



Faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen  
Academiejaar 2010-2011  
Eerste examenperiode

# **Imitatie en de rol van spiegelneuronen bij jonge kinderen met risico op een autismespectrumstoornis.**

*Masterproef neergelegd tot het behalen van de graad van master in de psychologie,  
afstudeerrichting klinische psychologie door Nikita Goossens (00601129)*

Promotor: Prof. Dr. Herbert Roeyers

Begeleidster: Dr. Petra Warreyn

Ondergetekende, Nikita Goossens, geeft toelating tot het raadplegen van de scriptie door derden.

## INHOUDSTAFEL

DANKWOORD.....	7
ABSTRACT.....	8
INLEIDING.....	9
Wat is een autismespectrumstoornis?.....	9
Prevalentie.....	9
Etiologie.....	10
Imitatie.....	12
De normale ontwikkeling van imitatie en de functies hiervan.....	12
Imitatietekorten bij kinderen met een autismespectrumstoornis.....	15
Het spiegelneuronensysteem.....	18
Spiegelneuronen bij makaken: de ontdekking en hun kenmerken.....	18
Betrokken hersengebieden bij makaken.....	19
De functie van de spiegelneuronen bij makaken en het onderliggende mechanisme..	20
Evidentie voor het spiegelneuronensysteem bij mensen.....	21
Betrokken hersengebieden bij mensen.....	23
Functies van spiegelneuronen bij mensen.....	24
Kenmerken van spiegelneuronen bij mensen.....	27
Imitatie, het spiegelneuronensysteem en autismespectrumstoornissen.....	28
Het spiegelneuronensysteem als mogelijke verklaring voor imitatietekorten bij kinderen met een ASS.....	28
Siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS.....	32

Praktisch.....	32
Broad Autism Phenotype.....	33
Huidig onderzoek.....	35
Deze studie.....	35
Onderzoeksvragen.....	37
Onderzoeksvraag 1.....	37
Onderzoeksvraag 2.....	37
Onderzoeksvraag 3.....	37
METHODE.....	38
Deelnemers.....	38
Apparatuur en stimuli.....	39
Metingen.....	40
Vragenlijst Sociale Communicatie (SCQ).....	40
N-CDI's Lijsten voor Communicatieve Ontwikkeling.....	40
Imitatiekwaliteit.....	40
Procedure.....	41
Voor het experiment.....	41
Het experiment.....	41
EEG-registratie.....	43
Analyses.....	44
Analyse van de videofragmenten.....	44

EEG-analyse.....	45
Statistische analyses.....	46
RESULTATEN.....	47
Onderzoeksvraag 1.....	47
Onderzoeksvraag 2.....	48
Imitatiekwaliteit .....	48
Mu suppressie.....	48
Onderzoeksvraag 3.....	51
Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en de sociaal-communicatieve vaardigheden – zoals gemeten door de SCQ - van de peuters?.....	51
Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en de taalontwikkeling (receptief en productief) – zoals gemeten door de N-CDI – van de peuters?.....	51
Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en de imitatiekwaliteit van de peuters? .....	52
DISCUSSIE.....	52
Beantwoorden van de onderzoeksvragen.....	53
Is er sprake van een functioneel spiegelneuronensysteem bij deze jonge groep van normaal ontwikkelende peuters, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie?.....	53
Hoe functioneert het spiegelneuronensysteem bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS? .....	54
Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en autismekennmerken - Social Communication Questionnaire Score (SCQ-score), N-CDI score en de kwaliteit van de imitatie - bij de gehele steekproef?.....	56
Verbanden met voorgaande onderzoeken.....	56
Bijdrage aan bestaand onderzoek.....	57
Sterktes en zwaktes van huidig onderzoek.....	59

Aanwijzingen voor toekomstig onderzoek.....	60
Algemeen besluit.....	62
<b>REFERENTIES.....</b>	<b>64</b>

## DANKWOORD

Het tot stand brengen van deze masterproef was niet mogelijk geweest zonder de onvoorwaardelijke steun van een aantal mensen. Ik wil hier dan ook even de tijd nemen om hen niet enkel te bedanken voor hun steun, maar ook voor hun onuitputtende inzet en het blijvende vertrouwen.

In de eerste plaats wil ik oprechte dank betuigen aan mijn begeleidster Dr. Petra Warreyn voor de professionele begeleiding en constructieve feedback bij het schrijven aan deze masterproef. Zij heeft me tot heel wat inzichten gebracht en zo mijn kennis ten aanzien van het onderwerp in sterke mate verruimd. Daarenboven heeft ze me het gevoel van onvoorwaardelijk vertrouwen bezorgd, waardoor ik de moed had om door te gaan. Daarnaast zou ik ook een gemeende dank willen uiten aan mijn promotor, Prof. Roeyers, voor het mogelijk maken van deze masterproef en Lieselot Ruyschaert voor de samenwerking bij het uitvoeren van de experimenten.

Deze masterproef dient echter gezien te worden als een afsluiting van mijn vijfjarige studie aan de Universiteit van Gent. Gedurende deze jaren heb ik een beroep kunnen doen op vele mensen. In de eerste plaats wil ik dan ook mijn mama bedanken voor haar onvoorwaardelijke praktische en morele steun. Zij stond altijd, zoals mama's dit kunnen, met de gepaste woorden en daden voor me klaar, zowel op de leuke momenten als op de minder leuke momenten. Daarnaast wil ik ook mijn grootouders vermelden: ook zij zijn voortdurend in me blijven geloven en hebben mij zo van de nodige steun voorzien.

Tot slot wil ik ook nog even een oprechte dank uitspreken naar mijn vrienden en vriendinnen, met een bijzondere aandacht voor mijn kotgenoten. Ook zij stonden altijd voor me klaar, zowel voor het bieden van een luisterend oor als voor een leuke activiteit om te ontspannen.

DANK U!

## ABSTRACT

De in deze masterproef beschreven studie is gericht op het onderzoeken van de functionele werking van het spiegelneuronensysteem, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie, gedurende observatie- en imitatietaken bij normaal ontwikkelende peuters tussen 18 en 30 maanden en bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde autismespectrumstoornis. Er wordt hiervoor gebruik gemaakt van een elektro-encefalografische registratie van het mu ritme terwijl de peuters deelnemen aan een experiment bestaande uit vier condities: De objectobservatieconditie (baselineconditie) bestaat uit het observeren van bewegende stukken speelgoed. In de actie-observatie conditie observeert de peuter de proefleider die eenvoudige bewegingen verricht met diverse stukken speelgoed, in de actie-imitatieconditie dient de peuter de juist geziene acties te imiteren. In de handbewegingsobservatieconditie maakt de proefleider gebruik van dezelfde bewegingen, maar dit keer zonder de desbetreffende stukken speelgoed. Dit leidde tot de volgende resultaten: In eerste instantie werd er elektrofysiologische evidentie gevonden voor de aanwezigheid van een spiegelneuronensysteem in de gehele steekproef. Daarenboven bestaat er geen significant verschil in de mate van mu suppressie tussen de twee steekproeven, en dit in geen enkel van de drie condities. Tot slot werd er geen significant verband gevonden tussen de mate van mu suppressie en een aantal vaardigheden waarover er gesuggereerd wordt dat siblings een verhoogde kans hebben op het vertonen van tekorten hierin, zijnde sociale communicatie, taalontwikkeling en imitatievaardigheden. We kunnen dus concluderen dat de hier gevonden resultaten doen suggereren dat siblings zowel op gedragsmatig als op neurobiologisch niveau niet sterk verschillen van normaal ontwikkelende kinderen.



## **INLEIDING**

### **Wat is een autismespectrumstoornis?**

In de ruime groep van de ontwikkelingsstoornissen onderscheidt de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) de categorie ‘pervasieve ontwikkelingsstoornissen’. Volgens de DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2004) wordt deze categorie nog eens categoriaal opgesplitst in ‘autistische stoornis’, ‘stoornis van Rett’, ‘stoornis van Asperger’, ‘desintegratiestoornis van de kinderleeftijd’ en ‘pervasieve ontwikkelingsstoornis niet anderszins omschreven’. De ruime categorie pervasieve ontwikkelingsstoornissen komt ruwweg overeen met wat Wing (1993) het ‘autistisch spectrum’ noemt. De term ‘autismespectrumstoornis’ (ASS) wordt de laatste jaren dan ook meer en meer gebruikt in plaats van een specifieke DSM-diagnose. ASS is een heterogeen syndroom dat gekenmerkt wordt door kwalitatieve tekorten in sociale vaardigheden, – deze betreffen ondermeer tekorten in joint attention, wederkerigheid, imitatie en empathie – kwalitatieve beperkingen in de verbale en non-verbale communicatie en het gaat vaak gepaard met restrictieve en repetitieve patronen van gedrag, belangstelling en activiteiten (DSM-IV-TR, 2004). ASS wordt daarenboven gekenmerkt door een aanvang in de vroege kinderjaren, zo zouden kinderen voor hun derde levensjaar reeds één of meerdere kenmerken vertonen. Er wordt momenteel dan ook aangenomen dat de diagnose van ASS betrouwbaar gesteld kan worden vanaf de leeftijd van twee jaar. Er dient hierbij wel in rekening gebracht te worden dat deze zogenaamde triade van tekorten zich op diverse wijzen kan uiten, afhankelijk van de ernst van de stoornis en de leeftijd van het kind. ASS betreft dus een complexe stoornis die gekenmerkt wordt door een aanvang in de vroege kinderjaren, met een tamelijk stabiel verloop, een grote mate van heterogeniteit kent betreffende de tekorten in de verwerving van bepaalde vaardigheden en zodoende een invloed heeft op alle domeinen van het functioneren (Filipek et al., 1999). ASS wordt dan ook beschouwd als een ernstige en levenslange handicap die de mogelijkheid tot zelfstandig functioneren in sterke mate beperkt.

Deze studie focust zich op peuters met een broer of zus (sibling) met een gediagnosticeerde ASS.

### **Prevalentie**

Sinds de jaren '60 zijn er reeds tal van epidemiologische studies gedaan betreffende ASS. Hieruit bleek een stijgende trend in de prevalentie. Traditioneel ging men uit van een

prevalentie van vier à vijf op tienduizend voor autisme (Volkmar, Lord, Bailey, Schultz & Klin, 2004), maar recentere onderzoekscijfers liggen vaak twee tot vijf keer hoger (Fombonne, 2003). En recente studies die het volledige spectrum onderzochten, wijzen ondertussen al op schattingen van 60 à 70 gevallen per 10 000 geboortes (Fombonne, 2009). Een echte oorzaak voor deze stijging is er blijkbaar niet. Maar wellicht is dit mede het gevolg van een combinatie van factoren zoals een verandering in de definiëring, een betere detectie, een daling van de gebruikelijke diagnoseleeftijd en een algemene bewustwording rond ASS (Fombonne, 2005). De verhouding jongens:meisjes situeert zich meestal tussen de 3:1 en de 4:1. Deze verhouding is echter geassocieerd met intelligentie. Zo kan bij de groep mensen met beperkte verstandelijke vermogens de verhouding dalen tot twee jongens tegenover één meisje (Fombonne, 2003).

## **Etiologie**

Gedurende lange tijd heeft men gedacht dat autisme een vroege manifestatie van schizofrenie betrof, die in belangrijke mate veroorzaakt werd door de manier waarop ouders met hun kind omgingen – de zogenaamde ‘refrigerator mothers’, wat gekenmerkt werd door weinig moederlijke warmte (Kanner, 1949). Deze visie is nagenoeg volledig verlaten, en vervangen door een meer biologische opvatting betreffende ASS. Zo is er mede op basis van tweelingenonderzoek en familiestudies aangetoond dat een ASS biologisch bepaald is, met een erfelijkheidsfactor van 90%. Er is namelijk vastgesteld dat wanneer je deel uitmaakt van een monozygote tweeling waarvan één van de twee een diagnose van ASS heeft, de andere broer of zus een kans heeft van 60% om eveneens de diagnose te krijgen. Bij dizygote tweelingen bedraagt deze kans slechts 5% (Rutter, 2005). Daarenboven hebben vorige studies (Kawakubo et al., 2009) reeds aangetoond dat eerstegraads verwanten (ouders, broers en zussen) van kinderen met een ASS, tijdens taken die een beroep doen op sociaal functioneren, afwijkende hersenactiviteiten vertonen. Het opsporen van genen die eventueel een rol spelen in het ontstaan van autisme – door middel van nieuwe technieken uit de moleculaire genetica – toont aan dat het een complex overervingsmechanisme betreft waarbij verschillende genen (3-15 of meer) op meer dan één chromosoom betrokken zijn. Echter, duidelijke conclusies over de betrokken genen of de loci kunnen tot op heden nog niet gesteld worden (Klauck, 2006). Er kan dus geconcludeerd worden dat het onderzoek naar potentiële genen, biologische markers en andere subcorticale hersenstructuren tot de dag van vandaag nog eerder beperkt is en er dus nood is aan het verder exploreren van de mogelijke bijdrage van deze factoren aan

ASS. Wel bestaat er een duidelijke consensus betreffende de heterogeniteit van ASS en het feit dat het een genetisch bepaalde neurobiologische stoornis betreft. Deze neurobiologische afwijkingen hebben een impact op de informatieverwerkingsprocessen, waardoor de tekorten op sociaal en communicatief gedrag zich manifesteren en het fenotype dat wij ASS noemen zich ontwikkelt (Pardo & Eberhart, 2007).

