

# کاربرد میدان های مغناطیسی و جریان های الکتریکی در کنترل بیماری آلزایمر

شقایق ایزدپناه

دپارتمان مهندسی پزشکی تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران shizadpanah@yahoo.com

## چکیده:

این مطالعه به بررسی اثربخشی تکنیک های تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS)، شامل تحریک مغناطیسی مکرر فراجمجه ای (rTMS) و تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای (tDCS)، در بهبود عملکرد شناختی بیماران مبتلا به آلزایمر (AD) و اختلال شناختی خفیف (MCI) می پردازد. تحریک ناحیه قشر پیش پیشانی پشتی-جانبی چپ (DLPFC) با هر دو روش مؤثرترین نتایج را نشان داد و تأثیرات rTMS تا یک ماه پس از درمان باقی ماند. امکان استفاده از کویل داخل دهانی برای تحریک نواحی عمیق تر مغز بررسی و مؤثر ارزیابی شد. همچنین، تحریک جریان متناوب فراجمجه ای (tACS) در خانه منجر به بهبود حافظه و افزایش فعالیت امواج تتا و گاما شد. روش درمانی امواج رادیوفرکانسی ترانس کرانیال (TRFT) نیز از طریق افزایش سطح VEGF، دفع پروتئین های سمی آمیلوئید-بتا و تاو را بهبود بخشید. این یافته ها نشان می دهند که NIBS می تواند به عنوان روشی ایمن و مؤثر برای کاهش زوال شناختی در بیماران آلزایمری استفاده شود.

واژه های کلیدی: تحریک مغناطیسی مکرر فراجمجه ای (rTMS) و تحریک جریان متناوب فراجمجه ای (tACS)، بیماری آلزایمر (AD)، تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS).

## مقدمه:

بیماری آلزایمر (AD) در سطح جهانی گسترش یافته بود و پیشرفت کمی در درمان آن صورت گرفته بود. تعداد افرادی که در سراسر جهان به بیماری آلزایمر (AD) و سایر زوال عقل ها مبتلا هستند، در سال ۲۰۱۵ حدود ۴۶ میلیون نفر تخمین زده شده بود، با شیوعی که در سال ۲۰۵۰ به ۱۳۱ میلیون نفر می رسد. تلاش های پژوهشی برای کند کردن یا متوقف کردن بیماری، به طور بالقوه بر سیستم بهداشت و درمان و اقتصاد جهانی تأثیر خواهد گذاشت AD. یک اختلال پیچیده و ناهمگن است. داروهای تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) برای درمان بیماری آلزایمر (AD) پیشرفت این بیماری را متوقف نمی کنند (فیلیپه پرز و همکاران، ۲۰۲۲). تکنیک های تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS) به عنوان جایگزین های نویدبخش برای درمان AD مورد توجه قرار گرفته اند. این روش ها، از جمله تحریک مغناطیسی فراجمجه ای (TMS)، تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای (tDCS) و تحریک مایکروویو مغز (MBS)، دارای مزایایی مانند کاهش خطر و غیرتهاجمی بودن هستند و در عین حال امکان تعدیل هدفمند فعالیت مغزی را فراهم می کنند.

TMS پالس های مغناطیسی را با فرکانس و شدت ثابت در یک بازه زمانی مشخص اعمال می کند و می تواند به عنوان تحریک با فرکانس پایین (1 هرتز) یا فرکانس بالا ( $\leq 5$  هرتز) مورد استفاده قرار گیرد. در مقابل، tDCS از جریان الکتریکی مستقیم با شدت کم (1-2 میلی آمپر) برای تعدیل تحریک پذیری قشر مغز استفاده می کند. این روش از الکترودهای اسفنجی آغشته به محلول نمکی که بر روی ناحیه هدف مغز قرار داده می شوند، بهره می برد. این رویکرد جریان های داخل مغزی را تسهیل کرده و در نتیجه تحریک پذیری نورونی را تغییر می دهد.

