



The role of temporo-parietal junction on implicit mentalizing in autism spectrum disorder: a theta-burst stimulation study

Amir-Homayun Hallajian¹, Fateme Dehghani-Arani^{2*}, Reza Rostami³, Mozhdeh Bayat⁴, Yasamin Rahmati⁵

¹ MS in Clinical Psychology, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

f.dehghani.a@ut.ac.ir

³ Professor, Department of Psychology and Educational Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

⁴ MS in Consuling, Department of Psychology, Islamic Azad University Science And Research Branch, Tehran, Iran

⁵ MS in Clinical Psychology, Department of Psychology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Citation: Hallajian A, Dehghani-Arani F, Rostami R, Bayat M, Rahmati Y. The role of temporo-parietal junction on implicit mentalizing in autism spectrum disorder: a theta-burst stimulation study. *Journal of Cognitive Psychology*. 2022; 9 (4):35-53. [Persian].

Keywords

Autism Spectrum Disorder, Theory of mind, Theta-burst stimulation, Temporo-parietal junction

Abstract

The temporo-parietal junction is a key region in the theory of mind process. Numerous brain imaging studies have demonstrated its involvement in the mentalizing process and its under-activation in autism. This study aimed to investigate the causal relationship between rTPJ activation and implicit mentalizing in autism spectrum disorder. This study is a single-blind Quasi-experimental study with a repetitive measures design. Nine children and adolescents with autism were recruited by convenience sampling method using Gilliam autism rating scale (GARS), Social Responsiveness Scale (SRS), and Stanford-Binet (SB). Afterward, they were assigned to three randomly ordered stimulation sessions: cTBS, iTBS, and sham. Immediately after each session indexes related to the subject's implicit mentalizing were measured by a computer-based task. Repeated-measures ANOVA results demonstrated that the active stimulation sessions improved implicit mentalizing compared to sham sessions. It seems that there is a causal relation between rTPJ activation and implicit mentalizing.

نقش ناحیه اتصال آهیانه‌ای-گیجگاهی روی ذهنی سازی ضمنی در اختلال طیف اتیسم: یک مطالعه‌ی تحریک تناوبرست

امیرهمایون حلاجیان^۱، فاطمه دهقانی آرانی^{۲*}، رضا رستمی^۳، مژده بیات^۴، یاسمین رحمتی^۵

۱. کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، گروه روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲. (نویسنده مسئول) استادیار، گروه روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. f.dehghani.a@ut.ac.ir

۳. استاد، گروه روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۴. کارشناسی ارشد مشاوره، گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

۵. کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، گروه روانشناسی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

یکی از نواحی مهم مغزی درگیر در فرآیند نظریه ذهن، ناحیه اتصال آهیانه‌ای-گیجگاهی راست (rTPJ) مغز است که مطالعات متعددی نقش این ناحیه از مغز را در فرآیند ذهنی سازی و کاهش فعالیت آن را اختلال طیف اتیسم نشان داده‌اند. پژوهش حاضر با هدف بررسی رابطه علی بین عملکرد این ناحیه از مغز و توانایی ذهنی سازی انجام شد. پژوهش حاضر از نوع نیمه آزمایشی یک سرکور با شیوه گردآوری داده‌ها به صورت اندازه‌گیری مکرر است. ۹ کودک و نوجوان مبتلا به اتیسم با کارکرد بالا به روش نمونه‌گیری در دسترس، به وسیله ابزار مقیاس نمره‌گذاری اتیسم گیلیام (GARS)، مقیاس پاسخگویی اجتماعی (SRS) و آزمون هوش استنفورد بینه (SB) انتخاب و وارد مطالعه شدند. سپس در سه جلسه تحریک تناوبرست پیوسته (CTBS)، تحریک تناوبرست متناوب (iTBS) و تحریک شم با ترتیب تصادفی شرکت کردند. بلافاصله بعد از هر جلسه‌ی تحریکی توسط یک آزمون کامپیوتری ملاک‌های مربوط به ذهنی سازی ضمنی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. نتایج تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر نشان داد که جلسات تحریکی در مقایسه با جلسات شم باعث بهبود توانایی ذهنی سازی ضمنی شدند. به نظر می‌رسد بین فعالیت rTPJ و توانایی ذهنی سازی ضمنی در اتیسم رابطه‌ی علی وجود دارد.

تاریخ دریافت

۱۴۰۰/۰۶/۲۰

تاریخ پذیرش نهایی

۱۴۰۰/۱۱/۱۳

واژگان کلیدی

اختلال طیف اتیسم، نظریه ذهن، تحریک تناوبرست، اتصال آهیانه‌ای-گیجگاهی

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول است.

مقدمه

شده است، بسیار پژوهش شده است (بارون-کوهن، لسلی و فرث، ۱۹۸۵). این تئوری می‌پندارد که افراد اوتیستیک نقص مشخصی در نظریه ذهن یا ذهنی‌سازی^۶ دارند. نظریه ذهن توانایی است که فرد به وسیله آن حالات ذهنی مثل امیال، باورها یا قصد را به خود و دیگران نسبت می‌دهد (پرمک و وودروف، ۱۹۷۸؛ وایمر و پرنر، ۱۹۸۳). علی‌رغم پژوهش‌های گسترده در زمینه اختلال نظریه ذهن در اتیسم، هنوز موارد زیادی برای روشن‌سازی و بررسی وجود دارد (نایچهوف و همکاران، ۲۰۱۸). در مطالعه آغازین نظریه ذهن اتیسم، بارون-کوهن و همکاران (۱۹۸۵) نشان دادند که بیشتر کودکان اوتیستیک (حدود ۸۰ درصدشان) در آزمون باور کاذب^۷ شکست می‌خورند. این شکست مدرکی اولیه دال بر تایید نظریه ToM در نظر گرفته شد. اما به زودی، این مطالعه و مطالعات مشابه (بارون-کوهن، ویل‌رایت، هیل، راسته و پلامپ، ۲۰۰۱؛ فرث و هپه، ۱۹۹۴؛ باولر، ۱۹۹۱) با انتقادات زیادی مطرح روبرو شدند، از این جهت که درصد قابل توجهی از مبتلایان به اتیسم، به‌ویژه مبتلایان با کارکرد بالا^۸ (HFA) می‌توانستند اینگونه آزمون‌ها را با موفقیت پشت‌سر بگذارند که این موضوع با کاستی‌های عملکرد اجتماعی زندگی روزمره این افراد در تضاد قرار دارد.

در جهت رفع این تناقض دیده‌شده بین وجود مشکلات تعاملی در زندگی روزمره مبتلایان و نتایج بدون مشکل آزمون‌های باور کاذب، این موضوع مطرح شده است که ذهنی‌سازی در انسان به صورت ضمنی^۹ و صریح^{۱۰} عمل می‌کند (اپرلی و باترفیل، ۲۰۰۹). سیستم ضمنی از لحاظ رشدی زودتر ظاهر می‌شود و سریع و بدون انعطاف‌پذیری است و سیستم صریح و آشکار، دیرتر تحول می‌یابد، از لحاظ شناختی نیاز به منابع بیشتری دارد، کند است اما

اختلال طیف اتیسم^۱ (ASD)، یک اختلال عصب-تحولی شایع و بسیار نامتجانس است که زیربنایی شناختی دارد و معمولاً به صورت همبودی با حالات و اختلال‌های دیگر ظاهر می‌شود (لرد و همکاران، ۲۰۲۰). نشانه‌های اتیسم شامل کاستی‌هایی در تعامل اجتماعی و ارتباط، ناهنجاری‌های حسی، رفتارهای محدود، تکراری و درجات مختلفی از ناتوانی ذهنی است (روسن، برد و والکمر، ۲۰۲۱؛ لرد و همکاران، ۲۰۲۰). در ارزیابی نهایی سال ۲۰۱۹ طرح مطالعاتی بار جهانی بیماری^۲، تخمین زده شد که حدود ۵۲ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به اتیسم هستند که مساوی با میزان ابتلا ۱ در ۱۳۲ نفر است (سیزا و همکاران، ۲۰۲۰). اختلال طیف اتیسم با چندین اختلال روان‌پزشکی، به ویژه اختلال‌های اضطرابی، افسردگی اساسی و اختلالات عصب‌تحولی دیگر مانند اختلال کاستی توجه- بیش‌فعالی^۳ (ADHD)، همبودی بالایی دارد (جاشی و همکاران، ۲۰۱۳؛ مانیون و لیدر، ۲۰۱۳). نشانه‌های اتیسم شامل اختلالات در تعامل اجتماعی و ارتباط، ناهنجاری‌های حسی، رفتارهای محدود، تکراری و درجات مختلفی از ناتوانی ذهنی است (والکمر و ریچو، ۲۰۱۳). اختلال در ارتباطات و مهارت‌های اجتماعی یکی از مهم‌ترین نشانه‌های اتیسم است که اغلب از نخستین علایم قابل مشاهده در تمام مبتلایان اتیسم است (هیل و فرث، ۲۰۰۳). نقص مهارت‌های اجتماعی غالباً موجب مشکلات گسترده و پایداری در مبتلایان می‌شود و روی تعاملات شخصی و اجتماعی و همچنین عملکرد شغلی و تحصیلی آن‌ها تاثیر گذار است (دمهری و همکاران، ۲۰۲۰؛ لاگاسه، ۲۰۱۷).