Naast het onderzoek naar de mogelijke genetische oorzaak en het onderliggende neurobiologisch mechanisme wordt er ook veel (neuro)psychologisch onderzoek verricht. Dit heeft sinds de jaren '90 geleid tot een aantal dominante psychologische modellen. Zo stellen Happé en Frith (1996) centrale coherentieproblemen bij mensen met een ASS centraal. Dit betekent dat zij ervan uitgaan dat mensen met een ASS stimuli op een gefragmenteerde wijze verwerken met een focus op detail in plaats van de stimuli te integreren in een betekenisvol geheel, rekening houdend met de context. Russell (1997) schoof een jaar later een meer cognitieve theorie naar voor en stelde dat zowel kinderen als volwassenen met een ASS problemen ervaren op het vlak van de besturingsfuncties en de centrale coherentie – de zogenaamde executieve functies. Hij stelt dan ook dat mensen met een ASS het moeilijk hebben met het aanhouden van een geschikte oplossingsstrategie om zo een toekomstig doel te bereiken. En tot slot krijgt de laatste twintig jaar de sociaal-cognitieve theorie van Baron-Cohen veel aandacht (Baron-Cohen, 1995). Deze theorie stelt dat de mogelijkheid tot perspectiefneming – de zogenaamde ‘theory of mind’ - bij mensen met een ASS verstoord is. Echter, naast het vele onderzoek dat deze theorie ondersteunt, lijken een aantal nuanceringen hier toch op zijn plaats. Zo lijkt deze theorie geen verklaring te kunnen bieden voor de sociaal-pragmatische tekorten bij kinderen jonger dan drie jaar. Dit heeft geleid tot een toenemende belangstelling voor de vroege voorlopers van de bekwaamheid tot perspectiefneming. De meest plausibele vaardigheden betreffen ‘joint attention’ en imitatie (zie o.m. Roeyers, Van Oost & Bothuyne, 1998). Bovendien heeft longitudinaal onderzoek aangetoond dat imitatie voorspellend is – zij het in mindere mate – voor de latere taalontwikkeling en perspectiefnemingsvaardigheden (Charman et al., 2000).

Er kan dus geconcludeerd worden dat psychologische theorieën over autisme leiden tot een beter inzicht in het syndroom en de symptomatologie. Echter, er blijven nog veel onopgeloste vragen bestaan en op dit ogenblik bestaat er geen enkele theorie die universeel en specifiek is. Dit leidt tot de noodzaak verder onderzoek te verrichten.

## **Imitatie**

Hierna volgt een bespreking van de normale ontwikkeling van imitatie en de functie hiervan in de ontwikkeling. Dit wordt gevolgd door een beschrijving van de afwijkende ontwikkeling bij kinderen met een ASS. In het tweede deel (spiegelneuronensysteem) beschrijven we een mogelijke biologische verklaring voor dit imitatietekort.

### **De normale ontwikkeling van imitatie en de functies hiervan**

Imitatie is een alomtegenwoordig en fundamenteel aspect van het menselijke sociale gedrag, waarvan wordt gesteld dat het reeds bij de geboorte aanwezig is. Zo zouden pasgeborenen, 42 minuten tot 72 uren oud (gemiddelde 32,1 uren), reeds eenvoudige acties uitgevoerd door anderen spiegelen, zoals bijvoorbeeld tong uitsteken en het openen van de mond (Meltzoff & Moore, 1977). Deze bevindingen werden later nog meermaals bevestigd. Zo toonde Jacobson (1979) bijvoorbeeld dat zes weken oude baby's het uitsteken van de tong van een volwassene imiteerden. Deze faciale imitatie kan gezien worden als een belangrijke ontwikkelingsmijlpaal omdat, in tegenstelling tot manuele en vocale imitatie, de jonge kinderen hun respons niet kunnen waarnemen via dezelfde sensorische modaliteit als dat hij/zij deze van het model waarneemt. Daar de baby dus een gebaar moet imiteren dat hij/zij ziet met een gebaar van zichzelf dat ze niet kunnen zien, kan hij/zij geen gebruik maken van visuele feedback en leren uit fouten om zich zo de vaardigheid eigen te maken. In plaats daarvan moet er een mechanisme aanwezig zijn in de hersenen van de baby die de visuele verschijning van het model – of deze nu zijn tong uitsteekt of glimlacht - afbeeldt op de motorneuronen. Deze automatische imitatiegedragingen zouden dan rond de leeftijd van twee maanden afnemen (Abravanel & Sigafos, 1984) en met een toenemende complexiteit terug verschijnen rond de leeftijd van één jaar (Meltzoff & Moore, 1992). Zo zouden jonge kinderen van 13 maanden oud in staat zijn tot daadwerkelijke imitatie, en zouden zij het doel van de actie begrijpen en de uitvoering ervan exact imiteren om zo alsook het doel te bereiken (Carpenter, Nagell & Tomasello, 1998).

De hierboven beschreven bevindingen doen suggereren dat pasgeborenen reeds in staat zijn om de gezichtsuitdrukkingen, gebaren en vocalisaties van anderen te imiteren. En het lijkt er dan ook naar dat er gesteld kan worden dat de rudimentaire vaardigheid tot imitatie reeds vroeg in het leven aanwezig is, maar dat deze significant kan ontwikkelen en veranderen over de tijd. Echter, ondanks deze bevindingen is niet iedereen het eens over het gegeven dat

imitatiemogelijkheden daadwerkelijk aangeboren zijn. Zo stellen Anisfeld et al. (2001) dat het geloof dat pasgeborenen orale bewegingen imiteren niet goed gefundeerd is. Zij stellen namelijk dat er pas evidentie is voor de aangeborenheid van imitatie wanneer de demonstratie van het uitsteken van de tong effectief leidt tot het meer uitsteken van de tong door de pasgeborenen én wanneer de demonstratie van het openen van de mond leidt tot het meer openen van de mond door de pasgeborenen. Echter, in hun onderzoek vonden zij evidentie voor het eerste, maar gedurende de tweede conditie, zijnde het observeren van het openen van de mond, vonden zij geen effect. Zij stellen dan ook dat het spreken van imitatie door pasgeborenen te voorbarig is, en vinden een arousal verklaring een beter passend alternatief. Daarenboven hebben slechts weinigen de imitatiemogelijkheden van pasgeborenen onderzocht met andere stimuli dan gezichtsuitdrukkingen. Meltzoff et al. (1977) waren hierin de eersten en vonden dat, volgend op de observatie van handbewegingen (open versus sluiten), het aantal vinger/hand bewegingen bij 14 dagen oude baby's frequenter voorkwam. Nagy et al. (2005) hebben deze studie verfijnd en onderzochten de fijn motorische imitatiemogelijkheden bij 39 pasgeborenen (tussen de 3 en 96 uren oud). Zij vonden dat de pasgeborenen meer vingerbewegingen vertoonden, zowel volledig als onvolledig, na de observatie van een wijzende indexvinger. Daarenboven toonden zij aan dat de imitatie van de vingerbewegingen gemiddeld een halve minuut na het model verscheen – waarmee zij aantonen dat de imitatie respons sneller plaatsvindt dan oorspronkelijk gedacht werd – en vonden zij dat de neonatale imitatie frequenter was met het linkerhand. Daarnaast observeerden zij een toename in de accuraatheid gedurende de tijd. Deze verbetering in de accuraatheid van de uitvoering van de bewegingen bij pasgeborenen geeft aan dat het hier geen automatische respons betreft die getriggerd wordt door een algemene arousal, maar het suggereert het bestaan van een neonataal actie-observatie systeem dat flexibel is en leidt tot snelle verfijning van de visuomotorische koppelingen.

Er kan dus geconcludeerd worden dat deze infantiele imitatie duidelijke gedragsmatige evidentie bezorgt voor een aangeboren verband tussen enerzijds de perceptie en anderzijds de uitvoering van menselijke acties, wat op zijn beurt een gedeelde neurale representatie doet vermoeden.

Deze vroege imitatiemogelijkheden dragen in belangrijke mate bij aan het gedragsrepertoire van mensen. Zo maken we gebruik van imitatie voor het leren van motorische vaardigheden, en wordt gedacht dat deze vroege imitatie een significante rol speelt in het ontwikkelen van communicatie en sociale mogelijkheden (Tomasello, Kruger & Ratner, 1993).

Zo is de eerste functie van imitatie, als gevolg van het imiteren van lichaamsbewegingen, vocalisaties en gezichtsuitdrukkingen, het bevorderen van de verbondenheid, wederkerigheid en de sociale communicatie (Meltzoff, 1990). Betreffende de verbondenheid en wederkerigheid kan er namelijk gesteld worden dat door het imiteren van anderen, het jonge kind begint te begrijpen dat anderen niet enkel gedragskenmerken delen, maar ook op diepere manieren ‘zoals mij’ zijn. Dit draagt bij aan het jonge kind zijn ontwikkelingstraject betreffende het begrijpen van een ander zijn gedachten. Daarnaast dient opgemerkt te worden dat mensen niet enkel in staat zijn tot imitatie, maar dat zij ook herkennen wanneer zij geïmiteerd worden door anderen. Zo toonde Meltzoff (1990) aan dat 14 maanden oude baby’s in staat waren om te herkennen dat de andere zich gedroeg ‘zoals mij’. Dit resulteerde in een langer kijken naar de volwassene door wie ze geïmiteerd werden en een frequenter lachen naar deze persoon. Het lijkt er dus naar dat we op basis van deze gegevens kunnen suggereren dat de mechanismen die betrokken zijn bij de imitatie van deze jonge kinderen een basis vormen voor het begrijpen dat de anderen ‘zoals mij’ zijn en dat dit begrip bijdraagt aan het ontwikkelen van empathie voor anderen. De functie van imitatie betreffende het bevorderen van de sociale communicatie werd aangetoond in een studie van Nagy en Molnar (1994). Door het uitsteken van de tong toonden zij aan dat pasgeborenen niet enkel het tong uitsteken imiteren, maar dat zij na verloop van tijd pas het gebaar initiëren nadat de experimentator heeft gereageerd. Deze cycli van imitatie ontwikkelden zich als het ware in een communicatie sequens. Er kan dus gesuggereerd worden dat vroege imitatie-dialogen baby’s in staat stellen om zich de communicatieve wederkerigheid eigen te maken en zo reeds deel te nemen aan ‘conversaties’ lang voordat de taal zich ontwikkeld.

De tweede functie, die zich halverwege het eerste levensjaar ontwikkelt, betreft de rol die imitatie speelt in het begrijpen van het gedrag van anderen (Goldenberg & Karnath, 2006). Er kan gesteld worden dat imitatie het kind voorziet van informatie over acties en de intenties van de fysieke en sociale wereld, wat het sociale leerproces bevordert (Rogers, Hepburn, Stackhouse & Wehner, 2003), en een basis vormt voor toekomstige sociale ontwikkeling. Imitatie kan dus gezien worden als een efficiënte en snelle manier om informatie te bekomen. Zo stelden Williamson en Markman (2006) dat door observatie iemand kan profiteren van de ervaringen van anderen, en zo mislukkingen of eventuele gevaarlijke trial-en-error kan vermijden. In hun studie toonden zij aan dat kinderen (gemiddelde leeftijd 3 jaar en 8 maanden) preciezer het geobserveerde gedrag imiteren wanneer het doel van de actie onduidelijk is. Echter, wanneer het doel van de actie wel duidelijk is kiezen de kinderen voor een meer efficiënte manier om het doel te bereiken. Dit geeft aan dat de kinderen in staat zijn

om het onderliggende doel of de onderliggende intentie van de actie te begrijpen, en zij zo in staat zijn om het doel op verschillende manieren te bereiken. Dit gegeven werd reeds aangetoond door Meltzoff (1995) waarbij hij vond dat 18 maanden oude baby's ervoor kiezen om te imiteren wat de volwassene wou doen, in plaats van te imiteren wat de volwassene fout deed. Dit leidde bij Meltzoff (1995) tot de conclusie dat deze jonge kinderen in staat zijn om de doelen van volwassenen te begrijpen, zelfs wanneer de volwassen er niet in slaagt dit doel te bereiken.

### **Imitatietekorten bij kinderen met een autismespectrumstoornis**

Zoals reeds aangegeven betreft ASS een heteroog syndroom dat gekenmerkt wordt door onder andere tekorten in sociale vaardigheden, wat ondermeer tekorten in de mogelijkheid tot imiteren inhoudt. Het tekort aan imitatie bij mensen met autisme werd voor het eerst gerapporteerd door DeMeyer et al. (1972). Nadien is er nog geregeld aangetoond dat kinderen met autisme slechter presteren op imitatietaken dan normaal ontwikkelende kinderen en kinderen met andere ontwikkelingstekorten (Williams, Whiten & Singh, 2004). Zo stelt Rogers (1999) dat kinderen met autisme zowel problemen hebben bij het imiteren van symbolische en niet-symbolische gedragingen, als bij het gebruiken van objecten en het imiteren van gezichtsuitdrukkingen en vocale klanken. Sommige auteurs stellen zelfs dat het gebrek aan imitatie één van de kernsymptomen van ASS is (Williams, Whiten, Suddendorf & Perrett, 2001). De meeste studies hebben zich gefocust op tekorten in imitatie bij kinderen met een ASS. Zo is er gevonden dat zowel kinderen jonger dan zes jaar, als schoolgaande kinderen met autisme tekorten vertonen in hun imitatiegedrag (Green et al., 2002) en dat deze tekorten persisteren tot in de adolescentie en zelfs tot in de volwassenheid, ook al zijn er minder studies die deze leeftijdsgroepen hebben onderzocht (Avikainen, Wohlschlager, Liuhanen, Hanninen & Hari, 2003; Hobson & Lee, 1999). Zo vonden Hobson et al. (1999) dat tieners met autisme in staat waren om doelgerichte acties te imiteren, maar met een hogere frequentie dan de controlegroep faalden in de imitatie van de stijl waarop de experimentator de acties uitvoerde. Dit is zeker niet de enige studie die evidentie biedt voor een imitatietekort bij mensen met een ASS. Zo bestaan er heel wat studies, met een grote mate van diversiteit betreffende de geteste mentale leeftijd, het type controlegroep en de gebruikte imitatietesten, die allemaal wijzen op beperkte imitatiemogelijkheden bij mensen met een ASS. Dit leidde bij Smith en Bryson (1994) dan ook tot de conclusie dat de literatuur consistent aantoont dat mensen met autisme de acties uitgevoerd door anderen niet gemakkelijk imiteren. Hier



voegden Rogers et al. (2003) nog aan toe dat de imitatiemogelijkheden van kinderen met autisme sterk geassocieerd zijn met de ernst van de autisme symptomen, zoals gemeten door de Autism Diagnosis Observation Schedule (ADOS). Dit laatste werd bovendien in een meer recente studie gerepliceerd. Zachor, Ilantich en Itzhak (2010) toonden in hun studie bij 25 kinderen met een ASS, met een leeftijd tussen de 32 en 51 maanden (gemiddelde 40 maanden) aan dat de imitatiemogelijkheden bij deze jonge groep significant gecorreleerd waren met de ernst van de autisme symptomen, zoals gemeten door de ADOS. Zij voegden er nog aan toe dat de sociaal-communicatieve schaal van de ADOS de grootste correlatie vertoonde met de imitatiemogelijkheden.