تحریک مایکروویو مغز (MBS) یک تکنیک غیرتهاجمی تحریک مغز است که از سیگنال‌های مایکروویو مدوله‌شده برای ارسال تشعشعات پرتو متمرکز به یک ناحیه خاص استفاده می‌کند. در مقایسه با سایر روش‌های غیرتهاجمی، MBS دارای مزایای منحصربه‌فردی در تحریک عمقی مغز است، زیرا قادر به ارائه جهت‌گیری دقیق‌تر بوده و اثرات ناخواسته روی نواحی مجاور را به حداقل می‌رساند (فرانچسکو استوا سیما پیرا و همکاران، 2024)

## پژوهش‌های انجام شده در سال‌های اخیر با روش تحریک غیرتهاجمی مغز در بیماری آلزایمر

در این بررسی 11 مقاله که در سه سال اخیر در مورد تحریک غیرتهاجمی مغز با استفاده از میدان‌های مغناطیسی و جریان‌های الکتریکی و همچنین امواج مایکروویو جهت تعدیل علائم بیماری آلزایمر منتشر شده است به اجمال مرور می‌گردد.

در تحقیقی که توسط پاتریک سیمکو و همکاران در سال 2022 بر روی بیماران مبتلا به آلزایمر صورت گرفته نشان دهنده اثربخشی تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS)، به‌ویژه تحریک مغناطیسی مکرر فراجمه‌ای (rTMS) و تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای (tDCS) در بهبود عملکرد شناختی بیماری آلزایمر (AD) و اختلال شناختی خفیف (MCI) می‌باشد

- هر دو روش rTMS و tDCS اثرات فوری و معناداری در بهبود عملکرد شناختی بیماران آلزایمری دارند.
- rTMS اثرات طولانی‌مدت‌تری دارد و تأثیر آن تا یک ماه پس از درمان باقی می‌ماند.
- rTMS در مقایسه با tDCS مؤثرتر است و اثر طولانی‌مدت‌تری در بهبود عملکرد شناختی بیماران آلزایمری دارد.

در مطالعه دیگری که توسط تسوئمو اندو و همکاران 2022 صورت گرفته امکان‌سنجی استفاده از کوئل تحریک مغناطیسی داخل دهانی را برای تحریک غیرتهاجمی ناحیه پایه مغز بررسی شده است. این روش بر هیپوکامپ، تالاموس و هیپوتالاموس تمرکز دارد که با بیماری‌های نورودژنراتیو (مانند آلزایمر) مرتبط هستند.

- یک کوئل تحریک‌کننده داخل دهانی طراحی و ساخته شد که درون دهان قرار گرفته و به تحریک عمیق‌تر مغز کمک می‌کند.
- بهترین زاویه کوئل برای تولید بیشترین چگالی شار مغناطیسی در پایه مغز بین 35 تا 40 درجه تعیین شد.
- شبیه‌سازی‌های عددی با استفاده از مدل سر انسان نتایج تجربی را تأیید کردند.
- حداکثر چگالی جریان القا شده در هیپوکامپ برابر با  $2 \text{ A/m}^2$  در زاویه 90 درجه بود که کمتر از تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای (TMS) سنتی برای قشر حرکتی ( $6 \text{ A/m}^2$ ) است.
- نتایج نشان می‌دهند که تحریک مغناطیسی داخل دهانی می‌تواند به عنوان یک روش جایگزین برای تحریک عمیق مغزی استفاده شود، مشروط بر اینکه طراحی کوئل بیشتر بهینه‌سازی شود.
- کوئل داخل دهانی یک روش غیرتهاجمی است که می‌تواند جایگزینی برای الکترودهای کاشته‌شده در مغز باشد.
- بهینه‌سازی طراحی (مانند تعداد دورهای سیم‌پیچ و شدت جریان) می‌تواند اثرگذاری این روش را برای تحریک هدفمند نواحی عمیق مغز افزایش دهد.
- این روش می‌تواند برای درمان بیماری آلزایمر و سایر اختلالات عصبی نیازمند تحریک عمقی مغز کاربرد داشته باشد.