نظریه ذهن^۴ (ToM) یکی از اصلی‌ترین نظریات در تبیین مشکلات تعاملی دیده شده در اتیسم است و از زمانی که برای اولین بار توسط بارون-کوهن^۵ و همکاران پیشنهاد

⁶ Mentalizing

⁷ false-belief task

⁸ High Functioning Autism

⁹ implicit

¹⁰ explicit

¹ Autism Spectrum Disorder

² Global burden disease

³ Attention-deficit/hyperactivity disorder

⁴ Theory of mind

⁵ Baron-cohen

گیجگاهی و قسمت پشتی شیار گیجگاهی فوقانی^۴ (pSTS) است. مخصوصاً ناحیه TPJ سمت راست برای توانایی ذهنی‌سازی ضروری در نظر گرفته شده است (کسک و روستی، ۲۰۲۰؛ کسک و براس، ۲۰۱۹؛ کرال و همکاران، ۲۰۱۵). مطالعات تصویربرداری مغزی ذهنی‌سازی در اسیسم هم نشان‌دهنده‌اند که فعالیت این ناحیه دچار نقصان است (ادی، ۲۰۱۶؛ نادنلا و کانا، ۲۰۱۴؛ کندی و کورچسن، ۲۰۰۸). همچنین براساس مطالعه وایت و همکاران (۲۰۱۴) فعالیت نواحی مغزی مرتبط با ToM حتی در نوجوانان اوتیستیکی که در آزمون‌های ToM سابقه‌ای از مشکلات ذهنی‌سازی نشان نداده‌اند، دچار ناهنجاری هستند. همچنین از زاویه نگاه دوسیستمی به ToM نیز، تاکنون چندین مطالعه با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری مغزی تأییدی دال بر نقص ذهنی‌سازی ضمنی در افراد اوتیستیک یافته‌اند (بوکادورو و همکاران، ۲۰۱۹؛ نایجهوف، باردی، براس و ویرسما، ۲۰۱۸؛ سنجو و همکاران، ۲۰۱۳، ۲۰۱۰).

این نتایج می‌تواند گویای آن باشد که سیستم ذهنی‌سازی در افراد اوتیستیک، به‌ویژه مبتلایان با کارکرد بالا، برخلاف آنچه که بوسیله اندازه‌گیری‌های رفتاری مشاهده شده، دچار مشکل است و این مشکل شاید بوسیله سنجش‌های عصب‌شناختی بهتر قابل ردیابی و بررسی باشد. کماینکه این سنجش‌ها در مطالعات پیشین، نقش ناحیه rTPJ را در توانایی ذهنی‌سازی مورد تأیید قرار داده‌اند. در مطالعه سانتی‌استبان و همکاران (۲۰۱۵) تحریک ناحیه‌ای rTPJ با استفاده از تحریک فراجمجمه‌ای جریان مستقیم^۵ (tDCS) باعث افزایش توانایی اتخاذ دیدگاه فرد دیگر در آزمون دیدگاه‌گیری شد (سنتی‌استبان و همکاران ۲۰۱۵ و ۲۰۱۲). همچنین در مطالعات نایجهوف و همکاران (۲۰۱۸) و سانتی‌استبان و همکاران (۲۰۱۲) تحریک این ناحیه باعث افزایش

انعطاف‌پذیری بالاتری دارد. البته بحثی در این میان جاری است که آیا واقعاً دو سیستم جداگانه وجود دارد یا تنها یک سیستم ذهنی‌سازی اصلی که هم می‌تواند به صورت ضمنی و خودانگیخته عمل کند و هم تحت شرایط کنترل‌شده‌تر در ترکیب با منابع عمومی مانند کارکردهای اجرایی و حافظه کاری به فعالیت آشکار بپردازد (کاراترس، ۲۰۱۷). این دیدگاه توسط جدیدترین یافته‌ها که نشان داده‌اند نواحی مغزی مربوط به دو حالت ذهنی‌سازی تا حدزیادی باهم هم‌پوشانی دارند تأیید شده است (بوکادورو و همکاران، ۲۰۱۹؛ باردی و همکاران، ۲۰۱۷؛ ون‌اوروال، ۲۰۱۳). باردی و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود با استفاده از نسخه ضمنی و آشکار یک آزمون ذهنی‌سازی، نشان دادند تکالیف مربوط به هر دو نوع پردازش‌های آشکار و ضمنی، نواحی کرتکس پیش‌پیشانی میانی^۱ (mPFC) و نقطه اتصال آهیانه‌ای-گیجگاهی راست^۲ (rTPJ) را فعال کردند؛ دو ناحیه‌ای که پیش‌تر نیز در هنگام آزمون‌های پردازش آشکار فعالیت بالاتری نشان داده بودند (شورز و همکاران، ۲۰۱۴؛ ون‌اوروال، ۲۰۰۹؛ دستی و لام، ۲۰۰۷). مطالعات رفتاری دسکریچور و همکاران (۲۰۱۶)، سلنمارک و همکاران (۲۰۱۴) و اشنایدر و همکاران (۲۰۱۳) نیز این نقص در ذهنی‌سازی ضمنی را در افراد اوتیستیک مورد تأیید قرار داده‌اند.

مطالعات تصویربرداری مغزی مختلفی نیز تاکنون به بررسی شبکه ذهنی‌سازی در افراد نرمال پرداخته‌اند (ون-ولو و چانس، ۲۰۱۴؛ دوهنل و همکاران، ۲۰۱۲؛ براس، روبی و اسپنگلر، ۲۰۰۹؛ ون‌اوروال، ۲۰۰۹). این مطالعات، شبکه‌ای را مشخص ساخته‌اند که هنگام آزمون‌های ذهنی‌سازی فعال می‌شوند. این شبکه شامل بخش‌هایی از کرتکس mPFC، TPJ، پره‌کونئوس^۳ (PC)، لوب

¹ Medial Prefrontal Cortex

² Right Temporo-parietal junction

³ Precuneus

⁴ posterior superior temporal sulcus

⁵ transcranial Direct Current Stimulation

درگیر در این نقصان در افراد مبتلا به طیف اتیسم ارائه دهد. همچنین نقش علی نقصان نظریه ذهن را در بخشی از مشکلات تعاملی اتیسم نشان داد. علاوه بر این، نتیجه این مطالعه فراتر از بعد شناختی آن، می‌تواند به عنوان شاهدهی در بکارگیری روش‌های مبتنی بر تحریک مغزی به عنوان مداخلات درمانی در بهبود عوارض اختلالات طیف اتیسم استفاده شود. این روش درمانی می‌تواند به عنوان یک روش کمکی و سریع در کنار روش‌های درمانی دیگر، خصوصاً مبتلایان با عملکرد بالا و در سنین بالاتر که روش‌های درمانی با اثربخشی کمتری برای آن‌ها وجود دارد به کار رود (مورفی و همکاران، ۲۰۱۶؛ ابرمن و همکاران، ۲۰۱۶). بنابراین نتایج این پژوهش می‌تواند دریچه جدیدی در طراحی مطالعات بالینی با تعداد جلسات کمتر، برای بهبود مهارت‌های فردی و اجتماعی در افراد اوتیستیک باز کند.

بنابراین در این پژوهش بدنبال پاسخ به این پرسش بودیم که آیا تحریک تاب‌رست ناحیه rTPJ می‌تواند باعث تغییر در عملکرد ذهنی‌سازی در مبتلایان به اتیسم با کارکرد بالا شود.

روش

جامعه آماری پژوهش تمامی کودکان و نوجوانان پسر ۷ تا ۱۸ ساله دارای تشخیص اتیسم با کارکرد بالا مراجعه کننده به مراکز درمانی اتیسم تهران در بازه زمانی تابستان ۱۴۰۰ بودند. آزمودنی‌های این مطالعه پس از دریافت کد اخلاق (IR.UT.PSYEDU.REC.1400.013) از طریق دو مسیر کمیته پژوهشی انجمن اتیسم ایران^۶ و مراجع‌کنندگان کلینیک کودک و نوجوان گروه آتیه درخشان ذهن برای بررسی اولیه وارد طرح شدند. با بررسی پرونده‌ها، ۳۵ نفر برای مشخص شدن صلاحیت ورود^۷ بررسی شدند. از جامعه مورد نظر تعداد ۱۵ آزمودنی با توجه به برخورداری از معیارهای ورود اولیه و با

بازنمایی خود^۱ در افراد گردید. سودن و کتمور (۲۰۱۵) نیز نشان دادند بازداری فعالیت rTPJ بوسیله تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه‌ای^۲ (rTMS) مغز باعث تداخل در بازنمایی دیگری در فرد می‌گردد. تنها مطالعه‌ی تحریک مغزی ناحیه TPJ برای بهبود نظریه ذهن روی مبتلایان به اتیسم، اخیراً توسط (صالحی‌نژاد و همکاران، ۲۰۲۱) انجام شده‌است. در این مطالعه نقش نواحی شکمی‌میانی کرتکس پیش‌پیشانی^۳ (vmPFC) و TPJ راست در توانایی ذهنی‌سازی با نظریه ذهن صریح بوسیله tDCS بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تحریک vmPFC بوسیله آند باعث بهبود ابعاد مقدماتی و پیش‌نیازهای نظریه ذهن در کودکان مبتلا به اتیسم می‌شود. تحریک ناحیه TPJ اثر معناداری روی ابعاد مختلف نظریه ذهن صریح نداشت. ذهنی‌سازی ضمنی نیز به عنوان بخشی از نظریه ذهن، از جدیدترین مباحث برای توجیه عملکرد موفق افراد اوتیستیک (خصوصاً افراد با کارکرد بالا) است. با وجود مطالعات گسترده رفتاری و تصویربرداری مغزی که نقصان این مهارت را در اتیسم نشان داده‌اند، تا جایی که اطلاع داریم تاکنون بوسیله روش‌های تحریک مغزی، رابطه علی بین فعالیت ناحیه مغزی rTPJ و ذهنی‌سازی ضمنی در اختلال طیف اتیسم مطالعه نشده است. مزیت روش‌های تحریک مغزی این است که برخلاف ابزارهایی مثل fMRI که تنها شواهد همبستگی^۴ درخصوص درگیری نواحی مشخصی از مغز در یک فعالیت را نشان می‌دهند، تکنیک‌های تحریک مغزی می‌توانند روابط علی^۵ را آشکار سازند (برگمان و هارتویگسن، ۲۰۲۱). بررسی این مسأله می‌تواند با مشخص کردن رابطه‌ی علی بین عملکرد یک شبکه مغزی و توانایی ذهنی‌سازی بینش تازه‌ای درباره مدارهای نورونی