Echter, ondanks deze bevindingen zouden de imitatietekorten bij autisme toch niet zo unitair zijn en zouden een aantal types van imitatie moeilijker verlopen dan andere. Zo stellen Williams, Whiten, et al. (2004) dat mensen met een ASS de grootste moeilijkheden vertonen bij het imiteren van betekenisloze of nieuwe acties. Hamilton, Brindley en Frith (2007) vonden intacte doelgerichte imitatievaardigheden en motorische planningsvaardigheden bij kinderen met autisme. Deze resultaten suggereren dan ook dat de imitatievaardigheden bij autisme intact zijn wanneer het doel duidelijk is of wanneer de actie gekend is voor de observator. Ten tweede werd er gevonden dat wanneer aan kinderen met een ASS gevraagd wordt om onconventionele acties met een alledaags object uit te voeren (bijvoorbeeld drinken van een theepot), zij meer fouten maken (Smith et al., 1994). Ten derde maken kinderen met een ASS vaker omkeringfouten, dit is het recreëren van het perspectief dat zij gezien hebben, in plaats van het te vertalen naar het gezichtspunt van de ander (bijvoorbeeld wanneer ze de opdracht krijgen om een opgestoken hand te imiteren, met de handpalm naar de ander gericht, zullen kinderen met een ASS vaker hun handpalm naar zichzelf richten) (Perner, 1996). Tot slot concludeerden Whiten en Brown (1999) uit hun onderzoek dat kinderen met autisme (drie tot zes jaar) in staat zijn tot uitgelokte imitatie, maar dat ze niet de tendens vertonen om spontaan te imiteren, terwijl dit wel gevonden wordt bij normaal ontwikkelende kinderen.

Deze diversiteit in bevindingen heeft sommige auteurs doen besluiten dat een duidelijk beeld van de imitatiemogelijkheden van individuen met autisme bemoeilijkt wordt door de heterogeniteit van het klinische fenotype (Levy, Mandell & Schultz, 2009), het gebrek aan een consistente en operationele definitie van imitatie en de grote variabiliteit in de gebruikte imitatietaken (objectgerichte acties, betekenisvolle versus betekenisloze gebaren, enkelvoudige of sequentiële acties en gezichtsuitdrukkingen) (Sevlever & Gillis, 2010).

Vanvuchelen, Roeyers en De Weerd (2011a) hebben in hun overzichtsartikel een antwoord trachten te formuleren op de vraag of de imitatieproblemen al dan niet een kerntekort lijkt te



zijn bij mensen met een ASS. Een tekort wordt gezien als een kernkenmerk wanneer het uniek is voor autisme, specifiek en universeel (Sigman, Dijamco, Gratier & Rozga, 2004). Bijkomend kan het tekort tegemoet komen aan de criteria van persistentie (Hobson et al., 1999), prioriteit (Rogers, 1999) en algemeenheid. Zij concludeerden dat de imitatieproblemen een minder robuust kerntekort zijn in autisme dan dat voordien gesuggereerd werd (Rogers 1999; Williams, Whiten et al., 2004). Er bestaat namelijk enkel partiële evidentie dat de imitatieproblemen uniek, specifiek en algemeen zijn bij autisme. De duidelijke overlap tussen mentale, motorische en imitatiemogelijkheden is goed gedocumenteerd. Daarnaast concludeerden zij dat, ondanks dat de gegevens over de persistentie eerder beperkt zijn, imitatieproblemen bij autisme persistent en langdurend zijn. Ook vonden zij een zekere evidentie voor het feit dat vroege imitatieproblemen, samen met enkele andere kenmerken, de diagnose van autisme voorspellen. Minder evidentie hebben ze gevonden voor het feit dat imitatieproblemen universeel zijn bij autisme op jonge leeftijd. In hun gelijktijdig lopend onderzoek onderzochten zij of imitatieproblemen op voorschoolse leeftijd algemeen, specifiek, universeel en uniek zijn voor autisme (Vanvuchelen, Roeyers & De Weerd 2011b). Hiervoor maakten ze gebruik van een cohorte van voorschoolse kinderen met een leeftijd tussen de 1,9 en 4,5 jaar (gemiddelde van 41,5 maanden), die werden verwezen met een vermoeden van een ASS. Het resultaat toonde dat het ontwikkelingspatroon, inclusief de ontwikkeling van imitatie, van voorschoolse kinderen met autisme zeer verschillend is afhankelijk van hun mentale capaciteit. Zij vonden dan ook dat in de steekproef van mentaal beperkte kinderen met autisme, een duidelijk beeld van de imitatieproblemen werd verhinderd door de mentale beperkingen. Daarnaast kwamen zij tot de vaststelling dat hoe hoger de intelligentie van het kind met autisme, hoe duidelijker het werd dat het imitatieprobleem de criteria van algemeenheid en specificiteit, in relatie tot de mentale mogelijkheid, benadert. Echter, imitatieproblemen bij voorschoolse kinderen worden ook partieel verklaard door fijn motorische problemen. Desalniettemin suggereren de bevindingen van deze studie dat een vertraging in de procedurele imitatievaardigheden, die verder gaan dan op basis van leeftijd verwacht mag worden, de diagnose van autisme kunnen voorspellen.

Deze gegevens stellen dat er tot op de dag van vandaag geen duidelijkheid bestaat betreffende de aard en de omvang van de imitatiemoeilijkheden bij kinderen met autisme. Dit leidt bij onderzoekers dan ook tot de conclusie dat er een noodzaak is naar verder onderzoek betreffende de imitatieproblemen bij (zeer) jonge kinderen met een ASS. Daarenboven bestaat er nog heel wat onduidelijkheid betreffende de mogelijke oorzaken van dit imitatietekort bij

kinderen met een ASS. De focus van deze studie ligt dan ook op het onderzoeken van een potentieel onderliggende biologische disfunctie van imitatie, zijnde het spiegelneuronensysteem.

### **Het spiegelneuronensysteem**

In dit onderdeel wordt het spiegelneuronensysteem wat meer belicht. Hierbij wordt er een onderscheid gemaakt tussen de onderzoekslijn die zich focust op makaken, en diegene die zich richt op mensen. Bij beide onderzoekslijnen gaan we afzonderlijk na wat spiegelneuronen nu precies zijn, welke evidentie er al dan niet bestaat voor het spiegelneuronensysteem, wat de kenmerken en functies zijn van de spiegelneuronen en in welke hersengebieden ze zich bevinden. Hierna wordt de link gelegd met het imitatietekort en ASS.

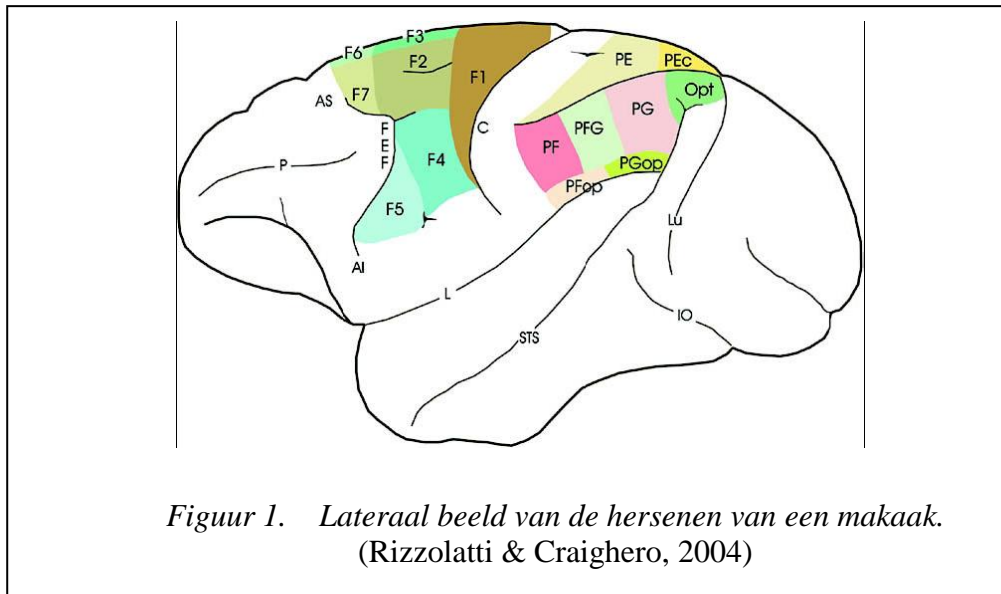
#### **Spiegelneuronen bij makaken: de ontdekking en hun kenmerken**

Het bestaan van spiegelneuronen is reeds enige tijd gekend, sinds 1991. Het betreft een specifieke klasse van visuomotorische neuron die oorspronkelijk ontdekt zijn in het F5 gebied van de ventrale premotorische cortex van makaken (*zie Figuur 1*). Het ontdekken van het bestaan hiervan heeft geleid tot heel veel onderzoek, aanvankelijk bij makaken, later ook bij mensen. Dit heeft tot de bevindingen geleid dat de spiegelneuronen bij makaken zowel actief worden wanneer deze zelf een motorische actie uitvoeren als wanneer ze een identieke objectgerichte actie observeren die uitgevoerd wordt door een ander individu, ongeacht of het een aap of mens is (Di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese & Rizzolatti, 1992; Gallese, Fadiga, Fogassi & Rizzolatti, 1996; Rizzolatti, Fadiga, Fogassi & Gallese, 1996). Aan deze bevinding werd later toegevoegd dat het louter zien van een object niet voldoende is voor het triggeren van de spiegelneuronen, evenmin als het observeren van een individu die een actie nabootst of de observatie van deze persoon die een niet-objectgerichte actie uitvoert. Om een respons van de spiegelneuronen te verkrijgen is het nodig dat er een interactie aanwezig is tussen een biologische effector, een hand of mond bijvoorbeeld, en een object. Deze respons van de spiegelneuronen treedt op ongeacht de objectbetekenis: of het getoonde object nu een geometrische vorm of een stuk voedsel is, we krijgen een respons van de spiegelneuronen van dezelfde intensiteit (Rizzolatti & Craighero, 2004). Gallese et al. (1996) toonden daarenboven aan dat er bij 92% van de door hen onderzochte spiegelneuronen een duidelijke relatie bestaat tussen enerzijds de visuele actie waarop ze reageren en anderzijds de motorische respons

waarvoor ze coderen. In ongeveer 30% van deze spiegelneuronen is de congruentie zelfs zeer stikt te noemen: de geobserveerde en de uitgevoerde actie stemmen niet enkel overeen in de algemene handeling (bijvoorbeeld grijpen), maar ook in de manier waarop de handeling wordt uitgevoerd (bijvoorbeeld de pincetgreep). Caggiano et al. (2011) merkten hierbij op dat onderzoeken naar de visuele respons van spiegelneuronen voornamelijk gebaseerd waren op naturalistische testdesigns, waarbij de experimentator een actie uitvoerde voor de makaak. Zij maakten daarom gebruik van gefilmde grijpbewegingen om de visuele respons van de spiegelneuronen te bestuderen. Dit leidde enerzijds tot de bevinding dat de responsen van de spiegelneuronen tegenover beide presentatiemanieren dezelfde waren. Anderzijds vonden zij dat 74% van de onderzochte spiegelneuronen gezichtspuntafhankelijk waren, hun visuele responsen verschilden significant tussen de drie onderzochte perspectieven ( $0^\circ$  -  $90^\circ$  -  $180^\circ$ ). Deze studie toont dus aan dat de visuele responsen van spiegelneuronen in het F5 gebied bij makaken afhankelijk is van het perspectief waarmee de makaak naar de gepresenteerde motorische acties uitgevoerd door anderen kijkt.

### **Betrokken hersengebieden bij makaken**

Naast onderzoek naar de specifieke kenmerken van de spiegelneuronen bij makaken is er ook onderzoek gedaan naar de hersengebieden die deze neuron bevatten. Bij makaken zou het corticale spiegelneuronen circuit uit twee hoofdgebieden bestaan. Het eerste gebied betreft de ventrale premotorische cortex, het F5 gebied, waar de spiegelneuronen oorspronkelijk ontdekt werden. Een tweede gebied waar de aanwezigheid van spiegelneuronen is aangetoond betreft het gebied 7b of het PF of Von Economo. Dit is het rostrale gedeelte van de inferieure pariëtale lob (Fogassi, Gallese, Fadiga & Rizzolatti, 1998; Gallese, Fogassi, Fadiga & Rizzolatti, 2002). Een derde belangrijk gebied is hiermee gerelateerd, maar zonder de motorische eigenschappen, het betreft de cortex van de Superieure Temporale Sulcus (STS) (Jellema, Baker, Oram & Perrett, 2002) (*Zie Figuur 1*).



