

Challenges and perspectives of non-invasive brain stimulation in the management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: need for rethinking the efficacy

Shahrokh Amiri¹, Masumeh Noori^{2*}¹Research Center of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran²Resident of Child and Adolescent Psychiatry, Research Center of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 13 Sep 2026

revised: 16 Sep 2026

Accepted: 19 Sep 2026

ePublished: 21 Sep 2026

Keywords:

- Attention-deficit/hyperactivity disorder
- Noninvasive brain stimulation
- Transcranial magnetic stimulation
- Transcranial direct current stimulation
- Inhibitory control
- Neuroplasticity

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) requires comprehensive and carefully tailored therapeutic approaches. Although pharmacotherapy is effective and considered the first-line treatment, it has notable limitations owing to its non-specific effects on the nervous system and the potential for adverse effects and drug tolerance. Non-invasive brain stimulation (NIBS), which selectively targets neural circuits, has emerged as a novel alternative intervention. Evidence suggests that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in improving the core symptoms of ADHD. By contrast, transcranial direct current stimulation (tDCS) primarily improves inhibitory control and reduces impulsive behaviours. However, the absence of a significant dose-response relationship, together with heterogeneity in study findings, indicates that these methods require more precise tailoring to patients' clinical profiles. This article examines the mechanisms, targeting strategies, and challenges associated with the clinical application of NIBS in patients with ADHD.

How to cite this article: Amiri Sh, Noori M. Challenges and perspectives of non-invasive brain stimulation in the management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: need for rethinking the efficacy. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2026; 48(4):303-308. doi: 10.34172/mj.026.35521. Persian.

ADHD is a common neurodevelopmental disorder characterised by age-inappropriate symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity. Pharmacotherapy, particularly stimulant medication, is currently the primary first-line treatment for this disorder. Nevertheless, exclusive reliance on these medications is associated with important clinical challenges. Over time, patients may develop drug tolerance, thereby reducing treatment efficacy. Moreover, stimulant medications

modulate neurotransmitters such as dopamine and norepinephrine broadly and non-specifically across multiple neural networks. Rather than acting exclusively on the pathological pathways associated with the disorder, this non-specific mechanism of action can lead to various adverse effects.

To overcome these limitations, non-invasive technologies such as NIBS have attracted attention as a targeted therapeutic approach. By externally and safely modulating brain activity, these techniques

*Corresponding author; Email: Masumeh_noori@yahoo.com

© 2026 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

stimulate specific regions to induce neuroplasticity. The aim of this approach is to directly modify dysfunctional neural networks in patients with ADHD. By generating a variable magnetic field in the target region, rTMS locally stimulates the cerebral cortex and regulates inhibitory and excitatory synaptic transmission.

This process ultimately modulates cortical excitability). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies have shown that applying rTMS to the right dorsolateral prefrontal cortex (right DLPFC), which plays a vital role in attentional control, increases activity in this region and its associated networks. These neurological changes are highly correlated with improvements in symptoms of inattention and working memory. One of the key findings regarding the effectiveness of rTMS is its significant effect on reducing symptoms of hyperactivity and impulsivity exclusively in children compared with adults. This age-dependent pattern suggests that children's brains may exhibit substantially greater neuroplasticity in response to electromagnetic stimulation, highlighting the necessity of early interventions at younger ages.

Unlike the magnetic nature of rTMS, transcranial direct current stimulation (tDCS) uses low-intensity direct electrical current to affect voltage-gated ion channels, leading to changes in the resting membrane potential of neurons. This method primarily engages the prefrontal-striatal-thalamic neural circuit, which constitutes the main foundation of inhibitory control mechanisms in the brain.

Clinical evidence indicates that although tDCS has less effect on symptoms of inattention, it is effective in reducing impulsive behaviours and improving inhibitory control. In this method, the electrode placement strategy, or montage, is the main determinant of treatment outcome. Studies have shown that the most effective configuration for enhancing inhibitory control involves placing the anodal electrode over the left dorsolateral prefrontal cortex (left DLPFC) and the cathodal electrode over the right orbitofrontal cortex (right OFC).

Since patients with ADHD have structural and functional deficits, such as reduced grey matter

volume in the DLPFC and OFC regions, this electrode configuration directly reconstructs the networks associated with impulsive behaviours. Alongside the two main methods mentioned above, other approaches are also being developed. For example, external trigeminal nerve stimulation (eTNS) has simultaneously reduced symptoms of inattention and impulsivity by increasing electrical activity in the right frontal lobe.