در یک کارآزمایی بالینی که در سال 2023 توسط زهرا موسوی و همکاران انجام شده است روش‌های تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS) را برای درمان بیماری آلزایمر (AD) با تمرکز ویژه بر تحریک مغناطیسی مکرر فراجمه‌ای (rTMS) و تحریک جریان متناوب فراجمه‌ای (tACS) بررسی شده است

## درمان با: rTMS

- یک کار آزمایی کنترل شده تصادفی چند مرکزی و دوسوکور انجام شد.
- درمان های 2 هفته ای و 4 هفته ای rTMS با گروه کنترل (شام) مقایسه شدند.
- هیچ تفاوت معناداری در بهبود شناختی بر اساس نمرات آزمون (ADAS-Cog) بین گروه های دریافت کننده درمان فعال و کنترل مشاهده نشد.

## rTMS ناحیه پرکونئوس:

- تحریک مغناطیسی با فرکانس بالا روی پرکونئوس (ناحیه ای در قشر پس سری) نتایج امیدوارکننده ای نشان داد.
- موجب تقویت حافظه بلندمدت و افزایش فعالیت عصبی در شبکه حالت پیش فرض (DMN) شد.
- نشان می دهد که rTMS ممکن است روند پیشرفت بیماری آلزایمر را کند کند.

## درمان با tACS در فرکانس گاما:

- این روش بر اختلال در نوسانات فرکانس گاما که یکی از ویژگی های بیماری آلزایمر است، تمرکز داشت.
- پس از درمان، بهبود معناداری در تست حافظه کلامی ری (RAVL) مشاهده شد.
- ژن ApoE و شدت اولیه اختلال شناختی به عنوان پیش بینی کننده های پاسخ به درمان شناسایی شدند.

## پیش بینی اثربخشی rTMS در بیماران آلزایمری:

- از الکترووستیولوگرافی (EvestG) برای پیش بینی پاسخ به rTMS استفاده شد.
- با استفاده از این روش، دقت 75٪ در تفکیک بیماران پاسخ دهنده و غیر پاسخ دهنده به دست آمد.
- نشان دهنده امکان شخصی سازی درمان های تحریک مغزی بر اساس ویژگی های بیماران است.

در حالی که rTMS و tACS پتانسیل درمانی دارند، این مطالعه نشان می دهد که برای دستیابی به نتایج بالینی پایدار، نیاز به پروتکل های درمانی شخصی سازی شده و تحقیقات بیشتر وجود دارد.

فیلیپه پرز و همکاران 2024 در آمریکا تحریک مکرر میدان الکترومغناطیسی (REMFS) را به عنوان یک روش درمانی جدید و غیرتهاجمی برای بیماری آلزایمر (AD) بررسی کرده اند. آلزایمر یک اختلال عصبی-تحلیل برنده است که عمدتاً به دلیل تجمع پروتئین بتا-آمیلوئید ( $A\beta$ ) ایجاد شده و منجر به زوال شناختی می شود. درمان های فعلی مانند مهارکننده های استیل کولین استراز (AChEIs)، آنتاگونیست های گیرنده NMDA و آنتی بادی های مونوکلونال (mAbs) دارای محدودیت هایی از جمله عوارض جانبی شدید و ناتوانی در متوقف کردن پیشرفت بیماری هستند.

## مکانیسم عملکرد: REMFS

- REMFS در سطح کوانتومی و مولکولی عمل کرده و با تأثیر بر پیوندهای هیدروژنی و تونل زنی پروتونی، مسیرهایی را فعال می کند که به تجزیه پروتئین های سمی  $A\beta$  کمک می کنند.

○ این روش اتوپاژی (فرآیند بازیافت سلولی) و پروتئوستاز (تعادل پروتئین‌ها در سلول) را تحریک کرده و فاکتور شوک حرارتی ۱ (HSF1) را فعال می‌کند که در نتیجه تولید پروتئین‌های شاپرون مانند HSP70 افزایش یافته و به پاکسازی  $A\beta$  کمک می‌کند.

○ همچنین، این روش باعث کاهش التهاب، استرس اکسیداتیو و اختلالات میتوکندریایی می‌شود که به محافظت از نورون‌ها کمک می‌کند.