*Figuur 1. Lateraal beeld van de hersenen van een makaak. (Rizzolatti & Craighero, 2004)*

### **De functie van de spiegelneuronen bij makaken en het onderliggende mechanisme**

De belangrijkste functie van de spiegelneuronen bij makaken betreft het begrijpen van acties uitgevoerd door anderen. Rizzolatti, Fogassi en Gallese (2001) hebben hierover twee belangrijke hypothesen geformuleerd, die in belangrijke mate correct zijn, maar toch genuanceerd moeten worden. De eerste hypothese stelt dat activatie van de spiegelneuronen imitatie medieert. De hierbij gemaakte nuancering is de volgende (Visalberghi & Fragaszy, 2001): er wordt vaak foutief gedacht dat imitatie een eenvoudige primitieve cognitieve functie is. Er bestaat echter duidelijke evidentie dat de capaciteit om te imiteren enkel bij menselijke primaten (en waarschijnlijk ook wel bij mensapen) daadwerkelijk aanwezig is. Hieruit kunnen we concluderen dat de primaire functie van spiegelneuronen niet de imitatie van acties is. De tweede hypothese heeft betrekking op de reeds eerder gemelde belangrijkste functie van spiegelneuronen bij makaken en stelt dan ook dat spiegelneuronen aan de basis liggen van het begrijpen van acties. Zo onderzocht Umiltà et al. (2001) de respons van de F5 spiegelneuronen in twee condities: in de eerste conditie kon de makaak de gehele actie zoals uitgevoerd door de experimentator waarnemen, in de tweede conditie kon de makaak enkel het begin zien van dezelfde actie, het cruciale gedeelte – de hand/object interactie – was niet zichtbaar. Het resultaat toonde dat meer dan de helft van de geobserveerde spiegelneuronen codeerde in de tweede conditie. Dit geeft aan dat, ondanks het gegeven dat de makaak de actie niet kon waarnemen, hij wel de betekenis van de actie kon achterhalen. Andere onderzoeken hebben eveneens deze functie van spiegelneuronen aangetoond, maar we mogen niet

veronderstellen dat dit het enige mechanisme is waarmee we acties uitgevoerd door anderen begrijpen (Rizzolatti et al., 2001).

Het mechanisme onderliggend aan deze functie is beschreven door Rizzolatti et al. (2001) en kan als volgt samengevat worden: bij het zien van een actie uitgevoerd door een ander, worden neuronen die de actie representeren in de premotorische cortex van de observator geactiveerd. Deze motorische representatie van de geobserveerde actie stemt overeen met wat spontaan geactiveerd wordt gedurende de actieve activatie. Er kan dus geconcludeerd worden dat het spiegelneuronensysteem visuele informatie transformeert naar kennis.

### **Evidentie voor het spiegelneuronensysteem bij mensen**

Het uitgebreide onderzoek van spiegelneuronen bij makaken heeft een aantal onderzoekers aangezet tot onderzoek naar het bestaan van een spiegelneuronensysteem bij mensen. Ook al kunnen individuele neuronen hier niet op een directe manier bestudeerd worden, toch zijn er data die indirect lijken te wijzen op het bestaan van spiegelneuronen bij mensen. Deze evidentie is voornamelijk afkomstig van niet-invasieve neurofysiologische en brain imaging experimenten. Deze hebben namelijk aangetoond dat wanneer individuen een actie observeren die uitgevoerd wordt door een ander, er activatie optreedt in de motorische cortex van de observator, zonder dat deze zelf enige motorische actie onderneemt.

Reeds in de jaren 1950 toonden Gastaut en Bert (1954) dat het mu ritme, een ritme geregistreerd in de correspondentie van corticale motorische gebieden en waarvan geweten is dat het desynchroniseert gedurende het uitvoeren van bewegingen, eveneens desynchroniseert gedurende de observatie van acties uitgevoerd door anderen. Volgend op de ontdekking van spiegelneuronen, hebben een aantal studies deze bevindingen nadien nog bevestigd zowel door het gebruik van elektro-encefalografie (EEG) (Altschuler et al., 2000) als door het gebruik van magneetencefalografie technieken (MEG) (Hari et al., 1998). Ook zij vonden als resultaat dat het mu ritme over sensorimotorische gebieden sterk wordt geïnhibeerd gedurende de uitvoering van een motorische actie, alsook werd de desynchronisatie van het mu ritme gedurende de observatie van acties bevestigd.

Samenvattend kan dus geconcludeerd worden dat de mu ritme modulatie een reflectie is van de desynchronisatie van neuronen van de motorische cortex gerelateerd aan het spiegelneuronensysteem, en dit zowel bij de afwezigheid van een overte beweging als bij de observatie van acties (Muthukumaraswamy & Johnson, 2004; Muthukumaraswamy, Johnson & McNair, 2004; Oberman et al., 2005).

Bovendien heeft men zich aangaande het onderzoek naar het bestaan van een spiegelneuronensysteem bij mensen niet enkel beperkt tot het gebruik van EEG en MEG, maar heeft men ook gebruik gemaakt van Transcraniale Magnetische Stimulatie (TMS) - een niet-invasieve techniek van elektrische stimulatie van het zenuwstelsel – in dit geval betreft het de motorische cortex bij normaal ontwikkelende menselijke subjecten. Zo vonden Fadiga, Fogassi, Pavesi en Rizzolatti (1995) dat motorisch opgewekte potentialen (MEPs) als een reactie op TMS in de motorische cortex verbeterden wanneer een subject een door een ander subject uitgevoerde grijpbeweging observeerde, dan wanneer deze enkel een zachter wordend licht waarnam. Ze concludeerden dan ook dat deze verbetering een resultaat was van een activatie van de spiegelneuronen in de prefrontale cortex.

Er kan dus geconcludeerd worden dat neurofysiologische en brain imaging studies naar het bestaan van een spiegelneuronensysteem bij (volwassen) mensen, het bestaan hiervan op een indirecte manier bevestigen. Echter, Mukamel, Ekstrom, Kaplan, Iacoboni en Fried (2010) toonden recent op een directe manier - door de extracellulaire activiteit van 1177 neuron te registreren - het bestaan van het spiegelneuronensysteem in de supplementaire motorische cortex en de hippocampus bij mensen aan.

Echter, ondanks de grote hoeveelheid informatie die beschikbaar is betreffende de aanwezigheid van een spiegelneuronensysteem bij volwassenen, is er maar weinig geweten over het bestaan hiervan bij baby's en kinderen.

Fecteau et al. (2004) waren bij de eersten die evidentie voorzagen - aan de hand van EEG-registratie van de spectrale kracht in de alfa band (8.5-12.5 Hertz) - voor het bestaan van een observatie-uitvoering matching systeem in de immature hersenen van een 36 maanden oud kindje. Shimada en Hiraki (2006) maakten gebruik van een nabij infraRood spectroscopie (NIRS) – dit is een niet-invasieve neuro imaging techniek die gezien werd als de enige methode voor het meten van de hemodynamische responsen bij bij bewustzijnde jonge kinderen in naturalistische situaties - om de motorische resonantie mechanismen bij volwassenen en bij zes tot zeven maanden oude kinderen te onderzoeken. Deze auteurs voorzagen evidentie voor het aanwezig zijn van een actie observatie-uitvoering matching mechanisme in de infantiele hersenen, door het aantonen van een identiek responspatroon in de linkse sensorimotorische cortex van de kinderen en volwassenen gedurende de observatie van hand-object interacties. Zeer recent vonden Nyström, Ljunghammar, Rosander en von Hofsten (2011) evidentie voor een functioneel spiegelneuronensysteem bij acht maanden oude kinderen. Zij maakten gebruik van EEG-registraties om de mu ritme desynchronisatie te meten gedurende actie-observatie taken. Het resultaat toonde een grotere mu suppressie

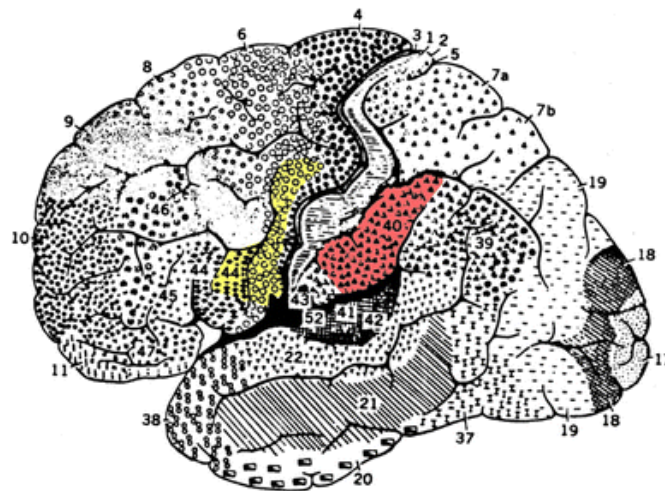
wanneer de kinderen een objectgerichte actie observeerden dan wanneer zij gelijkaardige niet-objectgerichte bewegingen observeerden. Deze bevindingen liggen in de lijn van de studie van Southgate, Johson, Osborne en Csibra (2009): zij vonden mu suppressie bij negen maanden oude kinderen wanneer zij grijpbewegingen naar een verborgen voorwerp observeerden, echter wanneer het model niet-doelgerichte handbewegingen maakte, werd er geen mu desynchronisatie vastgesteld. Marshall, Young en Meltzoff (2011) vonden dat de EEG-desynchronisatie, van de alfa frequentie band (6-9 Hertz) bij 14 maanden oude kinderen, gedurende actie-observatie uitgebreider verspreid was over de frontale, centrale en pariëtale regio's in vergelijking met het zelf uitvoeren van de acties. Daarenboven vonden ze dat de sterkte van de EEG-desynchronisatie gedurende actie-uitvoering en actie-observatie kleiner was bij jonge kinderen dan bij oudere kinderen en volwassenen, wat ontwikkelingsveranderingen suggereert. Tot slot toonden Reid, Grigutsch, Striano en Iacoboni (2011) dat 14 maanden oude kinderen een functioneel spiegelneuronensysteem vertoonden wanneer zij geïmiteerd werden, maar niet wanneer zij complexe acties uitgevoerd door het model observeerden die geen deel uitmaakten van het kind zijn motorisch repertoire.

Op basis van deze studies lijken we dan ook te kunnen concluderen dat er gedragsevidentie bestaat voor de aanwezigheid van een aangeboren observatie-uitvoering systeem bij jonge kinderen – reeds vanaf zes maanden - en volwassenen, maar dat er nog een aantal vragen bestaan betreffende de ontwikkeling van dit observatie-uitvoering matching systeem en de neurale basis hiervan bij (zeer) jonge kinderen.

### **Betrokken hersengebieden bij mensen**

De kern van het menselijke spiegelneuronensysteem bestaat uit een complex netwerk van hersengebieden die in verschillende mate actief zijn afhankelijk van het soort actie dat geobserveerd wordt. Zo activeert de observatie van doelgerichte motorische acties bij mensen naast de visuele gebieden, de inferieure pariëtale lob (IPL) en de premotorische cortex, voornamelijk het ventrale gedeelte, en het caudale gedeelte van de inferieure frontale gyrus (IFG) wat ruwweg correspondeert met de pars opercularis of het gebied van Broca. Deze twee gebieden vormen de kern van het menselijke parieto-frontale spiegelsysteem (Fabbri-Destro & Rizzolatti, 2008; Rizzolatti et al., 2004) (*zie Figuur 2*).





*Figuur 2. Zijaanzicht van de menselijke hersenen. De gekleurde gedeelten vormen het parieto-frontale spiegelsysteem: rood het pariëtale spiegelneuronensysteem en geel het frontale spiegelneuronensysteem (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2009).*

### **Functies van spiegelneuronen bij mensen**

Vanuit de ontdekking van spiegelneuronen in het F5 gebied van makaken, zijn er twee, niet mutueel exclusieve, verklaringen voorgesteld betreffende de functionele rol van spiegelneuronen in dit gebied en in het IPL. De eerste betreft dat spiegelneuronen een belangrijke rol spelen in het bepalen van de menselijke capaciteit om de acties van anderen te imiteren, zowel in imitatie van acties die deel uitmaken van de observator zijn repertoire als in het leren van nieuwe motorische sequensen. De tweede stelt dat de correspondentie tussen activatie van de neuron door de observatie enerzijds en door de uitvoering anderzijds, de observator in staat stelt om het gedrag van anderen te begrijpen, zonder het verrichten van complexe cognitieve bewerkingen.

Wanneer we deze eerste functionele rol veronderstellen, dienen we eerst de veelzijdige term ‘imitatie’ te verduidelijken. Deze term heeft echter vele definities in de menselijke literatuur. Desalniettemin zijn er twee meer gangbare betekenissen (Rizzolatti et al., 2001). De eerste definieert imitatie als de capaciteit van een individu om een geobserveerde motorische actie te repliceren. De tweede definieert de term als de capaciteit om, door middel van observatie, een nieuw motorisch gedrag te verwerven en deze te herhalen door gebruik te maken van dezelfde bewegingen als de leraar. In beide gevallen echter veronderstelt imitatie de capaciteit om sensorische informatie te transformeren in een motorische representatie.



Er bestaat heel wat evidentie voor het feit dat het spiegelmechanisme betrokken zou zijn in de imitatie in de vorm van een onmiddellijke replica van de geobserveerde motorische actie (vergelijk eerste definitie). In een onderzoek van Iacoboni et al. (1999) werden gezonde volwassen proefpersonen onderverdeeld in twee groepen en kregen ze ofwel de opdracht om enkel te observeren ofwel moesten ze na een observatie ook een actie uitvoeren (het zo snel mogelijk opheffen van hun rechtervinger). De resultaten toonden aan dat de activatie sterker was gedurende imitatieconditie in vier hersengebieden; de linkse pars opercularis van het IFG, de rechtse anterieure pariëtale regio, de rechtse pariëtale operculum en het rechtse STS gebied.

Bijkomende evidentie dat het spiegelneuronensysteem een cruciale rol speelt in dit soort imitatie treffen we aan in een eerste studie uitgevoerd door Nishitani en Hari (2000). Zij toonden bovendien het belang van de linkse IFG (gebied van Broca) bij imitatie. Hun tweede studie (Nishitani & Hari, 2002) toonde aan dat de corticale activatie gedurende observatie samenviel met de activatie tijdens de imitatieconditie. Het betrokken hersencircuit bestond uit een progressie in de corticale activatie van de occipitale cortex naar de superieure temporale gebieden, de inferieure pariëtale lob IFG (gebied van Broca) en uiteindelijk de primaire motorische cortex.

Ook Heiser, Iacoboni, Maeda, Marcus en Mazziotta (2003) toonden via repetitieve TMS (rTMS) techniek - een techniek dat zorgt voor een tijdelijke onderdrukking van de gestimuleerde regio - aan dat het spiegelneuronensysteem een belangrijke rol speelt bij imitatie. Deze resultaten toonden dat rTMS de deelnemers hun prestatie verlaagde tijdens imitatie, maar niet gedurende de andere taken.