Transcranial random noise stimulation (tRNS) has also shown considerable potential for enhancing brain processing speed, particularly under conditions of cognitive fatigue, and improving working memory. In some trials, it has demonstrated greater effectiveness than tDCS.

Methods such as transcranial alternating current stimulation (tACS) and transcranial pulse stimulation (TPS) have also been effective in modulating attention-related brain waves and producing sustained reductions in symptom severity for months after treatment, respectively. Despite the promising results, the scientific evaluation of these interventions faces several challenges. There is considerable heterogeneity in study findings, arising from differences in stimulation protocols, patients' ages, and research designs.

One notable finding is the absence of a significant relationship between the "treatment dose" (the number and duration of sessions) and the degree of clinical effectiveness in rTMS and tDCS interventions. This issue indicates that, in neural interventions, the quality of brain-region targeting, optimal current intensity, and alignment with the patient's clinical profile are substantially more important than the quantity and indiscriminate prolongation of treatment sessions.

Extensive reviews confirm that various NIBS modalities are safe and well tolerated, with reported adverse effects generally being mild and transient. Although some studies have demonstrated specific therapeutic benefits (e.g., enhanced attention via rTMS and improved inhibitory control via tDCS), conclusive evidence of their efficacy is still lacking due to substantial heterogeneity and inconsistent findings across studies. The high variability in

intervention parameters and the strong dependence of therapeutic outcomes on the precise alignment of stimulation targets with individual clinical profiles have thus far precluded the establishment of a standardized treatment protocol.

Consequently, despite the growing body of research and the promising prospects of these interventions, pharmacotherapy remains the first-line treatment for patients with ADHD. Future research should prioritize standardizing protocols, conducting

parallel-group trials, and gaining a more precise understanding of age-dependent neuroplasticity so that these modalities can secure a definitive role within standard treatment protocols.

Competing interests

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the design, writing, and publication of this editorial.

چالش‌ها و چشم‌اندازهای تحریک غیرتهاجمی مغز در مدیریت اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی: ضرورت بازاندیشی در اثربخشی آن‌ها

شاهرخ امیری^۱، معصومه نوری^{۲*}

^۱ مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ دستیار فوق تخصصی روانپزشکی کودک و نوجوان، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۵/۶/۲۲
اصلاح نهایی: ۱۴۰۵/۶/۲۵
پذیرش: ۱۴۰۵/۶/۲۸
انتشار برخط: ۱۴۰۵/۶/۳۰

کلیدواژه‌ها:

- تحریک الکتریکی جریان مستقیم
- تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای
- اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی
- تحریک غیرتهاجمی مغز
- کنترل مهار
- انعطاف‌پذیری عصبی

اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی (ADHD) نیازمند رویکردهای درمانی جامع و دقیق است. دارودرمانی با وجود اثربخشی به عنوان خط اول درمان، به دلیل عملکرد غیراختصاصی در سیستم عصبی و ایجاد عوارض جانبی با تحمل دارویی، محدودیت‌های قابل‌توجهی دارد. تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS) با هدف قرار دادن انتخابی مدارهای عصبی، به عنوان مداخله نوین و جایگزین مطرح شده است. شواهد نشان می‌دهد که تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای مکرر (rTMS) در بهبود علائم اصلی ADHD مؤثر است. در مقابل، تحریک الکتریکی جریان مستقیم (tDCS) بیشتر موجب بهبود کنترل مهار و کاهش رفتارهای تکانشی می‌شود؛ با این حال، فقدان رابطه معنی‌دار میان دوز و پاسخ درمانی و ناهمگونی در نتایج مطالعات، نشان می‌دهد که این روش‌ها نیازمند انطباق دقیق‌تر با پروفایل بالینی بیماران هستند. این مقاله به بررسی مکانیسم‌ها، استراتژی‌های هدف‌گیری و چالش‌های پیش‌روی کاربرد بالینی NIBS در بیماران مبتلا به ADHD می‌پردازد.