¹ Self-representation

² Repetitive transcranial magnetic stimulation

³ Ventromedial prefrontal cortex

⁴ Correlational

⁵ Causal relationships

⁶ irautism.org

⁷ Eligibility

(صالحی‌نژاد، ۲۰۲۱)، جلسات هر آزمودنی در ساعات مشخصی از شبانه‌روز (صبح، ظهر یا شب به صورت ثابت برای هر آزمودنی) مشخص شدند. در این پژوهش برای ایجاد تحریک TBS از دستگاه مگ‌ونچر^۶ با کوئل پروانه‌ای^۷ استفاده شد (مگ‌ونچر، آمریکا). برای ارائه تحریک در ناحیه rTPJ مرکز کوئل براساس سیستم اندازه‌گیری ۱۰-۱۰ EEG روی نقطه CP6 قرار گرفت. به طوری کوئل به صورت مماس روی ناحیه هدف پوست قرار گرفت، درحالی‌که دسته آن در عقب مایل به پایین قرار گرفته و زاویه‌ای ۴۵ درجه نسبت به خط میانی شیار مرکزی^۸ سر ایجاد کند. در جلسات تحریک شَم، کوئل در زاویه‌ای ۹۰ درجه نسبت به این ناحیه قرار گرفت تا حداقل تحریک به مغز وارد شود. شدت تحریک براساس ۸۰ درصد آستانه حرکتی فعال (AMT) فرد مشخص شد. پس از پایان هر یک از جلسات تحریک مغزی، آزمودنی‌ها بلافاصله به اتاق دیگری برده شدند و تحت نظارت پژوهشگری که از ماهیت جلسات تحریک مغزی باخبر نبود، آزمون کامپیوتری مربوط به ذهنی‌سازی ضمنی را انجام دادند. آزمودنی‌ها از ماهیت آزمون و اثربخشی جلسات بی‌خبر بودند و تنها به آن‌ها گفته شد که این آزمون توجه و سرعت دقت او را می‌سنجند. همچنین، والدین شرکت‌کنندگان تا پایان جلسات از ماهیت عملکرد جلسات تحریک مغزی بی‌خبر بودند. علاوه‌براین، به خانواده‌ها توصیه شد که ۲۴ ساعت قبل از جلسات تغییری در رژیم دارویی و الگوی عادی خواب کودک ایجاد نکنند.

ابزارهای اندازه‌گیری: مقیاس درجه‌بندی اتیسم^۹ (GARS-2): این ابزار برای تشخیص اختلال طیف اتیسم در کنار تشخیص روانپزشکی مورد استفاده قرار گرفت.

روش نمونه‌گیری در دسترس وارد این مطالعه شدند. از این تعداد یک نفر به دلیل کاستی توجهی و بیش‌فعالی شدید، سه نفر به دلیل مشکلات حسی و آستانه حرکتی^۱ بالاتر از ۸۰ درصد بیشینه خروجی دستگاه^۲ (MSO) و در نتیجه ناخوشایند بودن احتمالی در مرحله مصاحبه اولیه از پژوهش حذف شدند. دو نفر از شرکت‌کنندگان نیز بعد از مصاحبه اولیه و آزمون‌های ابتدایی به دلیل مسائل مربوط به کرونا از ادامه شرکت در پژوهش منصرف شدند. در نهایت مطالعه روی نه آزمودنی مبتلا به اتیسم با کارکرد بالا انجام شد. معیارهای ورود این مطالعه، داشتن تشخیص اتیسم با کارکرد بالا و هوش‌بهر حداقل ۷۰ (براساس نتایج فرم کوتاه آزمون استنفورد بینه) و معیارهای خروج نیز شامل ناتوانی عقلی، سابقه قبلی درمان تتابرت، سابقه آسیب جدی به سر، وجود ایمپلنت فلزی در سر، اختلال‌های نورولوژیک یا روان‌پزشکی غیر از همبودهای رایج اتیسم (مشخصاً ADHD، افسردگی، اضطراب، وسواس) و تشخیص اختلال صرع در خود کودک یا بستگان درجه اول کودک بررسی شدند. در بدو ورود به مطالعه، فرم رضایت شرکت در پژوهش و فرم سلامتی مرتبط با اجرای TBS توسط والدین آزمودنی‌ها تکمیل و امضا شدند و در جلسه‌ای جداگانه توسط یک روانشناس بالینی کودک متخصص اتیسم مورد ارزیابی مجدد قرار گرفتند و پرسشنامه‌های گارز ۲ و مقیاس پاسخ‌گویی اجتماعی توسط والدین پر شدند. سپس جلسات تحریک تتابرت نه آزمودنی باقیمانده با ترتیب تصادفی بین جلسات شَم (sham)، تتابرت پیوسته (cTBS) و تتابرت متناوب (iTBS) با فاصله‌ی زمانی حداقل یک هفته (به جهت جلوگیری از اثر منقول^۳) مشخص شدند. با توجه به اثرگذاری چرخه شبانه‌روزی روی اثر بازدارنده^۴/تهسیل‌گری^۵ تحریک مغناطیسی مغز

⁵ Facilatoty

⁶ Magventure

⁷ Figure-of-eight coil

⁸ Midline of central sulcus

⁹ Gilliam Autism Rating Scale

¹ Motor threshold

² Maximum Stimulator output

³ Carry-over effect

⁴ inhibitoty

طریق افزونه سایک‌تول‌باکس^۳ (کلینر و همکاران، ۲۰۰۷) تحت نرم‌افزار متلب نسخه ۲۰۱۹a^۴ انجام گرفت. در این آزمون، آزمودنی ویدیوهای کوتاهی (۱۳۸۵۰ میلی ثانیه) را مشاهده می‌کند که در قسمت‌های مشخصی از فیلم باید با فشار دادن دکمه کیبورد واکنش نشان دهد. فیلم‌ها هشت حالت ممکن (۲×۲×۲) دارند: تعداد حالات باور شرکت‌کننده درباره حضور یا غیاب توپ (P+ یا P-) ضربدر تعداد حالات باور عامل درباره حضور یا غیاب توپ (A+ یا A-) ضربدر تعداد حالات پیامد واقعی حضور یا غیاب توپ (B+ یا B-). شاخص ذهنی‌سازی از میانگین تفاوت زمان واکنش بین دو حالت P-A- و P-A+ آزمون محاسبه می‌شود.^۵ هرچه قدر این عدد کوچکتر باشد بیانگر نقص بیشتر در مهارت ذهنی‌سازی ضمنی است (دسکریچور و همکاران، ۲۰۱۶).

با توجه به طرح اندازه‌گیری مکرر، برای بررسی اثر TBS روی توانایی ذهنی‌سازی، از یک آزمون ۳*۲ تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر (rm-ANOVA^۶) با فاکتورهای درون‌فردی حالات (P-A+ و P-A-) و جلسات (شم، cTBS و iTBS) استفاده شد. سپس برای مقایسه اثر مدالیته تحریکی (iTBS و cTBS) روی توانایی ذهنی‌سازی از آزمون تی زوجی^۷ با تصحیح هولم-بونفرونی^۸ برای مقایسه تفاوت شاخص نظریه ذهن (به معنای تفاوت بین دو حالت P-A+ و P-A-) در جلسات مختلف، استفاده شد. تمامی آنالیزهای اماری این مطالعه بوسیله نرم افزار R انجام شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، در نهایت نه آزمودنی پسر مبتلا به اتیسم وارد فرآیند تحلیل آماری شدند. در جدول ۱ اطلاعات جمعیت‌شناختی و تشخیصی شرکت‌کنندگان یعنی سن،

چک‌لیستی که در سال ۱۹۹۵ توسط گیلیام تدوین شد (گیلیام، ۱۹۹۵) و برای سنین ۳ تا ۲۲ سال نرم شده و می‌تواند به وسیله والدین و متخصصان در مدرسه یا خانه کامل شود. این ابزار شامل چهار خرده مقیاس رفتارهای کلیشه‌ای، برقراری ارتباط، تعاملات اجتماعی و اختلالات رشدی است. در مطالعه احمدی و همکاران (۱۳۹۰) روی کودکان و نوجوانان اوتیسم شهر اصفهان نیز روایی صوری و محتوایی این ابزار تأیید و حساسیت و ویژگی مقیاس به ترتیب ۰/۹۹٪، ۱۰۰٪ به دست آمده است. پایایی این مقیاس نیز با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۹ برآورده شده است.

مقیاس پاسخگویی اجتماعی^۱ (SRS-2): مقیاس پاسخگویی اجتماعی ابزاری برای سنجش شدت مشکلات طیف اتیسم، بخصوص مشکلات اجتماعی است که بیش از همه در کودکان و نوجوانان بین سنین ۴ تا ۱۸ سال استفاده می‌شود (کنستانتیو و گرابر، ۲۰۱۲). این پرسشنامه از ۶۵ سوال و پنج زیر مقیاس آگاهی اجتماعی، شناخت اجتماعی، تعامل اجتماعی، انگیزه اجتماعی و رفتار قالبی اتیسم تشکیل شده است و توسط والدین یا مربی فرد مبتلا به اتیسم تکمیل می‌شود. نتایج این آزمون می‌تواند به صورت نمره T استاندارد و خام گزارش شود. شهریور و همکاران، ۲۰۲۰، پایایی و روایی این آزمون را روی ۵۳۳ دانش آموز ۷ تا ۱۱ سال تهرانی بررسی کردند. در این مطالعه، آلفای کرونباخ ۰/۸۹، پایایی آزمون-بازآزمون ۰/۸۳ به دست آمد.