Op basis van deze studies kan geconcludeerd worden dat het basiscircuit onderliggend aan imitatie samenvalt met datgene dat actief is gedurende het observeren van acties. Molenberghs, Cunnington en Mattingley (2009) voerden, mede op basis van de hierboven beschreven studies, een meta-analyse uit gebaseerd op twintig gepubliceerde fMRI studies en bevestigden de rol van het spiegelneuronensysteem bij imitatie.

Evidentie voor de tweede definitie van imitatie, namelijk dat het spiegelneuronensysteem betrokken is bij het leren door imitatie, treffen we aan in een onderzoek van Buccino, Vogt, et al. (2004). Deze onderzoekers hebben de neurale basis van de capaciteit van mensen om een nieuw motorisch patroon te imiteren op basis van actie-observatie bestudeerd met behulp van een event-related fMRI. De resultaten toonden dat gedurende de observatie van de gebeurtenis met als doel deze te imiteren er activatie was van een cordiaal netwerk dat samenviel met datgene dat actief was in de conditie waar de proefpersonen moesten observeren maar zonder

de instructie om het ook te imiteren. De sterkte van de activatie was wel hoger in de eerste conditie. De gebieden die deel uitmaken van dit gemeenschappelijke netwerk zijn de inferieure pariëtale lob, het dorsale gedeelte van de ventrale premotorische cortex (PMv) en de pars opercularis van de IFG. Een bijkomende bevinding was dat gedurende de conditie van observatie-imitatie, maar niet gedurende de opdracht om enkel te observeren zonder verdere imitatie, er ook activatie was van de superieure pariëtale lob, anterieure mediale gebieden plus een matige activatie in de middelste frontale gyrus.

De hierboven beschreven studies bieden evidentie voor de functionele rol van spiegelneuronen in imitatie. Deze tonen inderdaad dat de hersengedeelten die actief zijn gedurende observatie en/of imitatie (in de betekenis van repliceren, alsook deze van imitatieleren) deze zijn die spiegelneuronen bevatten, waaruit we dus kunnen afleiden dat het menselijke spiegelneuronensysteem wel degelijk een rol speelt bij observatie en imitatie.

Net zoals er veel studies bestaan die de functionele rol van het spiegelneuronensysteem in imitatie bevestigen, bestaan er heel wat studies die aantonen dat het spiegelneuronensysteem betrokken is bij het begrijpen van acties uitgevoerd door anderen. Zo toonden Peeters et al. (2009) aan dat het spiegelneuronennetwerk codeert voor de doelen van motorische acties. Er kan dus gesteld worden dat het begrijpen van wat iemand doet en het waarom ervan het gevolg is van een mechanisme dat visuele informatie onmiddellijk transformeert naar een motorische representatie en dat de eigenschappen van de spiegelneuronen evidentie bieden voor het bestaan van een dergelijk mechanisme. Naast de functionele rol van het spiegelmechanisme in het coderen van de doelen van de geobserveerde motorische acties, zijn er heel wat studies die tonen dat de intenties achter de uitgevoerde acties van de anderen herkend kunnen worden door het spiegelneuronenmechanisme (Hamilton & Grafton, 2008). Hierbij dient wel de nuancering gemaakt te worden dat andere meer cognitieve manieren van ‘gedachten lezen’ nog steeds kunnen bestaan.

Er kan dus geconcludeerd worden dat het spiegelneuronenmechanisme ons voorziet van hulpmiddelen voor het begrijpen van acties uitgevoerd door anderen. Dit bevat het identificeren van de actor en het object gedurende een gebeurtenis en het identificeren van de intentie achter deze actie. Dus, het spiegelneuronenmechanisme reageert niet enkel op eenvoudige visuele stimuli, het stelt ons ook in staat om de intenties te achterhalen door het begrijpen van de motorische acties (Kohler et al., 2002).

## **Kenmerken van spiegelneuronen bij mensen**

Zoals reeds aangegeven is het spiegelneuronensysteem bij mensen, net zoals bij makaken, betrokken bij het begrijpen van acties. Bij het onderzoek hiernaar is men echter nog een stap verder gegaan en heeft men gekeken of het spiegelneuronensysteem ook betrokken is bij het begrijpen van acties uitgevoerd door andere soorten. Er is namelijk evidentie voor het feit dat enkel motorische acties die deel uitmaken van het motorische repertoire van de observator effectief zijn in de activatie van het spiegelneuronensysteem. Buccino, Lui, Canessa, Patteri en Lagravinese (2004) hebben hiervoor een fMRI-experiment opgezet waarvan het resultaat toonde dat acties uitgevoerd door andere individuen kunnen herkend worden via verschillende mechanismen. Acties die deel uitmaken van het motorische repertoire van de observator worden afgebeeld in zijn/haar motorisch systeem. Acties die niet tot dit repertoire behoren, prikkelen het motorische systeem van de observator niet en worden op een visuele basis herkend, zonder motorische betrokkenheid.

Een tweede kenmerk betreft het feit dat de spiegelneuronen activatie gerelateerd blijkt te zijn aan de observator zijn motorische ervaring met een gegeven actie. Dit is duidelijk gedemonstreerd in experimenten die gebruik maken van dansstappen als de te observeren stimuli. Eerst werd er aangetoond dat bij de observator de mate van spiegelneuronen activatie gecorreleerd was met de mate van vaardigheid die de observator met de actie had (Calvo-Merino, Glaser, Grèzes, Passingham & Haggard, 2005). Een latere prospectieve studie toonde daarenboven aan dat dansers die aanvankelijk niet vertrouwd waren met bepaalde dansstappen een toename vertoonden in de spiegelneuronen activatie gedurende een motorische training waarbij ze zeer vaardig werden in het uitvoeren van deze zelfde dansstappen (Cross, Hamilton de & Grafton, 2006).

Deze gegevens werden bevestigd in een studie van Elk van, Schie van, Hunnius, Vesper en Bekkering (2008). Zij toonden dat 14 tot 16 maanden oude kinderen een sterkere mu desynchronisatie vertoonden bij het observeren van kruipbewegingen dan bij het kijken naar anderen die wandelden. Daarenboven was de mate van dit effect sterk gecorreleerd met de ervaring dat het kind had met het kruipen, dus hoe meer ervaring het kind had met kruipen, hoe sterker de mu suppressie was bij het bekijken van kruipbewegingen in vergelijking met het observeren van wandelende anderen.

Een derde belangrijk kenmerk van het spiegelneuronensysteem bij mensen werd aangetoond in een onderzoek van Johson-Frey et al. (2003) waarin werd gevonden dat het observeren van de doelen van de acties voldoende is voor de activering van de frontale spiegelneuronen.

Daarenboven kunnen we stellen dat het spiegelneuronensysteem bij mensen belangrijke eigenschappen bevat die we niet observeren bij makaken. Zo is er aangetoond dat intransitieve betekenisloze bewegingen zorgen voor activatie in het spiegelneuronensysteem bij mensen (Patuzzo, Fiaschi & Manganotti, 2003) terwijl deze geen spiegelneuronen activeren bij makaken. Bovendien suggereren de temporale karakteristieken van de corticale prikkelbaarheid gedurende de observatie van acties dat het menselijk spiegelneuronensysteem ook codeert voor de bewegingen die een actie vormen en niet enkel voor de acties, zoals bij de spiegelneuronen van makaken (Gangitano, Mottaghy & Pascual-Leone, 2001).

### **Imitatie, het spiegelneuronensysteem en autismspectrumstoornissen**

In de vorige delen hadden we het respectievelijk over ASS: wat is dit en wat zijn hier de kenmerken van? Imitatie: hoe verloopt de normale ontwikkeling en is er sprake van een imitatietekort bij kinderen met een ASS?, en tot slot hebben we een mogelijke biologische verklaring naar voren geschoven voor deze imitatiemogelijkheden, zijnde het spiegelneuronensysteem. Het gedeelte dat nu volgt brengt deze drie grote vorige delen met elkaar in verband en brengt een overzicht van de huidige literatuur betreffende de functionele rol van het spiegelneuronensysteem met betrekking tot het imitatietekort bij kinderen met een ASS.

### **Het spiegelneuronensysteem als mogelijke verklaring voor imitatietekorten bij kinderen met een ASS**

ASS tast een grote variëteit van zenuwstructuren aan, van de cerebrale cortex tot het cerebellum en de hersenstam (Minshew & Williams, 2007). Tot op vandaag zijn onderzoekers dan ook nog steeds op zoek naar definieerbare en betrouwbare neurofysiologische aanwijzingen voor de stoornis. De diagnose wordt momenteel gesteld op basis van gedragssymptomen, wat een beperking vormt van de diagnostische helderheid en waardoor het niet mogelijk is om het syndroom reeds vroeg en accuraat te diagnosticeren. Echter, de ontdekking van spiegelneuronen in makaken door Rizzolatti et al. (1996), voorziet een basis voor een mogelijke verklaring van een aantal van de symptomen van mensen met een ASS. Het gaat hier om beperkingen in hogere orde cognitieve processen, zoals imitatie, theory of mind, taal en empathie (Rizzolatti et al., 2001). In de context van een uitgebreider neuro-ontwikkelingstekort lijken deze symptomen overeen te stemmen met functies die gemedieerd worden door het

spiegelneuronenmechanisme. Dit heeft dan ook tot gevolg dat de hypothese dat deze specifieke groep van tekorten afhankelijk zou zijn van een beperking in het spiegelneuronenmechanisme naar voren wordt geschoven (Altschuler et al., 2000; Williams et al., 2001).

Rogers en Pennington (1991) en Williams et al. (2001) waren de eersten om een gedetailleerd model betreffende deze relatie uit te werken. Zij suggereerden dat een disfunctionele ontwikkeling van het spiegelneuronensysteem, mogelijk als resultaat van een combinatie van genetische en omgevingsfactoren, kan leiden tot tekorten in de zelf-anderen representaties en imitatie. Dit kan op zijn beurt leiden tot tekorten in sociale en communicatieve vaardigheden, zoals theory of mind, gedeelde aandacht, empathie en taal, wat gekende tekorten zijn bij ASS. Buiten dit uitgewerkte model bestaat er in de huidige literatuur ook nog andere evidentie voor deze hypothese. Deze is zowel afkomstig van EEG, TMS als brain imaging studies (Dapretto et al., 2006; Oberman et al., 2005). Zo bestudeerden Oberman et al. (2005) de suppressie van het mu ritme gedurende de uitvoering en de observatie van motorische acties in typisch ontwikkelde personen (met een gemiddelde leeftijd van 16,5 jaar) en van personen met autisme (met een gemiddelde leeftijd van 16,6 jaar). De resultaten toonden dat, in contrast met de normaal ontwikkelende subjecten, de subjecten met een ASS geen mu ritme onderdrukking vertoonden gedurende de observatie van motorische acties uitgevoerd door anderen: de mu ritme suppressie is bij hen enkel aanwezig gedurende actieve bewegingen. Deze resultaten voorzien evidentie dat een disfunctioneel spiegelneuronensysteem kan bijdragen tot vele van de gedragstekorten die we observeren bij mensen met een ASS.

Een jaar later kwam er sterke evidentie voor een defect spiegelmechanisme bij kinderen met een ASS van een fMRI studie uitgevoerd door Dapretto et al. (2006). Kinderen met hoogfunctionerend autisme en gemaakte controlekinderen werden gescand gedurende het imiteren en observeren van emotionele gelaatsuitdrukkingen. De resultaten toonden een significante zwakke activatie in de IFG (spiegelneuronen regio) bij de klinische groep, in vergelijking met normaal ontwikkelende kinderen. Bovendien was de activiteit in de spiegelneuronen regio omgekeerd gecorreleerd met de ernst van het sociaal disfunctioneren.

Martineau, Cochin, Magné en Barthélémy (2008) vergeleken de EEG-activiteit van jonge kinderen met autisme met deze van de controlekinderen (5 jaar en 3 maanden tot 7 jaar en 11 maanden) gedurende de observatie van video's die acties vertoonden of stille scènes. Het resultaat toonde een desynchronisatie van het EEG in de motorische cerebrale cortex

en de frontale en temporale gebieden gedurende de observatie van menselijke activiteiten bij de controlekinderen. Een dergelijke desynchronisatie werd niet vastgesteld bij de kinderen met autisme.

Bernier, Dawson, Webb en Murias (2007) gaven eveneens sterke evidentie voor een afwijkend mu ritme suppressie bij 14 hoogfunctionerende volwassenen met een ASS. In deze studie werd de klinische groep vergeleken met 15 op IQ en leeftijd gematchte proefpersonen tijdens de observatie, uitvoering en imitatie van bewegingen. Deze onderzoekers gingen daarbij nog een stap verder en linkten deze EEG-golven aan gedragsmatig gemeten imitatievaardigheden. De resultaten toonden dat op de gedragsimitatietaken de volwassenen met een ASS significant slechter presteerden dan de controlegroep, en dit in al de domeinen van de imitatiemogelijkheden. Bij de EEG-taak vertoonden beide groepen een sterke suppressie van het mu ritme tijdens het uitvoeren van de acties, maar in de observatieconditie, toonden de proefpersonen met een ASS een afname van de suppressie van de mu golf. Bovendien was deze mate van suppressie gecorreleerd met de imitatievaardigheden van de klinische groep.

Samenvattend kunnen we dus stellen dat deze studies aangeven dat mensen met een ASS de acties uitgevoerd door anderen op een andere manier verwerken dan normaal ontwikkelende personen. De eenvoudigste manier om deze verschillen te verklaren is te veronderstellen dat mensen met een ASS een tekort hebben in hun spiegelneuronenmechanisme. Deze hypothese is in de literatuur ook gekend onder de naam 'broken mirror hypothesis' (Ramachandran & Oberman, 2006).

