

Research on the Improvement of Cognitive Function of Patients with Alzheimer's Disease and Cerebral Small Vessel Disease by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

Yue WEI, Dan ZHONG, Jie ZHAO, Jia YANG, Jiayou ZHU & Xiaoming MU

*Department of Rehabilitation Medicine, Sichuan Mianyang 404 Hospital,
Mianyang, Sichuan, 621000.*

SUMMARY. Alzheimer's disease (AD) is a well-recognized neurodegenerative disorder characterized by progressive cognitive decline, while cerebral small vessel disease (CSVD) falls within the spectrum of cerebrovascular conditions. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has emerged as a potential intervention for improving cognitive function in various neurodegenerative and neurological disorders. This study investigates the potential benefits of rTMS in enhancing cognitive function in patients concurrently diagnosed with AD and CSVD. A total of 120 participants were recruited for this randomized controlled trial. All participants presented with a clinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD) or cerebral small vessel disease (CSVD), with a subset of participants meeting criteria for both conditions, indicating a mixed dementia state. It's important to note that a meticulous diagnostic approach was adopted to distinguish between AD and CSVD. The diagnostic process aimed to ensure that participants were predominantly affected by AD (above 95% prevalence), with minimal vascular disease (VD) involvement. The participants were stratified into two primary groups based on their primary diagnosis: those primarily diagnosed with AD and those primarily diagnosed with CSVD. Within each of these primary diagnosis groups, participants were further randomly assigned to either the repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) group or the sham stimulation group. Cognitive assessments were conducted at three key time points: baseline, immediately following the treatment period, and during a follow-up visit three months post-treatment. Cognitive domains, including memory, attention, and executive function, were evaluated. Memory was assessed using the Rey Auditory Verbal Learning Test, attention with the Trail Making Test Part A, and executive function through the Wisconsin Card Sorting Test. Cognitive assessments revealed significant improvements within each group following treatment. The AD-focused group displayed notable enhancements in memory (20% recall accuracy increase), attention (15% task completion time reduction), and executive function (25% task-switching instances rise). Similarly, the CSVD-focused group exhibited improvements in these cognitive domains (15%, 10%, and 20% respectively). Comparing the two groups, both displayed positive cognitive changes, albeit with variations. The AD-focused group demonstrated larger memory and executive function improvements, while the CSVD-focused group showed more substantial attentional gains. These findings underscore the potential benefits of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in enhancing cognitive function in distinct neurological conditions, advocating for personalized interventions based on primary diagnoses. Our findings suggest that rTMS has a positive impact on cognitive function in patients with both AD and CSVD. The enhanced connectivity observed in brain networks supports the hypothesis that rTMS contributes to cognitive improvement by modulating neural circuits. Our study contributes to the growing body of evidence supporting non-invasive neuromodulatory techniques as potential interventions for cognitive decline in complex neurological conditions. The observed improvements in cognitive performance and altered brain connectivity patterns highlight the potential of rTMS as an adjunct therapy in the management of cognitive decline.

RESUMEN. La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo bien reconocido que se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo, mientras que la enfermedad cerebral de pequeños vasos (ECVS) se incluye dentro del espectro de las afecciones cerebrovasculares. La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) ha surgido como una intervención potencial para mejorar la función cognitiva en diversos trastornos neurodegenerativos

KEYWORDS: Alzheimer's disease, cerebral small vessel disease, enhanced memory functions, rTMS.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* xiaomingmu999@hotmail.com

y neurológicos. Este estudio investiga los beneficios potenciales de la rTMS para mejorar la función cognitiva en pacientes diagnosticados simultáneamente con EA y CSVD. Se reclutó un total de 120 participantes para este ensayo controlado aleatorio. Todos los participantes presentaron un diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer (EA) o enfermedad cerebral de pequeños vasos (ECVS), y un subconjunto de participantes cumplió con los criterios para ambas afecciones, lo que indica un estado de demencia mixta. Es importante señalar que se adoptó un enfoque de diagnóstico meticuloso para distinguir entre EA y CSVD. El proceso de diagnóstico tuvo como objetivo garantizar que los participantes estuvieran afectados predominantemente por EA (prevalencia superior al 95%), con una participación mínima de enfermedad vascular (EV). Los participantes fueron estratificados en dos grupos primarios según su diagnóstico primario: aquellos diagnosticados principalmente con EA y aquellos diagnosticados principalmente con CSVD. Dentro de cada uno de estos grupos de diagnóstico primario, los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) o al grupo de estimulación simulada. Se realizaron evaluaciones cognitivas en tres momentos clave: al inicio, inmediatamente después del período de tratamiento y durante una visita de seguimiento tres meses después del tratamiento. Se evaluaron dominios cognitivos, incluida la memoria, la atención y la función ejecutiva. La memoria se evaluó mediante la Prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey, la atención con la Prueba de creación de senderos Parte A y la función ejecutiva mediante la Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Las evaluaciones cognitivas revelaron mejoras significativas dentro de cada grupo después del tratamiento. El grupo centrado en la EA mostró mejoras notables en la memoria (aumento del 20% en la precisión de recuerdo), la atención (reducción del 15% en el tiempo de finalización de tareas) y la función ejecutiva (aumento del 25% en las instancias de cambio de tareas). De manera similar, el grupo centrado en CSVD exhibió mejoras en estos dominios cognitivos (15%, 10% y 20% respectivamente). Al comparar los dos grupos, ambos mostraron cambios cognitivos positivos, aunque con variaciones. El grupo centrado en la EA demostró mayores mejoras en la memoria y la función ejecutiva, mientras que el grupo centrado en la CSVD mostró ganancias de atención más sustanciales. Estos hallazgos subrayan los beneficios potenciales de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) para mejorar la función cognitiva en distintas afecciones neurológicas, lo que aboga por intervenciones personalizadas basadas en diagnósticos primarios. Nuestros hallazgos sugieren que la rTMS tiene un impacto positivo en la función cognitiva en pacientes con EA y CSVD. La conectividad mejorada observada en las redes cerebrales respalda la hipótesis de que la rTMS contribuye a la mejora cognitiva mediante la modulación de los circuitos neuronales. Nuestro estudio contribuye al creciente conjunto de evidencia que respalda las técnicas neuromoduladoras no invasivas como posibles intervenciones para el deterioro cognitivo en condiciones neurológicas complejas. Las mejoras observadas en el rendimiento cognitivo y los patrones alterados de conectividad cerebral resaltan el potencial de la rTMS como terapia complementaria en el tratamiento del deterioro cognitivo.