۳) آزمون کامپیوتری بازلایت‌یر^۲: این آزمون توسط کاوکس، تگلکس و اندرس (۲۰۱۰) طراحی و در مطالعات مختلفی روی افراد اوتیستیک و نرمال استفاده شده است (باردی و همکاران، ۲۰۱۹؛ دسکریچور و همکاران ۲۰۱۶، ال‌کادوری و همکاران، ۲۰۱۹؛ نایجهوف و همکاران، ۲۰۱۸). برای پژوهش حاضر ویدیوی آزمون از نویسنده‌ی مسئول پژوهش سازنده‌ی ابزار (نایجهوف، براس و ویرسما، ۲۰۱۷) دریافت شد و طراحی آن نیز از

^۳ Psychtoolbox.org

^۶ MATLAB Ver 2R2019a, MathWorks, Inc.

^۵ ToM Index = $\frac{|\sum(P-A-P-A+)|}{n}$

^۶ Repeated Measure Analysis of Variance

^۷ Pairwise t-tests

^۸ Holm-Bonferroni Correction

^۱ Social Responsiveness Scale

^۲ Buzz lightyear

هوشبهر و نتایج دو پرسشنامه مقیاس درجه‌بندی اتیسم (GARS) و مقیاس پاسخگویی اجتماعی (SRS) براساس نمره T آورده شده است.

جدول ۱. میانگین، انحراف استاندارد، کمینه و بیشینه اطلاعات دموگرافیک و تشخیصی

متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه
سن	۸/۱۳	۸۷/۳	۷	۱۸
هوشبهر	۸۵	۶	۷۶	۹۱
مقیاس درجه‌بندی اتیسم	۷۹/۵۵	۱۰/۴۳	۶۷	۹۶
مقیاس پاسخگویی اجتماعی	۷۱	۳۴/۹	۶۰	۸۵
نمره‌ی کل	۶۵/۳	۴۷/۷	۵۴	۷۹
آگاهی اجتماعی	۶۸/۷	۷/۱۲	۵۲	۸۷
شناخت اجتماعی	۶۷/۹	۱۰/۲	۵۰	۸۰
تعامل اجتماعی	۶۴	۶/۴۴	۵۸	۷۹
انگیزه‌ی اجتماعی	۷۵/۳	۱۱/۱	۶۰	۹۰
رفتار قالبی				

در جدول ۲، آماره‌های توصیفی مربوط به آزمون بازلایت‌یر از قبیل سرعت واکنش در چهار حالت آزمون (P-، P-A-، P+A- و P+A+A+) گزارش شده است. لازم به ذکر است برای محاسبه سرعت واکنش در هر حالت، ابتدا داده‌های پرت حذف شدند. حذف داده‌های پرت براساس محاسبه زمان واکنش هر جلسه هر آزمودنی و حذف زمان‌هایی است که بیش از ۱،۵ برابر دامنه میان چارکی آن جلسه‌ی آزمودنی بودند. در نهایت ۹۷/۵٪ داده‌ها حفظ شدند. شاخص ذهنی‌سازی ضمنی در جلسه ششم برابر با ۱۵ میلی‌ثانیه، در جلسه cTBS برابر ۴۷۵ میلی‌ثانیه و در جلسه iTBS برابر با ۲۰۹ میلی‌ثانیه شد. قبل از انجام آزمون rm-ANOVA نرمال بودن زمان واکنش آزمودنی‌ها در چهار حالت آزمون بوسیله آزمون شاپیرو-ویلکز بررسی شد و مشخص گردید تمام متغیرهای وابسته نرمال بودند ($p > 0.05$)، همچنین کرویت بوسیله آزمون نیاز کرویت موجلی^۱ انجام شد و تخطی از کرویت دیده نشد ($p > 0.05$). نتایج آزمون rmanova در جدول ۳ آورده شده است.

¹ Mauchly's Sphericity

جدول ۲. میانگین و خطای استاندارد زمان واکنش به حالت‌های آزمون بازلایت‌یر در طول جلسات

P+A+ (ms)		P+A- (ms)		P-A+ (ms)		P-A- (ms)		جلسات
M	SE	M	SE	M	SE	M	SE	
۱۲۰۰	۱۵۶	۱۲۳۶	۱۶۶	۱۳۱۶	۱۴۵	۱۳۰۱	۱۶۵	شم
۹۰۵	۱۴۳	۶۰۵	۷۷	۶۵۹	۸۱	۱۱۳۵	۱۴۷	تحریک پیوسته (cTBS) تتابرت
۸۰۰	۱۳۳	۷۴۸	۱۲۷	۷۰۸	۱۰۹	۹۱۸	۱۵۱	تحریک متناوب (iTBS) تتابرت
۹۶۹	۸۷	۸۶۴	۸۸	۸۹۵	۸۶	۱۱۱۸	۹۱	کل جلسات

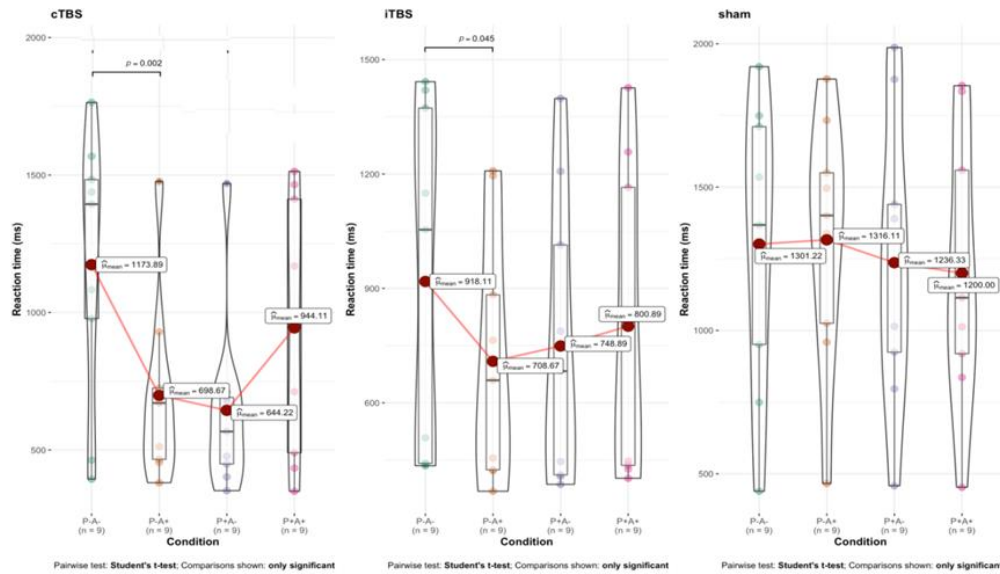
جدول ۳. نتیجه آزمون rm-ANOVA دوره‌ها با فاکتورهای حالات آزمون و جلسات تحریکی

۹۵% CI	η^2	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>SS</i> _{Den}	<i>SS</i> _{Num}	<i>df</i> _{Den}	<i>df</i> _{Num}	فاکتورها
[۰/۰۵, ۰/۶۷]	۰/۴۵	**/۰۰۹	۶/۴۳	۳۱۴۷۴۰/۱/۴۱	۲۵۲۹۰۳۲/۹۳	۱۶	۲	جلسات
[۰/۱۶, ۰/۱۸۵]	۰/۶۸	**/۰۰۳	۱۶/۷۲	۳۲۱۹۳۱/۹۳	۶۷۲۹۰۳/۴۱	۸	۱	حالات آزمون
[۰/۰۱, ۰/۶۳]	۰/۳۸	*/۰۲۱	۱۳/۰۵	۴۴۶۴۳۲/۶۷	۷۲۸۱۶۱/۳۳	۱۶	۲	جلسات * حالات آزمون

جدول ۴. آزمون پسین زوجی با تصحیح هولمز-بونفرونی روی حالات آزمون مربوط به ذهنی‌سازی و جلسات تحریکی

<i>p</i> adjust	<i>t</i>	تفاوت میانگین	حالت دوم	حالت اول	جلسات
۰/۹۰۲	-۰/۱۲۷	-۱۴/۹	P-A+	P-A-	شم
۰/۰۴۵*	۲/۳۷	۲۰۹/۴	P-A+	P-A-	تحریک متناوب (iTBS) تتابرت
۰/۰۰۲**	۴/۴۳	۴۷۵/۲	P-A+	P-A-	تحریک پیوسته (cTBS) تتابرت

یادداشت: تفاوت بین حالت اول و دوم در واقع همان شاخص ذهنی‌سازی است $p < ۰.۰۵$ * $p < ۰.۰۱$ **



شکل ۱. مقایسه حالات مختلف آزمون در جلسات تناوبست همراه با مقایسه t زوجی با تصحیح هولمز-بونفرونی

حالات آزمون در جلسات مختلف، همراه با آزمون پسین t با تصحیح هلم-بونفرونی را مشاهده می‌کنید.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی رابطه علی بین فعالیت ناحیه rTPJ و ذهنی‌سازی ضمنی در اختلال طیف اتیسم بود. در مورد عملکرد کلی آزمودنی‌ها در این مطالعه، خطاها ۴ درصد کل تلاش‌ها را تشکیل می‌داد که میزان دقت خوبی محسوب می‌شود (۹۶ درصد). این میزان خطا در آزمون بازلایت‌یر همسو با مطالعات دیگری است که این آزمون را در گروه‌های بهنجار یا اتیسم اجرا کرده‌اند. برای مثال در مطالعه نایجهوف و همکاران (۲۰۱۶) روی بزرگسالان بهنجار میزان خطا ۳٫۶ درصد، و در مطالعه‌ی نایجهوف و همکاران (۲۰۱۷) در بزرگسالان با شدت اتیسم زیاد ۷ درصد و در بزرگسالان با شدت اتیسم کم ۵ درصد گزارش شده است. همچنین، در مطالعه سال ۲۰۱۸ نایجهوف و همکاران روی بزرگسالان مبتلا به اتیسم، میزان دقت ۹۵٫۴ درصد گزارش شده است که بسیار مشابه با مطالعه‌ی حاضر است. مورد دیگری که در زمان‌های واکنش آزمودنی‌ها مشاهده شد میزان واریانس پاسخ و زمان واکنش بالای آن‌هاست (میانگین پاسخ ۷۹۴