Oberman, Ramachandran en Pineda (2008) maakten echter een belangrijke nuancering op deze hypothese. Zij maakten gebruik van een EEG-studie om de sensitiviteit van het spiegelneuronensysteem na te gaan aan de hand van de mu suppressie tegenover bekende en niet-bekende actoren. Hun steekproef bestond uit 13 jongens met een ASS en 13 gematchte normaal ontwikkelende jongens met een leeftijd tussen de 8 en 12 jaar. Het resultaat toonde dat bekendheid met de actor de mu suppressie moduleerde, zowel bij de jongens met een ASS als in de normaal ontwikkelende groep. Dit is de eerste studie die het spiegelneuronensysteem onderzoekt bij kinderen met een ASS door gebruik te maken van een actor die bekend is voor de participanten. Bijgevolg is het dan ook de eerste studie die een normale mu suppressie toont bij kinderen met een ASS die de acties uitgevoerd door anderen observeren. Deze bevindingen doen dan ook suggereren dat de spiegelneuronen activiteit bij mensen met een ASS alleen verstoord is wanneer de actor als onbekend beoordeeld wordt door de observator.

Naast onderzoekers die nuanceringen aanbrengen aan de broken mirror hypothese, zijn er ook studies die de hypothese geheel weerleggen. Zo publiceerden Raymaekers, Wiersema en Roeyers (2009) de eerste EEG-studie die geen steun biedt aan de hypothese dat een disfunctioneel spiegelneuronensysteem aan de basis ligt van de kernsymptomen van hoogfunctionerend autisme. Zij maakten hiervoor gebruik van EEG-registraties om het spiegelneuronen functioneren van 20 kinderen, met een leeftijd tussen de 8 en 13 jaar, met hoogfunctionerend autisme te evalueren. Hun mu suppressie werd vergeleken met deze van normaal ontwikkelende leeftijdsgenoten. Het resultaat toonde dat beide groepen een significante mu suppressie vertoonden bij zowel de zelfuitgevoerde handbewegingen als bij de observatie hiervan.

Een jaar later toonden ook Fan, Decety, Yanf, Liu en Chang (2010) in een EEG-studie aan dat de mu suppressie over de sensorimotorische cortex significant beïnvloed werd door de experimentele conditie (observatie van een handbeweging versus een bewegend punt versus uitvoering van handbeweging), maar niet door lidmaatschap van de groep (mannelijke individuen tussen de 11 en 26 jaar met een ASS versus mannelijke controlegroep tussen de 10 en 26 jaar). Individuen met een ASS vertoonden, net zoals de controlesubjecten, een sterkere mu suppressie in het bekijken van handbewegingen in vergelijking met het kijken naar een bewegend punt. Daarnaast stelden zij nog twee extra bevindingen vast. De eerste betreft dat meer communicatietekorten (zoals geregistreerd door de Autism Diagnostic Interview, Revised (ADI-R)) matig gecorreleerd zijn met minder mu suppressie gedurende de actie-observatie. De tweede stelt dat het aantal fouten gedurende de uitvoeringsconditie significant groter was in de ASS-groep dan in de controlegroep. Dit suggereert dat de mensen met een ASS niet in staat waren om de geobserveerde acties te imiteren, terwijl hun mu suppressie een normale spiegelneuronen activiteit vaststelt.

Mogelijke verklaringen voor dit onvoorziene resultaat worden bediscussieerd in het licht van de heterogeniteit van de steekproeven van de verschillende studies. Zo werden de meeste van de voorgaande studies uitgevoerd bij volwassenen of bij steekproeven met een grote leeftijdsrange. Dat dit een effect kan hebben op de resultaten werd gevonden in een studie van Raymaekers et al. (2009). Hun studie wees op de invloed van de leeftijd van de proefpersonen op het functioneren van het spiegelneuronensysteem in de groep van de kinderen met autisme, waarbij er meer suppressie geconstateerd werd bij toenemende leeftijd. Het intellectuele vermogen van de deelnemers zou ook een factor kunnen zijn die verschilde tussen de studie van Raymaekers et al. (2009) en voorgaande studies. Zo werd er hier gevonden dat hoe intelligenter de kinderen zijn, hoe meer ze hun spiegelneuronensysteem lijken te activeren.



Een derde factor die verschillend zou zijn en een invloed zou hebben op de resultaten, betreft de ernst van de symptomen van de klinische groep.

In de huidige literatuur bestaat er dus zowel evidentie voor als tegen de ‘gebroken spiegel hypothese’. In huidig onderzoek trachten we dan ook - naast het onderzoeken van de functionele rol van het spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende kinderen – een zicht te krijgen op het functioneren van dit systeem bij broers en zussen van kinderen met een gediagnosticeerde ASS.

### **Siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS**

#### **Praktisch**

Huidig onderzoek is gericht op het onderzoeken van de functionele werking van het spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende kinderen tussen 18 en 30 maanden enerzijds, en bij siblings van kinderen met een reeds gediagnosticeerde ASS anderzijds. De motivatie om het onderzoek te verrichten bij een dergelijk jonge steekproef, situeert zich in het gegeven dat we willen nagaan of er reeds sprake is van een spiegelneuronensysteem bij deze groep en of dit op dezelfde manier functioneert als bij volwassenen. De keuze om met siblings te werken is enerzijds, voor een klein gedeelte, een praktische overweging, en anderzijds vormt de ontdekking van het Broad Autism Phenotype (*zie volgende deel*) een belangrijke motivationele factor om te kijken naar de functionele werking van het spiegelneuronensysteem bij deze groep. Het praktische luik is het gevolg van het feit dat het verrichten van het onderzoek bij een dergelijke jonge groep van kinderen met een reeds gediagnosticeerde ASS op een aantal moeilijkheden stuit. Zo dient in eerste instantie opgemerkt te worden dat het stellen van de diagnose op zo een jonge leeftijd tot op heden nog niet zo voor de hand ligt, en bijgevolg zijn er nog niet veel kinderen in deze leeftijdscategorie die reeds de diagnose van een ASS hebben. Daarenboven hebben ouders van kinderen die reeds wel gediagnosticeerd zijn, enige tijd nodig om de diagnose te verwerken en is deelname aan het onderzoek nog niet aan de orde bij hen. Tot slot dient nog opgemerkt te worden dat het onderzoeken van jonge kinderen met een ASS geen eenvoudige opdracht is, wat dan ook een nefaste invloed heeft op eventuele bruikbare data voor verdere verwerking.



## **Broad Autism Phenotype**

Een tweede – en tevens de belangrijkste - reden waarom er gekozen is om onderzoek te doen naar het spiegelneuronensysteem bij siblings, situeert zich in de ontdekking van het Broad Autism Phenotype (BAP). Dit betreft een klinisch beeld waarvan de kenmerken sterk gelijken op de kernsymptomen van ASS, zijnde verstoord sociaal functioneren, taal- en communicatietekorten en restrictieve en stereotiepe interesses, echter ze worden gekenmerkt door een mildere expressie en ze gaan meestal niet gepaard met een functionele beperking. Eerdere studies rapporteren kenmerken van het BAP in 15-45% van de familieleden van mensen met een ASS (Bailey, Palferman, Heavey & Le-Couteur, 1998). Evidentie voor dit intermediaire fenotype kwam voor het eerst van een tweelingstudie van Folstein en Rutter (1977). Zij onderzochten de cognitieve- en taalmogelijkheden van monozygote tweelingen waarvan slechts één kind gediagnosticeerd was met een ASS. De onderzoekers stelden echter een verhoogd aantal talige en cognitieve tekorten, gelijkend op deze bij ASS, vast bij het andere kind (bijvoorbeeld een vertraging in de spraakontwikkeling). Daarenboven, zoals reeds aangegeven, wijst de vergelijking tussen monozygote en dizygote tweelingen waarvan één met een ASS is gediagnosticeerd er op dat de andere broer of zus een kans heeft van respectievelijk 60% versus 5% om eveneens de diagnose te krijgen (Rutter, 2005). Echter de kans op aanwezigheid van het BAP lijkt significant hoger te zijn, zijnde 82% voor monozygote tweelingen en 10% voor de dizygote tweelingen (Folstein et al., 1977). Na deze baanbrekende studie hebben nog vele studies het bestaan van het BAP bevestigd. Zo hebben onderzoekers zowel op basis van familiegeschiedenis als op basis van directe metingen aangetoond dat familieleden – onderzoek is voornamelijk gebeurd bij ouders en siblings - van mensen met een ASS vaker een rigide persoonlijkheid hebben, vaak een beperkte interesse vertonen in nieuwe situaties of voorwerpen, dat zij het moeilijk hebben zich aan te passen aan veranderingen in de omgeving, alsook dat zij vaker perfectionistisch en contentieus zouden zijn en meer gericht zijn op detail (Micali, Chakrabarti & Fombonne, 2004). Het betreft hier dus voornamelijk karakteristieken die in sterke mate overeenstemmen met de sociale tekorten en stereotiepe gedragingen die we vaak observeren bij ASS. Daarnaast hebben familiestudies bij gezinsleden van mensen met een ASS ook aandacht gehad voor de talige en communicatieve ontwikkeling in deze families. Zij vonden dan ook geregeld een vertraagde taalontwikkeling (Szatmari et al., 2000), een verstoord pragmatisch taalgebruik en moeilijkheden op standaardtesten betreffende verbale vlotheid en lezen (Piven et al., 1997). Losh, Childress, Lam en Piven (2008) hebben mede op basis van deze bevindingen een studie

uitgevoerd waarin zij deze kenmerken tezamen hebben onderzocht. Zij vonden dat er in meervoudige-incidentie autisme families (families met minstens twee kinderen met een ASS) meer expressie was van tekorten gerelateerd met ASS bij de ouders en de siblings, dan in vergelijking met enkelvoudige-incidentie autisme families (families met één kind met een ASS) en families waar het Down syndroom gediagnosticeerd is: hier werden niet meer tekorten gevonden dan bij de algemene populatie. Elsabbagh et al. (2008) deden – op basis van het gegeven dat mensen met een ASS een ongewoon oogcontact vertonen en de evidentie die bestaat voor de atypische neurale basis hiervan bij het syndroom - specifiek onderzoek naar de neurofysiologische correlaten van de blikverwerking bij tien maanden oude siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS terwijl zij keken naar foto's van vrouwen die ofwel een directe ofwel een afgewende blik hadden. Zij vonden dat in vergelijking met de controlegroep de siblings een langdurige latentie vertoonden van de occipitale P400 gebeurtenis gerelateerde potentialen als reactie op een directe blik. Dit geeft aan dat de siblings minder goed in staat zijn om sociale aanwijzingen te integreren, inclusief de blikken van anderen, die relevant zijn in de context van joint attention. Toth, Dawson, Meltzoff, Greenson en Fein (2007) deden onderzoek naar de niet-verbale communicatie vaardigheden, de cognitieve vaardigheden, de imitatiemogelijkheden en de taalontwikkeling bij 42 siblings en 20 normaal ontwikkelende kinderen tussen de 18 en 27 maanden oud. Zij vonden dat significant meer siblings een laag gemiddeld IQ hadden, alsook dat ze lager scoorden op expressieve en productieve taalmogelijkheden in vergelijking met de gematchte controlekinderen. Cassel et al. (2007) vonden in een onderzoek naar de faciale expressies van peuters dat zes maanden oude siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS minder glimlachten gedurende het onderzoek dan de gematchte controlekinderen. Echter, ondanks deze eenduidige bevindingen hebben studies met siblings van kinderen met een ASS ook geregeld geleid tot tegenstrijdige resultaten. Zo stellen sommige onderzoekers dat er geen significante verschillen bestaan tussen deze groep en siblings van normaal ontwikkelende kinderen of siblings van kinderen met andere diagnoses, terwijl anderen juist betere mogelijkheden rapporteren bij de siblings van kinderen met een ASS. Zo vonden Merin, Young, Ozonoff en Rogers (2007), in een gelijkaardig onderzoek als dat van Cassel et al. (2007), juist niet dat de siblings minder glimlachten dan de controle

kinderen. Daarenboven zou het nuttig zijn om onderzoek te doen naar de mate waarin het BAP standhoudt doorheen de ontwikkeling. Zo suggereren Yirmiya en Ozonoff (2007) de mogelijkheid dat sommige kenmerken van het BAP van voorbijgaande aarde zijn terwijl

andere eerder blijvend zijn of mee evolueren met de ontwikkeling. Er is dus nood aan verder onderzoek naar de stabiliteit van de kenmerken van het BAP over de tijd.

Desalniettemin lijkt er geconcludeerd te kunnen worden dat eerstegraads verwanten van mensen met een ASS een verhoogde kans op gelijkaardige tekorten vertonen, zij het in een mildere vorm, zodat deze geen beperkingen vormen voor hun dagelijkse functioneren. Het BAP biedt dan ook een goede kans om onderzoek te doen naar de complexe genetische basis van ASS. Zo suggereren sommige tweeling- en familiestudies dat de kenmerken van ASS gemeenschappelijke onderliggende genen hebben (Constantino & Todd, 2003). Echter op basis van studies bij siblings die kenmerken van het BAP vertonen, heeft men gevonden dat ondanks dat de sociale, communicatieve en stereotiepe gedragingen van ASS in grote mate erfelijk zijn, deze toch sterk onafhankelijk lijken te zijn, met slechts een beperkte fenotypische of genetische overlap (Ronald, Happe, Thomas, Baron-Cohen & Plomin, 2006). Onderzoekers hopen dan ook door het verwerven van inzicht in de neuropsychologische kenmerken van het BAP, een beter beeld te krijgen van de complexe genetische basis van ASS. Alsook kan onderzoek bij siblings eventueel duidelijkheid bieden waarom ASS zich soms ontwikkelt en waarom soms toch niet. Daarenboven kan het bijdragen aan de verklaring voor de variaties geassocieerd met het autisme fenotype.

Tot besluit kunnen we dus stellen dat het BAP eveneens een argument vormt voor het onderzoeken van de functionele rol van het spiegelneuronensysteem bij siblings, daar er in de huidige literatuur nog weinig geweten is betreffende de imitatiemogelijkheden van jonge siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS en de neurale basis hiervan.

## **Huidig onderzoek**

### **Deze studie**

Zoals blijkt is er in de huidige literatuur reeds veel onderzoek gedaan naar het spiegelneuronensysteem bij volwassenen, de kenmerken van dit systeem en de functie hiervan bij imitatie. Er is echter weinig geweten over het al dan niet bestaan van een dergelijk spiegelneuronensysteem bij (zeer) jonge kinderen en de eventuele bijdrage hiervan aan hun imitatiemogelijkheden.