پاتولوژیک مرتبط با اختلال، منجر به بروز عوارض جانبی متعدد می‌شود.^۲ برای غلبه بر این محدودیت‌ها، فناوری‌های غیرتهاجمی مانند تحریک غیرتهاجمی مغز (NIBS) به عنوان یک رویکرد درمانی هدفمند مورد توجه قرار گرفته‌اند. این تکنیک‌ها با تعدیل خارجی و ایمن فعالیت مغز، نواحی مشخصی را برای القای نوروپلاستیسیته تحریک می‌کنند.^۳ هدف از این رویکرد، اصلاح مستقیم شبکه‌های عصبی ناکارآمد در بیماران مبتلا به ADHD است. rTMS با ایجاد یک میدان مغناطیسی متغیر در ناحیه هدف، قشر مغز را به صورت موضعی تحریک کرده، انتقال‌های سیناپسی مهار و تحریکی را تنظیم می‌کند. این فرآیند، در نهایت، تحریک‌پذیری قشر مغز را تعدیل می‌کند.^۳ مطالعات تصویربرداری

ADHD یکی از اختلالات شایع عصبی-رشدی است که با علائمی نظیر نقص توجه، بیش‌فعالی و تکانشگری که با سن فرد تناسبی ندارند، شناخته می‌شود. در حال حاضر، دارودرمانی (به ویژه استفاده از محرک‌ها) اصلی‌ترین خط درمان این اختلال است.^۱ با وجود این، اتکال صرف به این داروها با چالش‌های بالینی مهمی همراه است. بیماران ممکن است در طولانی‌مدت دچار تحمل دارویی شوند که این امر اثربخشی درمان را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، داروهای محرک، انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند دوپامین و نوراپی‌نفرین را به صورت گسترده و کاملاً غیراختصاصی در شبکه‌های عصبی مختلف تعدیل می‌کنند. این عملکرد غیراختصاصی، به جای اثرگذاری صرف بر مسیرهای

* نویسنده مسؤول: ایمیل: Masumeh_noori@yahoo.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

کارآزمایی‌ها اثربخشی برتری نسبت به tDCS از خود نشان داده است. روش‌هایی مانند تحریک جریان متناوب (tACS) و تحریک پالس فراجمجه‌ای (TPS) نیز به ترتیب در تعدیل امواج توجهی و کاهش ماندگار شدت علائم تا ماه‌ها پس از درمان مؤثر بوده‌اند.^۳ با وجود نتایج امیدوارکننده، ارزیابی علمی این مداخلات با چالش‌هایی روبرو است. ناهمگونی گسترده‌ای در نتایج مطالعات وجود دارد که ناشی از تفاوت در پروتکل‌های تحریک، سن بیماران و نوع طراحی پژوهش‌هاست. یکی از یافته‌های قابل توجه، فقدان رابطه معنی‌دار بین «دوز درمان» (تعداد و مدت زمان جلسات) و میزان اثربخشی بالینی در مداخلات tTMS و tDCS است.^۴

این مساله نشان می‌دهد که در مداخلات عصبی، کیفیت هدف‌گیری ناحیه مغزی، شدت بهینه جریان و انطباق آن با پروفایل بالینی بیمار، بسیار مهم‌تر از کمیت و طولانی‌کردن کورکورانه جلسات درمانی است. بررسی‌های گسترده تأیید می‌کنند که روش‌های مختلف NIBS ایمن بوده و از تحمل‌پذیری بالایی برخوردارند و عوارض جانبی گزارش‌شده عموماً خفیف و گذرا هستند. با وجود اینکه برخی از مطالعات مزایای درمانی خاصی نظیر بهبود توجه از طریق tTMS و ارتقای کنترل مهاري از طریق tDCS را نشان داده‌اند، شواهد قطعی برای اثربخشی آن‌ها به دلیل ناهمگونی‌های گسترده و نتایج متناقض مطالعات هنوز در دست نیست.

تنوع بالای پارامترهای مداخله و وابستگی شدید نتایج درمانی به انطباق دقیق اهداف تحریک با پروفایل بالینی هر بیمار، تاکنون مانع از دستیابی به یک پروتکل درمانی استاندارد شده است. از این رو، علی‌رغم حجم فزاینده پژوهش‌ها و چشم‌انداز نویدبخش این مداخلات، دارودرمانی همچنان خط اول درمان بیماران مبتلا به ADHD است. گام بعدی تحقیقات بهتر است بر استانداردسازی پروتکل‌ها، انجام کارآزمایی‌های موازی (Parallel) و درک دقیق‌تر از نوروپلاستیسیته وابسته به سن متمرکز شود تا این روش‌ها بتوانند جایگاه قطعی خود را در پروتکل‌های درمانی استاندارد پیدا کنند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منفعی در ارتباط با طراحی، نگارش و انتشار این سرمقاله وجود ندارد.