با توجه به نتیجه آزمون، اثر اصلی حالات P-A- و P-A+ آزمون از لحاظ آماری معنادار و با اندازه اثر بزرگ بود، این به معنای وجود شاخص نظریه ذهن یا ذهنی‌سازی ضمنی است. همچنین اثر اصلی جلسات معنادار و با اندازه اثر بزرگ بود. این مساله در کنار اثر تعاملی مشاهده شده بین جلسات و حالات (P-A+ و P-A-) مشخص می‌کند که جلسات تحریکی TBS روی شاخص ذهنی‌سازی اثرگذار بود. برای بررسی تاثیر مدالیته‌های متفاوت TBS شامل cTBS و iTBS روی شاخص ذهنی‌سازی و با توجه معناداری اثر تعاملی حالات (P-A+ و P-A-) و جلسات تحریکی، از آزمون پسین تی زوجی همراه با تصحیح هلم-بونفرونی استفاده شد. نتایج این آزمون در جدول ۴ گزارش شده است. همانطور که در جدول ۴ مشخص است شاخص ذهنی‌سازی (یا تفاوت بین حالات P-A+ و P-A-) در جلسات cTBS و iTBS معنادار شده است و این بدین معنی است که جلسات تحریکی روی توانایی ذهنی‌سازی افراد مبتلا به اتیسم اثر بخش بوده است اما این تاثیر در جلسات cTBS بیش از جلسات iTBS بوده است. طبق پیش‌بینی در جلسات sham تفاوتی بین P-A+ و P-A- دیده نشد و بنابراین توانایی ذهنی‌سازی پس از جلسات شم ایجاد نشده است. در شکل ۱ نیز نمودار مربوط به

همکاران، ۲۰۱۹؛ باردی و همکاران، ۲۰۱۷؛ کوکس و همکاران، ۲۰۱۰).

یافته‌ی مهم بعدی، اثر تعاملی بین باور آزمودنی، باور دیگری و جلسات تحریکی بود. این یافته نشان می‌دهد که اثر باور دیگری روی عملکرد آزمودنی (باور خود؛ P) تحت تاثیر قدرتمند جلسات تحریکی بوده است. این یعنی جلسات TBS روی توانایی تمایز خود-دیگری به عنوان یکی از کارکردهای پایه‌ای ناحیه rTPJ اثرگذار بود. همچنین، در جلسات شم اثر تعاملی بین باور خود و باور دیگری مشاهده نشد، بنابراین اثر دیده شده تحت تاثیر مدالیت‌های تحریکی تتابریست یعنی cTBS و iTBS و نه اثرات پلاسیبو بوده است. تنها، یک مطالعه‌ی دیگر بوسیله این آزمون به بررسی اثر تحریک مکرر مغناطیسی فراجمعه‌ای مغز^۳ (rTMS) روی ناحیه rTPJ پرداخته است. در این مطالعه باردی و همکاران (۲۰۱۷) از تحریک مغناطیسی با فرکانس ۱۰ هرتز همزمان (آنلاین) با آزمون در دو موقعیت مشخص (بعد از فاز تشکیل باور و هنگام شناسایی توپ) استفاده کردند. نتایج این قسمت از مطالعه، همسو با نتایج باردی و همکاران است. زمان واکنش آزمودنی در جلسه‌ی تحریک ناحیه rTPJ در مطالعه‌ی ایشان همسو با جلسه‌ی cTBS مطالعه‌ی کنونی است یعنی زمان واکنش در حالات آزمون به ترتیب از کم به زیاد P+A-، P-A+، P-A-، P+A+ بوده است. تنها تفاوت در مطالعه‌ی باردی و همکاران و مطالعه‌ی کنونی در جلسه iTBS دیده می‌شود که برخلاف جلسه‌ی cTBS زمان واکنش در حالت P-A+ کمی کمتر از P+A- بدست آمده است که این مساله می‌تواند ناشی از اثرگذاری متفاوت پروتکل cTBS و iTBS در مقایسه با پروتکل تحریکی فرکانس بالای آنلاین استفاده شده در مطالعه‌ی باردی و همکاران (۲۰۱۷) روی باور دیگری (A) باشد. در مطالعات متعددی به تفاوت اثرگذاری آنلاین و افلاین TMS اشاره شده است و غالباً پروتکل‌های همزمان با

تا ۱۲۶۳ میلی‌ثانیه در جلسات مختلف؛ شکل ۱). این مساله همسو با مطالعاتی است که روی افراد مبتلا به اتیسم انجام شده است و به صورت کلی نشان داده شده که در این آزمون کندتر از آزمودنی‌های بهنجار پاسخ داده‌اند (نایجهوف و همکاران، ۲۰۱۸). در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده که مبتلایان به اتیسم زمان واکنش و واریانس پاسخ بالایی دارند که به همبودی اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی^۱ (ADHD) در آن‌ها انتساب داده می‌شود (کارالوناس، گورتس، کنراد، بندر و نیگ، ۲۰۱۴). بعلاوه، میانگین هوش آزمودنی‌های این مطالعه ۸۵ و در رنج ۷۶ تا ۸۱ قرار دارد که در محدوده‌ی هوش متوسط به پایین قرار می‌گیرد. در مطالعات متعددی رابطه بین هوش و سرعت واکنش مشخص و تایید شده است (در و دیری، ۲۰۰۳)، همچنین، مشخصاً در کودکان مبتلا به اتیسم هم نشان داده شده که میانگین و واریانس زمان واکنش آزمودنی‌ها تحت تاثیر نمره‌ی هوش آن‌ها قرار دارد (روملسه و همکاران، ۲۰۱۵). این موارد می‌تواند دلیلی بر واریانس بالای پاسخ و سرعت کندتر آزمودنی‌های این مطالعه در مقایسه با مطالعات مشابه دیگر روی جمعیت بهنجار باشد.

نتایج، اثر تعاملی^۲ بین باور آزمودنی و باور دیگری را با اندازه اثر بزرگ نشان داد این یعنی باور دیگری (عامل؛ A) روی عملکرد آزمودنی اثرگذار بوده است و کندترین زمان واکنش زمانی است که نه آزمودنی و نه دیگری باور نداشتند توپ پشت مانع است (P-A-) و به صورت کلی بین حالات P-A- و P-A+ و P-A- تفاوت معنادار دیده شد. این عملکرد، همانطور که مورد انتظار بود همسو با نتایج مطالعات دیگری است که از این آزمون در مطالعات خود استفاده کرده بودند و کندترین زمان واکنش، چه در افراد بهنجار و چه مبتلایان به اتیسم در حالت P-A- رخ داده بود (الکادوری و همکاران، ۲۰۱۹؛ نایجهوف و

¹ attention-deficit hyperactivity disorder

² Interaction effect

³ Repetitive transcranial magnetic stimulation

پیش‌بینی ابتدایی ممکن است این باشد که cTBS باعث اختلال در ناحیه rTPJ و بنابراین کاهش عملکرد در توانایی ذهنی‌سازی شود در حالی که در این مطالعه برعکس، cTBS باعث بهبود در عملکرد شده است. در این راستا مطالعات متعددی نشان داده‌اند که cTBS در تمام افراد اثر بازدارنده ندارد. برای مثال، جنتی و همکاران (جنتی، بلوک، ابرمن، راتنبرگ و پاسکال-لثونه، ۲۰۱۷) نشان دادند که cTBS می‌تواند در زیرگروهی از افراد بزرگسال بهنجار اثر تسهیل‌گری ایجاد کند، آن‌ها این عامل را به فاکتورهای ژنتیکی مانند فاکتور رشد نوروتروفیک مشتق از مغز^۶ (BDNF) نسبت دادند. مطالعات متعدد دیگری نیز تفاوت‌های فردی در زمینه‌ی پاسخ‌های رفتاری و نوروفیزیولوژیک به cTBS را مشخص کردند (والچو، تیدونی، همیلتون، گازولا و آنانیتی، ۲۰۱۷؛ کرسنتینی، بوچیانیکو، فابرو و اورگسی، ۲۰۱۵؛ هامادا، موراس، حسن، بالاراتمن و راسول، ۲۰۱۳؛ مک‌الیتسر و همکاران، ۲۰۱۳). مثلاً، در مطالعه‌ی بوکوفسکی^۷ و همکاران (۲۰۲۰) درباره‌ی تاثیر TBS ناحیه‌ی TPJ روی تمایز خود-دیگری در همدلی، cTBS باعث افزایش عملکرد در تمایز خود-دیگری و افزایش فعالیت ناحیه TPJ در افراد با درک همدلانه ذاتی^۸ پایین شد. در مقابل، در افراد با درک همدلانه ذاتی بالا، باعث مختل شدن عملکرد این ناحیه و در نتیجه کاهش عملکرد گشت. علاوه‌براین، مشخصاً در اختلال طیف اتیسم نیز مطالعات متعددی اثر تسهیل‌گری تحریک cTBS را در این گروه از افراد نشان داده‌اند (جنتی و همکاران، ۲۰۲۰؛ ابرمن و راتنبرگ، ۲۰۱۴). این موضوع احتمالاً به نقص در عملکرد و تحول دستگاه عصبی مرکزی گابائریک نسبت داده می‌شود (جنتی و همکاران، ۲۰۲۰؛ ابرمن و راتنبرگ، ۲۰۱۴؛ تاکاهاشی و همکاران، ۲۰۱۲). بنابراین در تبیین این یافته می‌توان به این نتیجه رسید که اثر تسهیل‌گر یافته شده در مدالیتة تحریکی

آزمون (آنلاین) نتایج متفاوتی نسبت به پروتکل‌های افلاین دارند (بینل و همکاران، ۲۰۱۹؛ ایسو و همکاران، ۲۰۱۳). در تبیین این یافته باید با احتیاط عمل شود زیرا تفاوت بین زمان واکنش در حالات P+A- و P+A+ جزو فرضیه‌های پیشین این پژوهش نبوده است و هیچگونه فرض قبلی مبنی بر تفاوت جهت‌دار در اینبارہ اتخاذ نشده بود. علاوه بر این هم در مطالعه‌ی کنونی و هم در مطالعه‌ی باردی و همکاران (۲۰۱۷) حجم نمونه پایین و در نتیجه خطای استاندارد اندازه‌گیری شده بالا بوده است.