Mede omwille van deze reden wordt er in deze studie onderzoek gedaan naar de EEG-golven bij kinderen tussen de 18 en 30 maanden terwijl zij passief observeren en hetzelfde gedrag imiteren. Meer specifiek wordt er gekeken naar de mu suppressie van deze peuters gedurende

vier condities. Er wordt gekozen voor een registratie van deze mu desynchronisatie als meting voor het spiegelneuronensysteem daar Muthukamaraswamy, Johson, et al. (2004) aantoonde dat deze mu suppressie gebruikt kan worden als een meting van het spiegelneuronensysteem. Daarenboven kwam Nyström (2008) tot de ontdekking dat er bij kinderen van zes maanden oud reeds mu desynchronisatie kan vastgesteld worden wanneer zij naar video's van doelgerichte acties kijken. Deze gegevens kunnen dan ook gezien worden als een bevestiging voor het bestaan van een observatie-uitvoering matching systeem in de immature hersenen van baby's en kinderen. Bovendien biedt het evidentie voor het kunnen gebruiken van EEG-registraties bij onderzoek van het spiegelneuronensysteem bij deze jonge groep van kinderen. Naast het onderzoek naar het al dan niet aanwezig zijn van een spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende peuters tussen de 18 en 30 maanden en de relatie tussen de kwaliteit van de imitatiemogelijkheden enerzijds en mu suppressie anderzijds, trachten we eveneens de klinische relevantie van spiegelneuronen bij kinderen met een risico op een ASS na te gaan. Specifiek betekent dit laatste dat ervoor gekozen is om siblings – broers/zussen - van kinderen met een reeds gediagnosticeerde ASS op te nemen in het onderzoek. Er kan gesteld worden dat de keuze van deze steekproef een beredeneerde keuze betreft daar autisme heden ten dage wordt beschouwd als een sterk genetisch bepaalde, neurobiologische stoornis. Men stelt dan ook dat de enige groep waarvan men weet dat ze een significant groter risico lopen, siblings van personen met een gediagnosticeerde ASS zijn (Newschaffer, Fallin & Lee, 2002). Er kan dus geconcludeerd worden dat er in de huidige literatuur heel wat evidentie bestaat dat genetische oorzaken leiden tot afwijkingen in de hersenontwikkeling bij kinderen met een ASS en dat siblings eveneens een verhoogde kans hebben op dergelijke afwijkingen. In voorliggend onderzoek trachten we dan ook na te gaan of siblings eveneens neurobiologische beperkingen vertonen op vlak van het spiegelneuronensysteem.

We trachten in deze studie de hierboven beschreven gegevens – spiegelneuronensysteem bij peuters, het verband met hun imitatiemogelijkheden en het verschil tussen normaal ontwikkelde peuters en siblings - bij peuters van 18 tot 30 maanden oud te onderzoeken door gebruik te maken van een eigen ontwikkeld onderzoeksparadigma. Gedurende de vier condities wordt er gebruik gemaakt van een EEG-registratie van het mu ritme. Hierbij wordt er rekening gehouden met een aantal eigenschappen van de spiegelneuronen en hun anatomische en functionele organisatie.

## Onderzoeksvragen

Op basis van de bevindingen in de huidige literatuur worden in deze studie de volgende onderzoeksvragen nagegaan:

**Onderzoeksvraag 1:** In eerste instantie onderzoeken we de aanwezigheid van een spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende peuters tussen 18 en 30 maanden oud, op basis van de mu suppressie. De onderzoeksvraag is dan ook als volgt te formuleren: Is er sprake van een functioneel spiegelneuronensysteem bij deze jonge groep van normaal ontwikkelende peuters, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie? Gezien de huidige literatuur lijkt te stellen dat dit spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende kinderen zowel actief is bij het uitvoeren als bij het observeren van een actie, ongeacht de aanwezigheid van een object, wordt de volgende hypothese gesuggereerd: er zal mu suppressie worden vastgesteld in drie van de vier condities van het huidige onderzoek, zijnde gedurende de actie-imitatieconditie, de actie-observatie conditie - waarbij gebruik wordt gemaakt van het speelgoed - en gedurende de handbewegingsobservatieconditie, dit is de conditie waarbij het kind handbewegingen, zonder voorwerpen, van de experimentator observeert. Bovendien zal deze suppressie het grootst zijn in de eerste conditie, gevolgd door de tweede en derde conditie.

**Onderzoeksvraag 2:** Hoe functioneert het spiegelneuronensysteem, zoals gemeten aan de hand van de mate van mu suppressie, bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS? Wanneer we de wetenschappelijke gegevens in rekening brengen leidt dit tot de volgende hypothese: de mate van mu suppressie, bij siblings van kinderen met een ASS zal minder uitgesproken zijn dan de suppressie ervan bij normaal ontwikkelende kinderen.

**Onderzoeksvraag 3:** Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en autismekennmerken - Social Communication Questionnaire Score (SCQ-score), N-CDI score en de kwaliteit van de imitatie - bij de gehele steekproef? Daar de literatuur stelt dat de activiteit in de spiegelneuronen regio omgekeerd gecorreleerd is met de ernst van het sociaal disfunctioneren (Dapretto et al., 2006) en dat de mate van mu suppressie gecorreleerd is met de imitatievaardigheden, al dan niet bij kinderen met een ASS (Bernier et al., 2007), formuleren wij de volgende hypothese: er zal een (zwakke) correlatie bestaan tussen de mate van mu suppressie enerzijds en de sociale communicatie

anderzijds, en een (zwakke) omgekeerde correlatie tussen mu suppressie enerzijds en taalontwikkeling en imitatievaardigheden anderzijds bij de gehele steekproef.

## **METHODE**

### **Deelnemers**

De oorspronkelijke steekproef bestond uit 14 peuters met een broer of zus met een gediagnosticeerde ASS en 35 controlesubjecten. Exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek waren de volgende: een gekende stoornis bij de peuter, een ontwikkelingsachterstand en/of motorische problemen. Zes siblings en 17 controlekinderen werden uit de steekproef verwijderd wegens onvoldoende medewerking, weigering tot imitatie, technisch malfunctioneren van het EEG-systeem of wegens overdreven bewegingsartefacten, wat resulteerde in onvoldoende artefact vrije EEG-data in één of meerdere condities. Dit resulteerde in een uiteindelijke steekproef van 27 peuters, met 8 siblings en 19 normaal ontwikkelende peuters. De siblingsteekproef bestond uit zes jongens en twee meisjes, met een leeftijdsrange van 22.60 tot 33.40 maanden (gemiddelde 27.38, SD = 3.22). De diagnose van hun broer/zus bedroeg bij alle peuters ASS. In de controlegroep bedroeg de verhouding jongens/meisjes 9/10 en was er een leeftijdsbereik van 18.50 tot 30.60 maanden (gemiddelde leeftijd = 24.23 maanden, SD = 3.77 maanden). De totale steekproef bestond uit 15 jongens en 12 meisjes met een gemiddelde leeftijd van 25.16 (SD = 3.85). Alle deelnemers beschikten over een normaal gehoor en over een normaal of tot normaal gecorrigeerd zicht. Om na te gaan of er een significant verschil tussen de twee groepen bestaat met betrekking tot leeftijd, voerden we een onafhankelijke t-toets uit. Hieruit bleek dat het verschil wel degelijk significant is:  $t(25) = -2.06$ ,  $p < .05$ . Dit dient in de verdere analyses in rekening gebracht te worden. Om een mogelijk verschil met betrekking tot geslacht na te gaan voerden we een chi-kwadraattoets uit. Hieruit bleek dat de verhouding jongens/meisjes niet significant verschilt tussen de twee groepen:  $\chi^2(1) = 1.74$ ,  $p = n.s.$ . Deze gegevens staan samengevat in Tabel 1. De siblings werden gerekruteerd via de Vlaamse Vereniging voor Autisme (VVA) door middel van een oproep op hun website en door het meegeven van een brief in het informatiepakket dat ouders bij aanmelding bij de VVA krijgen. De controlegroep werd verworven via Vlaamse dagopvangcentra en advertenties op websites en in magazines. Voor de deelname aan het onderzoek ondertekende mama of papa het informed consent en bij afsluiting werden de deelnemers bedankt voor hun deelname door middel van een bon van

een speelgoedwinkel. De studie werd uitgevoerd overeenkomstig de ethische standaarden van de Universiteit Gent.

*Tabel 1. Algemene gegevens steekproef.*

	Controlegroep N = 19	Siblings N = 8	t-toets $\chi^2$ -toets	Totale steekproef N = 27
Leeftijdsbereik in maanden	18.50 - 30.60	22.60 - 33.40		18.50 - 33.40
Gemiddelde leeftijd in maanden (Standaarddeviatie)	24.23 (3.77)	27.38 (3.22)	t(25) = - 2.06*	25.16 (3.85)
Geslachtsverhouding (jongens/meisje)	9/10	6/2	$\chi^2(1) = 1.74$	15/12

\*:  $p < .05$

### Apparatuur en stimuli

Het onderzoek vond plaats in een testlokaal aan de Faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen aan de Universiteit Gent. Bij het binnenkomen in het lokaal werd een moment voorzien om de peuter wat meer gerust te stellen en kreeg hij/zij de mogelijkheid een beetje te spelen met het voor hem/haar ter beschikking gestelde materiaal.

Eens de nodige voorbereidingen getroffen waren (*Zie ook procedure*) verplaatste de studie zich van de speelmat naar de tafel. Hier nam de peuter plaats op de schoot van één van de ouders tegenover de proefleider, op een afstand van ongeveer 60 centimeter. Halverwege de tafel bevond zich een rolscherm dat doorheen de verschillende condities opgehaald en neergelaten kon worden, en dus in de mogelijkheid voorzag dat de peuter al dan niet de proefleider kon zien. Daarenboven werd een wit scherm rond het kind opgezet om zo de kans op afleiding door de omgeving te minimaliseren.

Om het imitatiegedrag bij de peuters te onderzoeken werd gebruik gemaakt van heel wat spel materiaal: vijf verschillende stukken speelgoed (roze pluche nijlpaarden, gele houten eierdopjes, een plastic Pinocchio, plastic autootjes en een houten kikkervergrootglas), vijf lange stokken met daaraan steeds een ander stuk speelgoed vastgeboden en twee langs de bovenzijde geopende (diepvries)dozen, waarvan in de zijkant van één doos eveneens een opening was gemaakt.

Naast het gehanteerde spel materiaal werd er ook gebruik gemaakt van een EEG met 28 actieve EEG-elektroden en vier elektro-oculogram-elektroden en werd alles opgenomen via twee camera's waarbij er één gericht was op de peuter en de tweede op de testleider.

## **Metingen**

### **Vragenlijst Sociale Communicatie (SCQ)**

De SCQ (Rutter, Bailey & Lord, 2002; Nederlandse vertaling: Warreyn, Raymaekers & Roeyers, 2002) meet sociaal-communicatief gedrag bij kleuters ouder dan vier jaar (mentale leeftijd van minstens twee jaar). Het betreft een screeningsinstrument, bestaande uit veertig vragen die door de ouders – zonder nood aan supervisie - in te vullen zijn. Deze screeningsvragenlijst peilt naar symptomen die wijzen op een ASS. Er zijn twee versies van de SCQ beschikbaar: de versie Levensloop (LL), deze bevraagt de volledige ontwikkelingsgeschiedenis van het kind en de versie Huidige toestand (HT), deze is bedoeld om gedragingen gedurende de afgelopen drie maanden in kaart te brengen. Voor huidig onderzoek werd enkel gebruik gemaakt van de LL. De SCQ is dus een snel en eenvoudig af te nemen instrument om kinderen routinematig te screenen voor ASS.

### **N-CDI's Lijsten voor Communicatieve Ontwikkeling**

In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van de verkorte 'N-CDI Woorden en Zinnen' (Zink & Lejaegere, 2003), een vragenlijst ontwikkeld voor kinderen van 16 tot 30 maanden oud, in te vullen door de ouders van het kind, die woordenschatbegrip (receptief taalniveau), woordenschatproductie (expressief taalniveau) en een aantal aspecten van de grammaticale ontwikkeling evalueert. Het betreft een screeningsinstrument met tot doel de vroege detectie van eventuele communicatieve problemen.

### **Imitatiekwaliteit**

Eén observator codeerde de kwaliteit van de imitatie – door het herbekijken van de videofragmenten - in de controlegroep en in de siblinggroep gedurende de actie-imitatieconditie gebaseerd op drie criteria per object (*zie ook gedeelte 'analyse van de videofragmenten'*).



## **Procedure**

### **Voor het experiment**

Alvorens met het eigenlijke experiment aan de slag te gaan werd eerst nog een extra woordje uitleg gegeven aan de ouders over het verloop van de procedure. Zo werd hen bijvoorbeeld gevraagd om interactie met hun kind gedurende het onderzoek zo veel mogelijk te vermijden en konden eventuele vragen worden beantwoord worden. Gedurende deze tijd kon de peuter met de tweede testleider spelen op de speelmat om hem/haar reeds kennis te laten maken met de onderzoeker en de peuter zo wat geruster te stellen. Wanneer bij het kindje een zekere gewenning werd vastgesteld, werd hem/haar de EEG-cap – zonder de elektroden - op het hoofdje geplaatst om te kijken welke maat het meest geschikt was en zo ook de peuter reeds een eerste keer in contact te laten komen met de cap. De meest geschikte grootte werd dan voorzien van de nodige elektroden en op het hoofdje van de peuter geplaatst. Ook de borstband en het netje werden aangedaan terwijl de peuter van op de schoot van mama/papa naar een tekenfilm keek. Om te zorgen voor een goed contact tussen de elektroden enerzijds en de hoofdhuid anderzijds werd er gel tussen de elektroden aangebracht en werd deze met wattenstaafjes aangedrukt. Wanneer het signaal voldoende goed was, kon er gestart worden met het experiment.