تشدید مغناطیسی عملکردی (fMRI) نشان داده‌اند که به کارگیری rTMS بر روی قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC) راست که نقشی حیاتی در کنترل توجه دارد، باعث افزایش فعالیت این ناحیه و شبکه‌های مرتبط با آن می‌شود. این تغییرات عصب‌شناختی همبستگی بالایی با بهبود علائم نقص توجه و حافظه کاری دارند.^۵ یکی از یافته‌های کلیدی در بررسی اثربخشی rTMS، تأثیر چشمگیر آن بر کاهش علائم بیش‌فعالی و تکانشگری منحصرأ در گروه کودکان نسبت به بزرگسالان است. این الگوی وابسته به سن نشان می‌دهد که مغز کودکان احتمالاً نوروپلاستیسیته بسیار بیشتری در پاسخ به تحریکات الکترومغناطیسی از خود نشان می‌دهد؛ موضوعی که لزوم مداخلات زودهنگام در سنین پایین را برجسته می‌سازد.^۶

برخلاف ماهیت مغناطیسی rTMS، تحریک الکتریکی جریان مستقیم (tDCS) از جریان الکتریکی مستقیم و کم‌شدت برای تأثیر بر کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ استفاده می‌کند که منجر به تغییر پتانسیل غشای استراحت نورون‌ها می‌شود.^۳ این روش عمدتاً مدار عصبی پیش‌پیشانی-مخطی-تالاموسی (Prefrontal-Striatal-Thalamic) را درگیر می‌کند که شالوده اصلی مکانیسم‌های کنترل مهاري در مغز است.^۷ شواهد بالینی حاکی از آن است که tDCS اگرچه تأثیر کمتری بر روی علائم نقص توجه دارد، در کاهش رفتارهای تکانشی و بهبود کنترل مهاري موفق عمل می‌کند. در این روش، استراتژی قرارگیری الکترودها یا مونتاژ تعیین‌کننده اصلی نتیجه درمان است. مطالعات نشان داده‌اند که مؤثرترین ترکیب برای تقویت کنترل مهاري، قرار دادن الکترود آند بر روی قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC) چپ و الکترود کاتد بر روی قشر اوربیتوفرونتال (OFC) راست است.

از آنجا که بیماران مبتلا به ADHD دارای نقایص ساختاری و عملکردی نظیر کاهش حجم ماده خاکستری در نواحی DLPFC و OFC هستند، این نوع ترکیب الکترودی مستقیماً شبکه‌های مرتبط با رفتارهای تکانشی را بازسازی می‌کند.^۸ در کنار دو روش اصلی یاد شده، رویکردهای دیگری نیز در حال توسعه هستند؛ به عنوان مثال، تحریک خارجی عصب سه‌قلو (eTNS) توانسته است با افزایش فعالیت الکتریکی در لوب پیشانی راست، علائم نقص توجه و تکانشگری را به طور همزمان کاهش دهد.

همچنین روش تحریک با نویز تصادفی (tRNS) نشان داده است که پتانسیل بالایی در ارتقای سرعت پردازش مغز (به ویژه در شرایط خستگی شناختی) و بهبود حافظه کاری دارد و در برخی

References

1. Posner J, Polanczyk GV, sonuga-Barke e. attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020;395(10222):450r462. doi: 10.1093/oxfordhb/9780199958474.013.0022
2. Fone KC, Nutt DJ. Stimulants: use and abuse in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Current opinion in pharmacology*. 2005 Feb 1;5(1):87-93. doi: 10.1016/j.coph.2004.10.001
3. Polanía R, Nitsche MA, Ruff CC. Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation. *Nature neuroscience*. 2018 Feb;21(2):174-87. doi: 10.1038/s41593-017-0054-4
4. Chen MQ, Pan MN, Long MY, Qin PK, Cao MY, Chen MY. Noninvasive brain stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of treatment efficacy and targeting strategies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2026 Mar 1;65(3):369-91 doi: 10.1016/j.jaac.2025.07.009
5. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*. 1997 Jan;121(1):65. doi: 10.1037/0033-2909.121.1.65