25;kontrola, n=19)	70.5	55.4%	MMSE > 24	Vizualni adaptivni trening	Uz nadzor	30-40	30-40	8-10 tjedana
West 2019	SAD	CogniFit	aktivna kontrolna grupa	69 (CCT, n=39;kontrola, n=30)	85.8	65.20%	MMSE >25	Adaptivni multimodalni trening	Od kuće	24	20	8 tjedana
Lee 2020	SAD	ACTIVE	aktivna kontrolna grupa	59 (CCT, n=29;kontrola, n=30)	69.7	61%	MOCA >25	Adaptivni multimodalni trening	Od kuće	50	42	10 tjedana
Bozoki 2013	SAD i Slovenija	My Better Mind	aktivna kontrolna grupa	60 (CCT, n=32;kontrola, n=28)	68.9	58.3%	SLUMS > 22	Adaptivni multimodalni trening	Od kuće	-	-	6 tjedana

Tablica 1 (nastavak)

Karakteristike studija uključenih u Meta-analizu

Autori (godina publikacije)	Država	Naziv programa (intervencije)	Usporedna grupa	N	Dob (<i>M</i>)	% Ž	Neuropsihološka trijaža	Vrsta CCT-a	Način izvođenja	Broj sesija	Duljina trajanja sesije (min)	Ukupno trajanje programa
Vanderhasselt 2021	Belgija	aPASAT	aktivna kontrolna grupa	39 (<i>CCT</i> , n=21;kontrola, n=18)	70.3	54%	MMSE >23	Adaptivi multimodalni trening	Od kuće	10	20	2 tjedna
Cunen 2016	Belgija	-	aktivna kontrolna grupa	38 (<i>CCT</i> , n=19;kontrola, n=19)	70.3	-	MMSE > 25	Adaptivni trening radnog pamćenja	Od kuće	25	-	25 dana
McCord 2020	Australija	Star Wars Battlefront	pasivna kontrolna grupa	24 (<i>CCT</i> , n=12;kontrola, n=12)	89.2	79%	MMSE > 24	Multimodalni trening	Uz nadzor	6	30	3 tjedna

Ballesteros 2017	Španjolska	Lumosity	aktivna kontrolna grupa	55 (CCT, n=30;kontrola, n=25)	65.5	-	MMSE > 27	Adaptivi multimodalni trening	Uz nadzor	16	40-50	10-12 tjedana
Buitenweg 2017	Nizozemska	Braingymer	aktivna kontrolna grupa	109 (CCT, n=57;kontrola, n=52)	67.7	59.2%	TICS > 26	Adaptivi multimodalni trening	Od kuće	60	30	12 tjedana
Hudak 2020	SAD	Dakim BrainFitness	pasivna kontrolna grupa	35 (CCT, n=18;kontrola, n=17)	82.4	74%	MMSE > 23	Adaptivi multimodalni trening	Uz nadzor	50	25	10 tjedana