نتایج ناشی از آزمون آماری نشان داد که جلسات TBS روی شاخص نظریه و بنابراین توانایی ذهنی‌سازی ضمنی اثرگذار بوده است. در ادامه و با آزمون پسین تی زوجی مشخص شد که شاخص نظریه ذهن در جلسات شم وجود نداشت و بنابراین اثر دیده شده ناشی از پلاسیبو نبوده است. همچنین مشخص شد که تحریک cTBS بیش از تحریک iTBS توانسته روی این توانایی اثر بگذارد. جالب آن است که به صورت کلی از روی مطالعات انجام شده روی کرتکس حرکتی، گمان می‌شود که cTBS اثر غالب مهارتی^۱ و iTBS اثر تسهیل‌گری^۲ روی کارکرد مغز دارد (چانگ و همکاران، ۲۰۱۶؛ دی‌لازارلو و همکاران، ۲۰۰۵). همانطور که تعداد زیادی از مطالعات rTMS بوسیله پالس‌های مغناطیسی فرکانس پایین بازدارنده با هدف بازداری ناحیه rTPJ انجام شدند و نشان دادند تخریب عملکرد در آزمون‌های سطح پایین (مثل بازداری تقلید^۳ و دیدگاه‌گیری^۴) و سطح بالای (ذهنی‌سازی صریح) تمایز خود-دیگری^۵ بوسیله اینگونه پالس‌ها اتفاق می‌افتد (کرال و همکاران، ۲۰۱۶؛ سودن و همکاران، ۲۰۱۵؛ جیاردینا و همکاران، ۲۰۱۵؛ یانگ و همکاران، ۲۰۱۰؛ کوستا و همکاران، ۲۰۰۸؛ اودین و همکاران، ۲۰۰۶). بنابراین

¹ Inhibitory

² Excitatory

³ Imitation inhibition

⁴ Perspective tacking

⁵ Self-other distinction

⁶ Brain-derived neurotrophic

⁷ Bukowski

⁸ dispositional empathic understanding

این مطالعه نشان داد که تحریک vmPFC بوسیله آند باعث بهبود نظریه ذهن در کودکان مبتلا به اتیسم می‌شود و تحریک ناحیه TPJ اثر معناداری روی ابعاد مختلف نظریه ذهن نداشت. تناقض دیده شده بین یافته‌های دو مطالعه را می‌توان از ابعاد مختلفی بررسی کرد. یک اینکه در مطالعه‌ی صالحی‌نژاد و همکاران (۲۰۲۱)، از آزمون صریح نظریه ذهن استفاده شده است. دوم، آزمون استفاده شده در این مطالعه ساختار مصاحبه‌ای داشت که شاخص‌های ذهنی^۴ در فرآیند نمره‌گذاری آن اثرگذار هستند و بنابراین ابزار دقیقی برای آشکار کردن تفاوت‌های ظریف رفتاری نیست. سوم، تفاوت بین تحریک بوسیله الکترودهای دستگاه tDCS و کویل دستگاه TBS است. استفاده از الکترودهای بزرگ ۲۵ سانتی‌متری با در نظر گرفتن ابعاد کوچک سر کودکان باعث می‌شود که میدان الکتریکی ایجاد شده، محدود به نواحی vmPFC و TPJ راست نشود و نواحی قشری و زیرقشری دیگر نیز مورد تحریک قرار بگیرند. همچنین یافته‌ی دیده شده این پژوهش در زمینه اثرگذاری تحریک ناحیه rTPJ روی ذهنی‌سازی را می‌توان به اثر مثبت TBS در بهبود انعطاف‌پذیری عصبی کرتکس اتیسم (ابرمن و همکاران، ۲۰۱۶؛ ابرمن و پاسکال-لئون، ۲۰۰۸) در مقایسه با tDCS دانست.

براساس اطلاعات این مطالعه، اولین مطالعه‌ای است که به صورت علی رابطه‌ی بین فعالیت ناحیه rTPJ و نظریه ذهن را در مبتلایان به اختلال طیف اتیسم بررسی کرده است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که ناحیه rTPJ به صورت علی در فرآیند ذهنی‌سازی ضمنی و مشخصا در اختلال طیف اتیسم نقش دارد و نظریه نقصان نظریه ذهن در اتیسم را تقویت می‌کند. از لحاظ نظری یافته‌های این مطالعه بیشتر با دیدگاه کاراترس و همکاران (۲۰۱۷) درباره‌ی نظریه ذهن همسو است. طبق دیدگاه ایشان در مغز یک سیستم ذهنی‌سازی در یک مدار واحد نرونی

به دلیل سطح عملکردی خط‌پایه پایین شرکت‌کنندگان این مطالعه، در کنار تغییرات نوروترانسمیترهای مغزی ناشی از اختلال اتیسم بوده است.

یافته‌های دیگر نیز نشان می‌دهند که تحریک تتابریست باعث بهبود عملکرد ذهنی‌سازی ضمنی در آزمودنی‌ها شد. مطالعات متعددی روی افراد بهنجار مشخص کردند که بازداری این ناحیه بوسیله rTMS باعث تخریب عملکرد در آزمون‌های مرتبط با تمایز خود-دیگری می‌شوند (کرال و همکاران، ۲۰۱۶؛ سودن و همکاران، ۲۰۱۵؛ جیاردینا و همکاران، ۲۰۱۵؛ یانگ و همکاران، ۲۰۱۰؛ کوستا و همکاران، ۲۰۰۸؛ اودین و همکاران، ۲۰۰۶). همسو با یافته‌های این مطالعه، تعدادی از پژوهش‌ها روی ناحیه rTPJ، افزایش عملکرد در زمینه‌ی آزمون‌های تمایز خود-دیگری را پس از تحریک آندی^۱ بوسیله تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای مغز^۲ (tDCS) روی جمعیت بهنجار نشان داده‌اند (نبوساکو و همکاران، ۲۰۱۷؛ سنتی‌استبان و همکاران، ۲۰۱۵، ۲۰۱۲). اما تمام این بهبودی‌ها در مورد آزمون‌های سطح پایین تمایز خود-دیگری مانند کنترل تقلید و دیدگاه‌گیری بودند و تغییری در زمینه‌ی توانایی‌های سطح بالاتر مانند نظریه ذهن مشاهده نکردند. این موضوع می‌تواند به دلیل اثر سقف^۳ در افراد بهنجار باشد، به این مفهوم که این آزمون‌ها برای اینگونه افراد ساده هستند و بهترین نمره ممکن را در خط‌پایه کسب کرده‌اند. تنها مطالعه‌ی تحریک مغزی ناحیه TPJ برای بهبود نظریه روی مبتلایان به اتیسم، اخیرا توسط (صالحی‌نژاد و همکاران، ۲۰۲۱) انجام شده‌است. یافته‌های این مطالعه از جهاتی در تناقض با یافته‌های این پژوهش قرار می‌گیرد. در این مطالعه نقش نواحی شکمی‌میانی کرتکس پیش‌پیشانی (vmPFC) و rTPJ در توانایی ذهنی‌سازی یا نظریه ذهن صریح بررسی شده است. نتایج

¹ Anodal

² Transcranial electrical stimulation

³ Ceiling effect

⁴ Subjective

صورت گرفت و با ریزش زیادی همراه بود، بنابراین کمبود حجم نمونه‌ی مورد مطالعه از محدودیت‌های این مطالعه بود. استفاده‌ی منحصر به مبتلایان اتیسم با کارکرد بالا یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه است. یافته‌های این مطالعه و وجود تعدادی از مبتلایان با هوش نزدیک به مرزی نشان داد که می‌توان تعدادی از مبتلایان با کارکرد پایین را نیز وارد این مطالعه کرد که بخصوص حجم قابل توجهی از جامعه‌ی اتیسم را تشکیل می‌دهند. استفاده از آزمودنی‌های مذکر به دلیل تفاوت‌های جنسیتی مربوط به شناخت اجتماعی و شیوع بیشتر اتیسم در مردان از محدودیت‌های دیگر این مطالعه بود. پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده با افزایش حجم نمونه به ارزیابی دقیق‌تر متغیرهای این مطالعه در نمونه‌های همگن از نظر جنسیت، سن، هوش و شدت اتیسم پردازند. همچنین مطالعات آینده می‌توانند به جای استفاده از سیستم مکان‌یابی ۱۰-۲۰، بوسیله MRI و ابزار مکان‌یابی عصبی، ناحیه rTPJ را به صورت شخصی‌شده روی آناتومی فرد پیدا کنند، به منظور پیاده سازی این موضوع بهتر است از نمونه‌های بزرگسال مبتلا به اتیسم استفاده شود. پیشنهاد دیگر برای مطالعات آینده استفاده از الکترومایوگرافی^۱ (EMG) برای ثبت دقیق آستانه حرکتی فعال (AMT) به منظور تعیین شدت تحریک TBS است. همچنین استفاده از ابزارهای دیگر برای تعیین ذهنی‌سازی ضمني مانند دستگاه ردیاب چشم^۲ در کنار روش مبتنی بر سرعت واکنش نیز می‌تواند دقت پیامدهای مورد سنجش را بالا ببرد.

تشکر و قدردانی

از زحمات کادر اداری و درمانی کلینیک اتیه درخشان ذهن تهران و سرکار خانم جوادی آسایش و جناب آقای میری از انجمن اتیسم ایران صمیمانه سپاسگزاریم.