شواهد پیش‌بالینی و بالینی:

- مطالعات آزمایشگاهی (in vitro) نشان داده‌اند که REMFS سطح  $A\beta$  را تا ۴۶٪ در سلول‌های مغزی انسان کاهش داده، بدون ایجاد اثرات سمی.
- مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که این روش باعث بهبود حافظه و شناخت، کاهش تجمع  $A\beta$  و عدم ایجاد اثرات منفی بر سلامت موش‌های مدل آلزایمر شده است.
- آزمایش‌های انسانی در روش درمان الکترومغناطیسی ترانس‌کرانیال (TEMT) نشان داده‌اند که این روش باعث بهبود حافظه شده اما به دلیل عمق نفوذ کم در مغز انسان چالش‌هایی وجود دارد.
- نتیج نشان می‌دهد که پتانسیل بالایی برای کاهش  $A\beta$ ، جلوگیری از مرگ سلول‌های عصبی و حتی بهبود شناختی در آلزایمر دارد. با این حال، برای تأیید این روش به عنوان یک درمان مؤثر در انسان‌ها، به مطالعات بالینی بیشتر و طراحی بهتر دستگاه‌های EMF نیاز است.

منگسی دوآن و همکاران، ۲۰۲۲ تأثیر تحریک جریان مستقیم ترانس‌کرانیال (tDCS) را بر عملکرد مغز و شناخت در مدل موشی بیماری آلزایمر (AD) بررسی کرده اند.

• هر دو نوع تحریک آندی و کاتدی tDCS موجب بهبود عملکرد شناختی در مدل‌های آلزایمر شدند، احتمالاً از طریق تعدیل فعالیت EEG و نه از طریق کاهش پلاک‌های  $A\beta$ .

• این یافته‌ها نشان می‌دهد که tDCS می‌تواند به عنوان یک ابزار درمانی بالقوه برای بازیابی فعالیت شبکه‌های مغزی و عملکرد شناختی در بیماران آلزایمری مورد استفاده قرار گیرد.

یک روش مبتنی بر خانه و متناسب با بیمار را برای تحریک جریان متناوب ترانس‌کرانیال (tACS) به منظور بهبود نقص حافظه در زوال عقل مرتبط با آلزایمر (ADRD) بررسی شده است. در این تحقیق، مابانی نوروبیولوژیکی، امکان‌سنجی و ایمنی روش tACS با نظارت از راه دور برای تقویت حافظه مورد بحث قرار گرفته است. (لوسی برچت و همکاران، ۲۰۲۱)

○ بیماری آلزایمر (AD) باعث نقص حافظه می‌شود که ناشی از اختلال در نوسانات مغزی، به‌ویژه در هیپوکامپ است.

○ نوسانات تتا (4-8 هرتز) و گاما (25-100 هرتز) در ایجاد و بازیابی حافظه نقش اساسی دارند.

○ مطالعات نشان داده‌اند که تحریک در فرکانس گاما می‌تواند انعطاف‌پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی را در مدل‌های آلزایمر بازگرداند.

روش مطالعه:

○ دو بیمار (ADRD مردان 79 ساله (به مدت 14 هفته 5) جلسه در هفته (تحریک 40 هرتزی tACS را در ناحیه ژيروس زاویه‌ای چپ (AG) دریافت کردند.

- مراقبان بیماران برای انجام تحریک در خانه آموزش دیدند و محققان به‌طور زنده و از راه دور نظارت داشتند.
- ارزیابی‌های حافظه) آزمون ارزیابی شناختی مونترال (MoCA - هر دو هفته یکبار انجام شد.
- روش tACS ایمن، قابل تحمل و امکان‌پذیر برای استفاده در خانه بود.
- بهبود شناختی و عملکرد حافظه در طول 14 هفته مشاهده شد.
- آنالیز EEG افزایش قدرت امواج تتا و گاما را نشان داد که با بهبود عملکرد حافظه مرتبط است.
- مراقبان بیماران گزارش کردند که عملکرد حافظه روزمره بهبود یافته است مثلاً توانایی یادآوری رویدادها و دنبال کردن مکالمات