^۱ Electromyography

^۲ Eye Tracker

حضور دارد که هم می‌تواند به صورت ضمني و خودانگیخته عمل کند و هم تحت شرایط کنترل‌شده‌تر در ترکیب با منابع عمومی مانند کارکردهای اجرایی و حافظه کاری به فعالیت پردازد. در تقابل با این دیدگاه، دیدگاه دو سیستمی نظریه ذهن قرار دارد (اپرلی و باترفیل، ۲۰۰۹) که دو سیستم ضمني و صریح مربوط به ذهنی‌سازی را به صورت موازی و با جایگاه‌های نورونی متعدد تبیین می‌کند. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تحریک TBS ناحیه rTPJ باعث بهبود ذهنی‌سازی ضمني در اتیسم می‌شود، ناحیه که بارها نشان داده شده در فرآیند ذهنی‌سازی صریح اتیسم نقش جدی دارد (شورز و همکاران، ۲۰۱۴؛ ون‌اوروال، ۲۰۰۹؛ دستی و لام، ۲۰۰۷). یافته‌های این پژوهش می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای استفاده از TBS در کارآزمایی‌های بالینی با تعداد جلسات بالا برای سنجش اثربخشی این روش درمانی روی تعامل اجتماعی روزمره و کیفیت زندگی مبتلایان به اتیسم استفاده شود. همچنین، یافته‌های این مطالعه نشان داد که مدالیته cTBS بیش از iTBS در بهبود ذهنی‌سازی ضمني در اتیسم موثر است. با توجه به نکاتی که بیان شد بهتر است در طراحی مداخلات بالینی بوسیله TBS تفاوت‌های فردی در پاسخدهی به درمان، خصوصاً در مبتلایان به اتیسم که ذاتاً از عدم‌تجانس بالایی برخوردارند، در نظر گرفته شود. برای مثال، در مقاله پروتکل یک کارآزمایی بالینی بزرگ در حال جریان که تا سال ۲۰۲۴ ادامه دارد (انتیکات و همکاران، ۲۰۲۱)، پژوهشگران بوسیله مدالیته تحریکی iTBS روی ناحیه rTPJ بهبود نشانه‌های اجتماعی در اتیسم را هدف قرار داده‌اند. یافته‌های این مطالعه می‌تواند در دخیل کردن cTBS به عنوان پروتکل احتمالی تسهیلگر عملکرد rTPJ در اتیسم مد نظر قرار گرفته شود.

مطالعه‌ی کنونی در اوج دوران همه‌گیری کرونا انجام شد و به دلیل حساسیت و مشکلات مربوط به سیستم ایمنی مبتلایان اتیسم دسترسی به نمونه‌های بالینی به سختی

منابع

- Ahamadi S.J (2011). The Psychometric Properties of Gilliam Autism Rating Scale (GARS), *Research in cognitive and behavioral sciences*, 1(1), 87-104. [Persian]
- Apperly, I. A., & Butterfill, S. A. (2009). Do Humans Have Two Systems to Track Beliefs and Belief-Like States? *Psychological Review*, 116(4), 953–970. <https://doi.org/10.1037/a0016923>
- Bardi, L., Desmet, C., & Brass, M. (2019). Spontaneous Theory of Mind is reduced for nonhuman-like agents as compared to human-like agents. *Psychological Research*, 83(7), 1571–1580. <https://doi.org/10.1007/s00426-018-1000-0>
- Bardi, L., Desmet, C., Nijhof, A., Wiersema, J. R., & Brass, M. (2017). Brain activation for spontaneous and explicit false belief tasks overlaps: New fMRI evidence on belief processing and violation of expectation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw143>
- Baron-Cohen, S. (1989). The Autistic Child's Theory of Mind: a Case of Specific Developmental Delay. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30(2), 285–297. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1989.tb00241.x>
- Bergmann, T. O., & Hartwigsen, G. (2020). Inferring causality from noninvasive brain stimulation in cognitive neuroscience. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 33(2). https://doi.org/10.1162/jocn_a_01591
- Beynel, L., Appelbaum, L. G., Luber, B., Crowell, C. A., Hilbig, S. A., Lim, W., ... Deng, Z.-D. (2019). Effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive processing: A meta-analysis and recommendations for future studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 47–58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.018>
- Boccardo, S., Cracco, E., Hudson, A. R., Bardi, L., Nijhof, A. D., Wiersema, J. R., ... Mueller, S. C. (2019). Defining the neural correlates of spontaneous theory of mind (ToM): An fMRI multi-study investigation. *NeuroImage*, 203(March), 116193. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116193>
- Bowler, D. M. (1992). "Theory of Mind" in Asperger's Syndrome Dermot M. Bowler. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1992.tb01962.x>
- Brass, M., Ruby, P., & Spengler, S. (2009). Inhibition of imitative behaviour and social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1528), 2359–2367. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0066>
- Bukowski, H., Tik, M., Silani, G., Ruff, C. C., Windischberger, C., & Lamm, C. (2020). When differences matter: rTMS/fMRI reveals how differences in dispositional empathy translate to distinct neural underpinnings of self-other distinction in empathy. *Cortex*, 128, 143–161. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.03.009>
- Callenmark, B., Kjellin, L., Rönqvist, L., & Bölte, S. (2014). Explicit versus implicit social cognition testing in autism spectrum disorder. *Autism*, 18(6), 684–693. <https://doi.org/10.1177/1362361313492393>
- Carruthers, P. (2017). Mindreading in adults: evaluating two-systems views. *Synthese*, 194(3), 673–688. <https://doi.org/10.1007/s11229-015-0792-3>
- Chung, S. W., Hill, A. T., Rogasch, N. C., Hoy, K. E., & Fitzgerald, P. B. (2016). Use of theta-burst stimulation in changing excitability of motor cortex: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 63, 43–64. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.01.008>
- Cieza, A., Causey, K., Kamenov, K., Hanson, S. W., Chatterji, S., & Vos, T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10267), 2006–2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32340-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32340-0)
- Constantino, J. N., & Gruber, C. P. (2012). *Social responsiveness scale: SRS-2*. Western Psychological Services Torrance, CA.
- Costa, A., Torriero, S., Oliveri, M., & Caltagirone, C. (2008). Prefrontal and temporo-parietal involvement in taking

- others' perspective: TMS evidence, *19*, 71–74.
- Crescentini, C., Di Bucchianico, M., Fabbro, F., & Urgesi, C. (2015). Excitatory stimulation of the right inferior parietal cortex lessens implicit religiousness/spirituality. *Neuropsychologia*, *70*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.016>
- Decety, J., & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: How low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist*, *13*(6), 580–593. <https://doi.org/10.1177/1073858407304654>
- Demehri F, Khatibi T, Azizi M. Comparison of Executive Functions and Learning Strategies among Autistic Students with High and Low Academic Performance. *JCP*. 2020; 8 (3) :86-96
- Der, G., & Deary, I. J. (2003). IQ, reaction time and the differentiation hypothesis. *Intelligence*, *31*(5). [https://doi.org/10.1016/S0160-2896\(02\)00189-7](https://doi.org/10.1016/S0160-2896(02)00189-7)
- Deschrijver, E., Bardi, L., Wiersema, J. R., & Brass, M. (2016). Behavioral measures of implicit theory of mind in adults with high functioning autism. *Cognitive Neuroscience*, *7*(1–4), 192–202. <https://doi.org/10.1080/17588928.2015.1085375>
- Di Lazzaro, V., Pilato, F., Saturno, E., Oliviero, A., Dileone, M., Mazzone, P., ... Rothwell, J. C. (2005a). Theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation suppresses specific excitatory circuits in the human motor cortex. *Journal of Physiology*, *565*(3), 945–950. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.087288>
- Di Lazzaro, V., Pilato, F., Saturno, E., Oliviero, A., Dileone, M., Mazzone, P., ... Rothwell, J. C. (2005b). Theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation suppresses specific excitatory circuits in the human motor cortex. *Journal of Physiology*, *565*(3). <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.087288>
- Döhnell, K., Schuwerk, T., Meinhardt, J., Sodian, B., Hajak, G., & Sommer, M. (2012). Functional activity of the right temporo-parietal junction and of the medial prefrontal cortex associated with true and false belief reasoning. *NeuroImage*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.073>
- Eddy, C. M. (2016). Neuropsychologia The junction between self and other? Temporoparietal dysfunction in neuropsychiatry. *Neuropsychologia*, *89*, 465–477. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.07.030>
- El Kaddouri, R., Bardi, L., De Bremaeker, D., Brass, M., & Wiersema, J. R. (2019). Measuring spontaneous mentalizing with a ball detection task: putting the attention-check hypothesis by Phillips and colleagues (2015) to the test. *Psychological Research*, (0123456789). <https://doi.org/10.1007/s00426-019-01181-7>
- Enticott, P. G., Barlow, K., Guastella, A. J., Licari, M. K., Rogasch, N. C., Middeldorp, C. M., ... Fitzgerald, P. B. (2021). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in autism spectrum disorder: protocol for a multicentre randomised controlled clinical trial. *BMJ Open*, *11*(7), e046830. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046830>
- Frith, U., & Happé, F. (1994). Autism: beyond “theory of mind.” *Cognition*, *50*(1–3), 115–132. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90024-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90024-8)
- Giardina, A., Caltagirone, C., & Oliveri, M. (2015). The temporoparietal junction modulates self-Other motor representations during online and offline social motor conflict: An rTMS study. *NeuroReport*, *26*(1), 1–5. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000282>
- Gilliam, J. (1995). *Gilliam autism rating scale: examiner's manual*. Austin TX: Pro-Ed.
- Hamada, M., Murase, N., Hasan, A., Balaratnam, M., & Rothwell, J. C. (2013). The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity. *Cerebral Cortex*, *23*(7). <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs147>
- Hill, E. L., & Frith, U. (2003). Understanding autism: insights from mind and brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *358*(1430), 281–289.