گری آرنش و همکاران در سال 2024 تحقیقی در مورد درمان غیرتهاجمی امواج رادیوفرکانسی ترانس‌کرانیال (TRFT) و تأثیر آن بر پاکسازی تار و آمیلوئید  $\beta$ -از مغز بیماران آلزایمر (AD) انجام داده اند. این مطالعه نشان می‌دهد که TRFT از طریق افزایش سطح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در خون و مایع مغزی-نخاعی (CSF)، می‌تواند دفع سموم از مغز را افزایش دهد.

- علاوه بر مسیر شناخته‌شده دفع مایع مغزی-نخاعی از طریق سینوس‌های وریدی مغز، مسیر دیگری اخیراً کشف شده است که شامل عروق لنفاوی مننژیال (mLVs) می‌شود که مسئول دفع تقریباً نصف مایع مغزی-نخاعی و سموم از مغز هستند. سطح VEGF در بیماران آلزایمر پایین‌تر از حد نرمال است که ممکن است به کاهش تخلیه سموم از مغز کمک کند

- ۸ بیمار آلزایمری خفیف/متوسط به مدت ۲ ماه، روزانه دو بار، هر بار یک ساعت تحت TRFT قرار گرفتند.
- نمونه‌های خون و CSF قبل و بعد از درمان جمع‌آوری شد و تغییرات در سطح VEGF، تار و آمیلوئید  $\beta$ -مورد بررسی قرار گرفت.

- TRFT مکانیزم جدیدی برای پاکسازی مغز از تار و آمیلوئید  $\beta$ -از طریق افزایش VEGF فراهم می‌کند که ممکن است نقش کلیدی در بهبود عملکرد شناختی بیماران آلزایمر داشته باشد.

این روش می‌تواند به عنوان یک درمان غیرتهاجمی و نوآورانه برای کاهش علائم آلزایمر و افزایش تخلیه سموم از مغز مورد استفاده قرار گیرد.

فابیو مارسون و همکاران، 2021 تکنیک‌های نورومودولاسیون در بیماری‌های نورودژنراتیو را مورد بررسی قرار داده اند

تکنیک‌های نورومودولاسیون بررسی‌شده:

تحریک مغناطیسی ججمه‌ای: (TMS)

- شواهد نشان می‌دهد که تحریک با فرکانس بالا می‌تواند عملکرد شناختی و حافظه را بهبود بخشد.
- استفاده از تحریک عمقی (dTMS) TMS نیز بهبودهایی را در بیماران آلزایمر نشان داده است.

تحریک با جریان مستقیم ترانس‌کرانیال: (tDCS)

- برخی مطالعات نشان داده‌اند که این روش می‌تواند در بهبود عملکردهای شناختی مانند حافظه و روانی کلامی مؤثر باشد.

- ترکیب tDCS با آموزش‌های شناختی نتایج بهتری را به دنبال داشته است.

تحریک با جریان متناوب ترانس کرانیال (tACS)

○ این تکنیک پتانسیل کاهش رسوبات  $A\beta$  و p-Tau در بیماران آلزایمر را دارد.

سایر تکنیک‌های نورومدولاسیون:

○ روش‌هایی مانند استفاده از امواج فراصوت متمرکز (FU) برای باز کردن سد خونی-مغزی در بیماران آلزایمر مورد بررسی قرار گرفته‌اند و نشان داده‌اند که می‌توانند نفوذپذیری دارویی را افزایش دهند.

گری آرنش و همکاران، 2022 در مطالعه خود به بررسی تأثیر درمان الکترومغناطیسی ترانس کرانیال (TEMT) در بهبود شناختی بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط پرداخته‌اند.

- شرکت‌کنندگان: هشت بیمار مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط که در مطالعه اولیه ثبت‌نام شدند.
- دستگاه: دستگاه MemorEM با استفاده از فرستنده‌های الکترومغناطیسی در فرکانس ۹۱۵ مگاهرتز و سطح توان ۱.۶ وات بر کیلوگرم طراحی شده است. این دستگاه امکان درمان در خانه را فراهم می‌کند.
- مدت درمان: ۲۱ ماه (۲ سال و نیم) با ارزیابی‌های منظم شناختی و بیومارکرهای مایع مغزی-نخاعی (CSF) و خون.
- تغییرات مثبتی در نشانگرهای بیماری آلزایمر کاهش سطح p-tau217،  $A\beta$  40 و  $A\beta$  42 در CSF مشاهده شد.
- TEMT ممکن است به طور مؤثری از کاهش شناختی ناشی از بیماری آلزایمر جلوگیری کند.

فیلیپ پرز و همکاران، 2022 از تحریک میدان الکترومغناطیسی (EMF) برای کاهش سطح آمیلوئید بتا ( $A\beta$ )، که به عنوان یکی از عوامل بیماری آلزایمر (AD) شناخته می‌شود و از یک آنتن میکرو استریپ پیچ برای ارائه تحریک مکرر EMF با فرکانس ۶۴ مگاهرتز و نرخ جذب ویژه (SAR) بین ۰.۴ تا ۰.۹ وات بر کیلوگرم بر روی مدل شبیه‌سازی شده سر انسان استفاده کرده‌اند

- تحریک EMF در مطالعات قبلی منجر به کاهش سطح آمیلوئید بتا شده است.
  - شبیه‌سازی توزیع SAR در لایه‌های مختلف سر شامل پوست، چربی، دورا، مایع مغزی نخاعی (CSF) و بافت‌های خاکستری مغز انجام شد که حداکثر SAR به میزان ۰.۶ وات بر کیلوگرم مشاهده شد.
  - اندازه آنتن حدود ۱ متر بوده و یک سیستم ثابت برای درمان آلزایمر را پیشنهاد می‌کند.
  - در آینده، توسعه سیستم‌های پوشیدنی مانند آنتن‌های کلامخود برای درمان‌های غیرتهاجمی و قابل حمل مد نظر قرار خواهد گرفت.
- این تحقیق پایه‌های توسعه دستگاه‌های درمانی غیرتهاجمی مبتنی بر EMF برای آلزایمر را فراهم کرده و به بهبود طراحی و دقت شبیه‌سازی با استفاده از داده‌های تصویربرداری انسانی اشاره دارد.

## نتیجه گیری

هر دو روش tDCS و rTMS اثرات فوری و معناداری در بهبود عملکرد شناختی بیماران آلزایمری دارند. شواهد اولیه نشان می‌دهد که این تکنیک‌ها می‌توانند ابزارهای امیدوارکننده‌ای برای درمان علائم شناختی در بیماری‌های

نورودژنراتیو باشند لذا نیاز به مطالعات بزرگتر و جامعتر با نمونه‌های بیشتر و طراحی‌های استاندارد برای ارزیابی دقیق‌تر این تکنیک‌ها لازم می‌باشد

دستگاه‌های الکترومغناطیسی فعلی فاقد عمق نفوذ و یکنواختی میدان کافی برای رسیدن به نواحی مهم حافظه مانند هیپوکامپ هستند. تحقیقات نشان داده که فرکانس‌های کمتر از ۱۰۰ مگاهرتز و نرخ جذب ویژه (SAR) بین ۰.۴ تا ۰.۹ وات بر کیلوگرم بیشترین اثر درمانی را بدون خطرات جدی دارند. برای دستیابی به توزیع مؤثر SAR، طراحی دستگاه‌های بهینه با استفاده از شبیه‌سازی‌های کامپیوتری و مدل‌های واقع‌گرایانه سر انسان ضروری است.

تاس‌خانگی یک روش امیدوارکننده و مقرون‌به‌صرفه برای توانبخشی حافظه در بیماران آلزایمری است.