- <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1209>
 Jannati, A., Block, G., Oberman, L. M., Rotenberg, A., & Pascual-Leone, A. (2017). *Interindividual variability in response to continuous theta-burst stimulation in healthy adults. Clinical Neurophysiology* (Vol. 128). International Federation of Clinical Neurophysiology. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.08.023>
- Jannati, A., Block, G., Ryan, M. A., Kaye, H. L., Kayarian, F. B., Bashir, S., ... Rotenberg, A. (2020). Continuous Theta-Burst Stimulation in Children With High-Functioning Autism Spectrum Disorder and Typically Developing Children. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnint.2020.00013>
- Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Martelon, M. K., Fried, R., Bolfek, A., ... Biederman, J. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: A comparative study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1679-5>
- Karalunas, S. L., Geurts, H. M., Konrad, K., Bender, S., & Nigg, J. T. (2014). Annual research review: Reaction time variability in ADHD and autism spectrum disorders: measurement and mechanisms of a proposed trans-diagnostic phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(6), 685–710. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12217>
- Kennedy, D. P., & Courchesne, E. (2008). Functional abnormalities of the default network during self- and other-reflection in autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. <https://doi.org/10.1093/scan/nsn011>
- Kleiner, M., Brainard, D. H., Pelli, D. G., Broussard, C., Wolf, T., & Niehorster, D. (2007). What's new in Psychtoolbox-3? *Perception*. <https://doi.org/10.1068/v070821>
- Kovács, Á. M., Téglás, E., & Endress, A. D. (2010). The social sense: Susceptibility to others' beliefs in human infants and adults. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.1190792>
- Krall, S. C., Rottschy, C., Oberwelling, E., Bzdok, D., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., ... Konrad, K. (2015). The role of the right temporoparietal junction in attention and social interaction as revealed by ALE meta-analysis. *Brain Structure and Function*. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0803-z>
- Krall, Sarah C., Volz, L. J., Oberwelling, E., Grefkes, C., Fink, G. R., & Konrad, K. (2016). The right temporoparietal junction in attention and social interaction: A transcranial magnetic stimulation study. *Human Brain Mapping*, 37(2), 796–807. <https://doi.org/10.1002/hbm.23068>
- LaGasse, A. B. (2017). Social outcomes in children with autism spectrum disorder: a review of music therapy outcomes. *Patient Related Outcome Measures*, 8, 23–32. <https://doi.org/10.2147/PROM.S106267>
- Mannion, A., & Leader, G. (2013). Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.09.006>
- McAllister, C. J., Rönqvist, K. C., Stanford, I. M., Woodhall, G. L., Furlong, P. L., & Hall, S. D. (2013). Oscillatory beta activity mediates neuroplastic effects of motor cortex stimulation in humans. *Journal of Neuroscience*, 33(18), 7919–7927. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5624-12.2013>
- Murdaugh, D. L., Nadendla, K. D., & Kana, R. K. (2014). Differential role of temporoparietal junction and medial prefrontal cortex in causal inference in autism: An independent component analysis. *Neuroscience Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.03.051>
- Murphy, C. M., Wilson, C. E., Robertson, D. M., Ecker, C., Daly, E. M., Hammond, N., ... McAlonan, G. M. (2016). Autism spectrum disorder in adults: diagnosis, management, and health services development. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 1669–1686. <https://doi.org/10.2147/NDT.S65455>
- Nijhof, A. D., Bardi, L., Brass, M., & Wiersema, J. R. (2018). Brain activity for spontaneous and explicit mentalizing in adults with autism spectrum disorder: An fMRI study. *NeuroImage: Clinical*, 18(February), 475–484. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.02.016>
- Nijhof, A. D., Brass, M., & Wiersema, J. R.

- (2017). Spontaneous mentalizing in neurotypicals scoring high versus low on symptomatology of autism spectrum disorder. *Psychiatry Research*, 258(October), 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.060>
- Oberman, L. M., Enticott, P. G., Casanova, M. F., Rotenberg, A., Pascual-Leone, A., Mccracken, J. T., ... Wall, C. (2016). Transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorder: Challenges, promise, and roadmap for future research. *Autism Research*, 9(2), 184–203. <https://doi.org/10.1002/aur.1567>
- Oberman, L. M., Pascual-Leone, A., & Rotenberg, A. (2016). *Brain Stimulation to Understand and Modulate the Autism Spectrum. Pediatric Brain Stimulation: Mapping and Modulating The Developing Brain*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802001-2.00013-8>
- Oberman, L. M., & Rotenberg, A. (2014). Modulation of corticospinal excitability by transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with autism spectrum disorder, 8(August), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00627>
- Oberman LM, Pascual-Leone A. Cortical plasticity: a proposed mechanism by which g nomic factors lead to the behavioral and neurological phenotype of autism spectrum and psychotic spectrum disorders. *Behav Brain Sci*. 2008;31:241–320.
- Obeso, I., Robles, N., Muñoz-Marrón, E., & Redolar-Ripoll, D. (2013). Dissociating the Role of the pre-SMA in Response Inhibition and Switching: A Combined Online and Offline TMS Approach . *Frontiers in Human Neuroscience* . Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2013.00150>
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
- Qesque, F., & Brass, M. (2019). The Role of the Temporoparietal Junction in Self-Other Distinction. *Brain Topography*, 1–49. <https://doi.org/10.1007/s10548-019-00737-5>
- Qesque, F., & Rossetti, Y. (2020). What Do Theory-of-Mind Tasks Actually Measure? Theory and Practice. *Perspectives on Psychological Science*, 15(2), 384–396. <https://doi.org/10.1177/1745691619896607>
- Salehinejad, M. A., Paknia, N., Hosseinpour, A. H., Yavari, F., Vicario, C. M., Nitsche, M. A., & Nejati, V. (2021). Contribution of the right temporoparietal junction and ventromedial prefrontal cortex to theory of mind in autism: A randomized, sham-controlled tDCS study. *Autism Research*, 14(8). <https://doi.org/10.1002/aur.2538>
- Salehinejad, M. A., Wischniewski, M., Ghanavati, E., Mosayebi-Samani, M., Kuo, M.-F., & Nitsche, M. A. (2021). Cognitive functions and underlying parameters of human brain physiology are associated with chronotype. *Nature Communications*, 12(1), 4672. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24885-0>
- Santiesteban, I., Banissy, M. J., Catmur, C., & Bird, G. (2012a). Enhancing social ability by stimulating right temporoparietal junction. *Current Biology*, 22(23), 2274–2277. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.018>
- Santiesteban, I., Banissy, M. J., Catmur, C., & Bird, G. (2012b). Enhancing Social Ability by Stimulating Right Temporoparietal Junction Report Enhancing Social Ability by Stimulating Right Temporoparietal Junction. *Current Biology*, 22(23), 2274–2277. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.018>
- Santiesteban, I., Banissy, M. J., Catmur, C., & Bird, G. (2015). Functional lateralization of temporoparietal junction - imitation inhibition, visual perspective-taking and theory of mind. *European Journal of Neuroscience*, 42(8), 2527–2533. <https://doi.org/10.1111/ejn.13036>
- Schneider, D., Slaughter, V. P., Bayliss, A. P., & Dux, P. E. (2013). A temporally sustained implicit theory of mind deficit in autism spectrum disorders. *Cognition*, 129(2), 410–417. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2013.08.004>
- Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., & Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.009>

- Senju, A. (2013). Atypical development of spontaneous social cognition in autism spectrum disorders. *Brain and Development*, 35(2), 96–101. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.08.002>
- Senju, A., Southgate, V., Miura, Y., Matsui, T., Hasegawa, T., Tojo, Y., ... Csibra, G. (2010). Absence of spontaneous action anticipation by false belief attribution in children with autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 22(2), 353–360. <https://doi.org/10.1017/S0954579410000106>
- Shahrivar, Z., Tehrani-Doost, M., Davoodi, E., Hosseiniani, T., Tarighatnia, H., Momen, S., ... Hajirezaei, S. (2020). The reliability of the social responsiveness scale-2 in an Iranian typically developing group of children. *Iranian Journal of Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.18502/ijps.v15i1.2438>
- Sowden, S., & Catmur, C. (2015). The role of the right temporoparietal junction in the control of imitation. *Cerebral Cortex*, 25(4), 1107–1113. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht306>
- Uddin, L. Q., Molnar-szakacs, I., Zaidel, E., & Iacoboni, M. (2006). rTMS to the right inferior parietal lobule disrupts self – other discrimination, 65–71. <https://doi.org/10.1093/scan/nsl003>
- Valchev, N., Tidoni, E., Hamilton, A. F. d. C., Gazzola, V., & Avenanti, A. (2017). Primary somatosensory cortex necessary for the perception of weight from other people's action: A continuous theta-burst TMS experiment. *NeuroImage*, 152, 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.075>
- Van Overwalle, F. (2009). Social cognition and the brain: A meta-analysis. *Human Brain Mapping*. <https://doi.org/10.1002/hbm.20547>
- Van Overwalle, F., & Vandekerckhove, M. (2013). Implicit and explicit social mentalizing: Dual processes driven by a shared neural network. *Frontiers in Human Neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00560>
- van Veluw, S. J., & Chance, S. A. (2014). Differentiating between self and others: An ALE meta-analysis of fMRI studies of self-recognition and theory of mind. *Brain Imaging and Behavior*. <https://doi.org/10.1007/s11682-013-9266-8>
- Volkmar, F. R., & Reichow, B. (2013). Autism in DSM-5: Progress and challenges. *Molecular Autism*. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-13>
- White, S. J., Frith, U., Rellecke, J., Al-Noor, Z., & Gilbert, S. J. (2014). Autistic adolescents show atypical activation of the brain's mentalizing system even without a prior history of mentalizing problems. *Neuropsychologia*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.013>
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(83\)90004-5](https://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90004-5)
- Young, L., Albert, J., Hauser, M., Pascual-leone, A., & Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. <https://doi.org/10.1073/pnas.0914826107>