این مطالعات شواهد اولیه را ارائه می‌دهد اما برای تأیید اثربخشی طولانی‌مدت آن، مطالعات کنترل‌شده و گسترده‌تر لازم است. تحقیقات آینده باید پروتکل‌های شخصی‌سازی شده، اعتبارسنجی با تصویربرداری مغزی و تکنیک‌های تحریک چندالکترودی بررسی شود

این تکنیک‌ها می‌توانند ابزارهای امیدوارکننده‌ای برای درمان علائم شناختی در بیماری‌های نورودژنراتیو باشند لذا نیاز به مطالعات بزرگتر و جامعتر با نمونه‌های بیشتر و طراحی‌های استاندارد برای ارزیابی دقیق‌تر این تکنیک‌ها وجود دارد.

## مراجع

- Ando, T., Nozaki, T., Katayama, D., Masaki Sekino, & Park, K. (2022). Angle Dependency of Intraoral Coil for Magnetic Stimulation Targeting the Base of the Brain. *Advanced Biomedical Engineering*, 11(0), 142–150. <https://doi.org/10.14326/abe.11.142>
- Arendash, G. W., Lin, X., & Cao, C. (2024). Enhanced Brain Clearance of Tau and Amyloid- $\beta$  in Alzheimer's Disease Patients by Transcranial Radiofrequency Wave Treatment: A Central Role of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). *Journal of Alzheimer S Disease*, 100(s1), S223–S241. <https://doi.org/10.3233/jad-240600>
- Arendash, G., Cao, C., Abulaban, H., Baranowski, R., Wisniewski, G., Becerra, L., Andel, R., Lin, X., Zhang, X., Wittwer, D., Moulton, J., Arrington, J., & Smith, A. (2019). A Clinical Trial of Transcranial Electromagnetic Treatment in Alzheimer's Disease: Cognitive Enhancement and Associated Changes in Cerebrospinal Fluid, Blood, and Brain Imaging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71(1), 57–82. <https://doi.org/10.3233/jad-190367>
- Br chet, L., Yu, W., Biagi, M. C., Ruffini, G., Gagnon, M., Manor, B., & Pascual-Leone, A. (2021). Patient-Tailored, Home-Based Non-invasive Brain Stimulation for Memory Deficits in Dementia Due to Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.598135>
- Duan, M., Meng, Z., Dong, Y., Zhang, Y., Tang, T., Chen, Z., & Fu, Y. (2022). Anodal and cathodal transcranial direct current stimulations of prefrontal cortex in a rodent model of Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.968451>
- Marson, F., Stefano Lasaponara, & Cavallo, M. (2021). A Scoping Review of Neuromodulation Techniques in Neurodegenerative Diseases: A Useful Tool for Clinical Practice? *Medicina*, 57(3), 215–215. <https://doi.org/10.3390/medicina57030215>
- Moussavi, Z., Koski, L., Fitzgerald, P., Lesley K Fellows, L., Millikin, C., Mansouri, B., & Lithgow, B. (2023). Non-invasive brain stimulation treatments for Alzheimer's disease. *Brain Stimulation*, 16(1), 209–210. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.01.283>
- Pereira, Francisco Estev o Sim o, et al. "Advancements in non-invasive microwave brain stimulation: A comprehensive survey." *Physics of Life Reviews* (2024).

Perez, F. P., Morisaki, J., Kanakri, H., & Rizkalla, M. (2024). Electromagnetic Field Stimulation Therapy for Alzheimer's Disease. *Neurology (Chicago, Ill.)*, 3(1), 1020

Perez, F. P., Rahmani, M., Emberson, J., Weber, M., Morisaki, J., Farhan Amran, Bakri, S., Halim, A., Dsouza, A., Yusuff, N. M., Farhan, A., Maulucci, J., & Rizkalla, M. (2022). EMF Antenna Exposure on a Multilayer Human Head Simulation for Alzheimer Disease Treatments. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 15(05), 129–139. <https://doi.org/10.4236/jbise.2022.155013>

Šimko, Patrik, Julia Anna Kent, and Irena Rektorova. 2022. “Is Non-Invasive Brain Stimulation Effective for Cognitive Enhancement in Alzheimer’s Disease? An Updated Meta-Analysis.” *Clinical Neurophysiology* 144 (December): 23–40. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.09.010>.