### **Het experiment**

Het eigenlijke experiment bestaat uit twee grote condities, waarbij er telkenmale EEG-registratie plaatsvindt. In de eerste conditie, de objectobservatieconditie, wordt gebruik gemaakt van de vijf stokken met de vijf verschillende voorwerpen aan. Gedurende de gehele fase blijft het rolscherm tussen de onderzoeker en peuter naar beneden zodat zij elkaar niet kunnen zien. Terwijl de tweede onderzoeker het EEG-patroon in het oog houdt en naar het kindje kijkt via de camera – om te controleren of de peuter nog aandachtig is - duwt de tweede testleider op een knop, waardoor een lichtje gaat branden, en laat onmiddellijk daarna via de linkerzijde van het gordijn (vanuit het perspectief van de testleider) de eerste stok met het nijlpaard aan voor het gordijn verschijnen. Hij houdt de stok in het midden van het houtenframe en beweegt hem rustig heen en weer, zodat het nijlpaard zich wiegend voor de peuter bevindt. Na 30 seconden haalt de testleider het nijlpaard terug weg, opnieuw via de linkerzijde van het gordijn. Deze handelingen herhaalt hij op exact dezelfde wijze, maar dan met de andere voorwerpen, respectievelijk het eierdopje, de Pinoccio, de auto en het

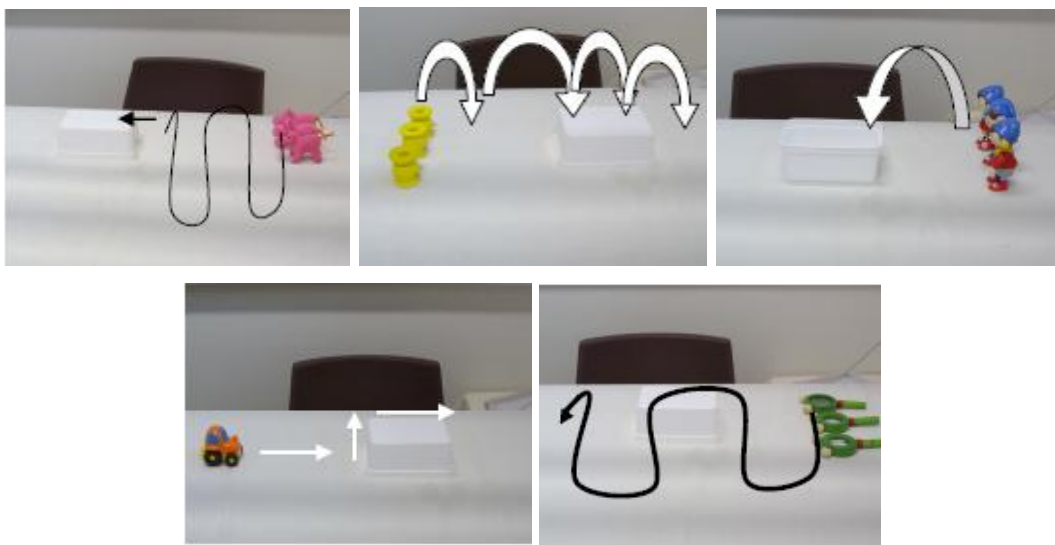
kikkervergrootglas. Aangezien de objecten op een niet-doelgerichte manier bewegen en de peuter nog geen ervaring heeft met de gehanteerde objecten, dient deze conditie als baseline om de mu suppressie gedurende het observeren te vergelijken met de overige condities, de handbewegingsobservatieconditie, de actie-observatie conditie en de actie-imitatieconditie. Figuur 3 geeft deze conditie weer.



*Figuur 3. Objectobservatieconditie.*

De tweede fase kan opgesplitst worden in twee condities die met ieder stuk speelgoed uitgevoerd worden: de handbewegingsobservatieconditie en de actie-observatie/imitatieconditie. De volgorde van deze twee condities werd afgewisseld bij de verschillende peuters om zo volgorde-effecten te voorkomen. De condities werden dus gecontrabalanceerd, en dit had geen invloed op de resultaten. De volgorde van de stukken speelgoed was steeds dezelfde: eerst het nijlpaard, dan het eierdopje, de Pinoccio, de auto en tenslotte het kikkervergrootglas. In de actie-observatie conditie wordt het rolscherm voor de eerste keer naar boven gedaan. Wanneer de peuter de testleider kan zien, maakt deze laatste kort oogcontact met de peuter gepaard gaand met de woorden “Kijk + de naam van de peuter”. Vervolgens neemt de testleider het stuk speelgoed vast en voert de hiermee gepaard gaande beweging uit, met behulp van de desbetreffende witte diepvriesdoos. Figuur 4 toont de vijf voorwerpen en de daarmee uitgevoerde doelgerichte bewegingen. Ook bij het uitvoeren van deze bewegingen werd er gecontroleerd op volgorde-effecten: zo startte de onderzoeker afwisselend links of rechts met het stuk speelgoed. Nadat de proefleider de bewegingen drie keer links en drie keer rechts heeft uitgevoerd, wordt het materiaal aan de peuter gegeven gecombineerd met de woorden “Naam van de peuter + ook”. Dit is de actie-imitatieconditie waarbij het kind zowel non-verbaal als verbaal wordt aangemoedigd om de juist geziene acties zo goed mogelijk te imiteren. Wanneer de peuter hiermee klaar is, wordt het materiaal teruggenomen en wordt het rolscherm terug naar beneden gelaten. Gedurende het korte moment dat de peuter de testleider niet kan zien, bereidt deze laatste de volgende conditie

voor, zijnde de handbewegingsobservatieconditie. In deze conditie wordt op exact dezelfde manier te werk gegaan als in de actie-observatie/imitatieconditie, met als enige verschil dat er hier geen gebruik gemaakt wordt van de voorwerpen – de stukken speelgoed en de dozen – het betreft ‘nagebootste acties’. Nadat de peuter de handbewegingen heeft geobserveerd, wordt het rolscherm wederom naar beneden gelaten en maakt de testleider zich klaar om de procedure te herhalen met het volgende stuk speelgoed, dit tot dat deze alle vijf aan de beurt zijn geweest. Op basis van de huidige literatuur wordt er een verschil verwacht tussen de controlegroep en de siblinggroep, en dit zowel in de actie-observatie/imitatieconditie als in de handbewegingsobservatieconditie.



*Figuur 4. De vijf voorwerpen en de bewegingen die ermee uitgevoerd worden.*

## **EEG-registratie**

Daar EEG een niet-invasieve methode betreft die zeer geschikt geacht wordt voor gebruik bij kinderen en klinische populaties (Oberman et al., 2008), is er in deze studie gekozen om de mu suppressie bij de peuters te registreren aan de hand van deze techniek. De elektrische activiteit van de hersenen werd opgenomen door gebruik te maken van Brain Vision Recorder (Brain Product, 2007) en werd geregistreerd met 28 Ag/AgCl elektroden via een EEG-versterker (QuickAmp, Brain Products GmbH, Munich, Germany). De elektroden werden gemonteerd op een kindvriendelijk EEG-cap (EasyCap, Brain Products GmbH, Munich, Germany), op de volgende posities: F3, F1, Fz, F2, F4, FC3, FC1, FCz, FC2, FC4, T7, C3, C1, CZ, C2, C4, T8, Tp9, Cp3, Cpz, Cp4, TP10, P7, P3, Pz, P4, P8, en Oz, gebruik makend van de internationale 10-20 methode voor het plaatsen van de elektroden (Jasper, 1958). Om te controleren voor verticale en horizontale oog- en hoofdbewegingen werd gebruik gemaakt

van vier bijkomende elektroden, wat een elektro-oculogram (EOG) opleverde. Horizontale EOG (HEOG) werd geregistreerd door het plaatsen van elektroden naast de ogen, op de uiterste ooghoeken. Aanvankelijk werd er een elektrode onder het linkeroog geplaatst om de verticale oogbewegingen te registreren, maar vele peuters tolereerden deze elektrode niet. Daarom werd de verticale EOG (VEOG) achteraf berekend door de activiteit van de Fp2 elektrode (boven het oog) te vergelijken met het gemeenschappelijke referentiepunt, zijnde het gemiddelde van al de elektroden. De EEG werd geregistreerd met een tijdsconstante van één seconde, een low pass filter van 70 Hz en een 50 Hz notch filter. EEG-data werden opgenomen aan 500 datapunten per seconde.

## **Analyses**

### **Analyse van de videofragmenten**

De video-opnames werden na de experimentele conditie gecodeerd door gebruik te maken van de The Observer XT 9.0. (Noldus Information Technology, 2009). Hierbij werden de intervallen met overdreven motorische bewegingen en vocalisaties verwijderd voor de latere analyses. Het was echter niet mogelijk om al de motorische activiteiten en vocalisaties te elimineren, maar analyse gaf aan dat er geen significante invloed was van het aantal bewegingen en vocalisaties op het resultaat (alle t-waarden waren kleiner dan 1, en de berekende p-waarden waren niet significant). Enkel de fragmenten waarbij het kind stil zat en in stilte aandacht schonk aan de demonstraties (gedurende de objectbeweging, de handbeweging en de actie-observatie conditie) of het kind daadwerkelijk aan het imiteren was (gedurende de imitatieconditie) werden gebruikt in de latere analyses door het toewijzen van begin- en eindmarkers. Deze coderingen werden gesynchroniseerd met het EEG-bestand door middel van een drukknop die, gedurende de opnames, simultaan een signaal zond naar de EEG-computer en een LED activeerde dat zichtbaar was op de twee camera's.

Eén observator codeerde de kwaliteit van de imitatie in de controlegroep en in de siblinggroep gedurende de actie-imitatieconditie gebaseerd op drie criteria per object. Deze peuters uit de eerste groep behaalden een gemiddelde imitatiekwaliteit van 1.95 (SD = 0.41), wat aangeeft dat hun imitatieprestatie gemiddeld genomen tegemoet kwam aan twee van de drie criteria, wat een aanvaardbare maat van detail is. In de tweede groep lag het gemiddelde significant ( $t(25) = -2.30, p < .05$ ) hoger, met een waarde van 2.32 (SD = 0.28). Een onafhankelijke beoordelaar codeerde voor de tweede keer negen random gekozen peuters uit de

controlegroep om de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid te berekenen. Het resultaat was een uitstekende maat van betrouwbaarheid met een Cronbach's Alfa Coëfficiënt van 0.94 (Cronbach, 1951).

### **EEG-analyse**

Brain Vision Analyzer (Brain Products, 2007) werd gebruikt om nadien de EEG-data van de elektroden op de posities F3, F4, C3, C4, P3 en P4 te analyseren. Hierbij werd gebruik gemaakt van een high pass filter van 0.1 Hz, een low pass filter van 30 Hz en een 50 Hz notch filter. Vervolgens werden de EEG-data gecorrigeerd voor horizontale en verticale oogbewegingen door gebruik te maken van het Gratton en Coles algoritme (Gratton, Coles & Donchin, 1983). Gebaseerd op de begin- en eindmarkers, als resultaat van de videocodering, werden er vier segmenten gecreëerd – waarbij elke zorgde voor een groepering van de data van één specifieke conditie. Nadien werden deze vier segmenten verdeeld in tweeseconden segmenten. Slechte tweeseconden segmenten werden verwijderd gebruikmakend van artefactcorrectie met een maximaal toegestane voltageverschil tussen twee opeenvolgende datapunten van 100  $\mu$ V per steekproefpunt; een maximaal toegelaten absoluut verschil van 400  $\mu$ V tussen twee waarden in het segment en een laagst toegestane activiteit van 0  $\mu$ V gedurende maximum 100 milliseconden. Enkel peuters met minstens 20 artefact vrije segmenten per conditie (40 seconden) werden opgenomen in de verder analyses. Fast Fourier Transforms (FFTs), met een Hanning window van 10%, werden uitgevoerd op de resterende segmenten, en van de datasegmenten werd het gemiddelde berekend. Gebaseerd op de procedure die zowel bij studies bij kinderen als bij volwassenstudies wordt gebruikt (Lepage & Théoret, 2007) werd voor iedere peuter de individuele mu frequentie band geselecteerd door het berekenen van de 3 Hz-intervallen rond de maximale power verschillen tussen de rust- (baseline) en uitvoerings- (actie-imitatie) condities, over de centrale elektrodes. Dit maximale verschil reikte bij de controlegroep tussen 5.37 en 9.77, met een gemiddelde van 7.56 (SD = 1.11) en bij de siblinggroep van 5.37 tot 8.46 een gemiddelde van 7.29 (SD = 1.00). Dit is in overeenstemming met eerder gemelde frequenties van het mu ritme bij deze leeftijdsgroep (Marshall, Bar-Haim & Fox, 2002).

In overeenstemming met Oberman et al. (2005), werd de mu golf suppressie berekend als een ratio van de mu golf power in de verschillende condities. In het bijzonder berekenden we de ratio van de individuele mu power gedurende de experimentele conditie (actie-observatie, actie-imitatie en handbewegingsobservatie) tegenover de mu power in de baselineconditie

(objectobservatieconditie). Er werd gebruik gemaakt van een ratio om de individuele variabiliteit te controleren in de algemene absolute EEG-power. Gegeven de niet-normale distributie van een ratio, werd er een natuurlijk logaritme uitgevoerd op iedere ratio. Een negatief getal van het logaritme wijst op mu suppressie, een positieve waarde representeert stijging van de mu waarde en een nulwaarde wijst op geen suppressie, in vergelijking met de baseline.

### **Statistische analyses**

In de eerste onderzoeksvraag wordt nagegaan of er sprake is van een spiegelneuronensysteem bij normaal ontwikkelende peuters tussen de 18 en 30 maanden oud, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie. Om dit te onderzoeken moeten we nagaan of er in de controlegroep sprake is van mu suppressie gedurende de handbewegingsobservatieconditie en de actie-observatie/imitatieconditie relatief tegenover de suppressie gedurende de baselineconditie, de objectobservatieconditie. Dit zal nagegaan worden aan de hand van een one-sample t-test.

De tweede onderzoeksvraag is gericht op het onderzoeken van de werking van spiegelneuronensysteem bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS. Om dit na te gaan zullen we eerst aan de hand van een onafhankelijke t-toets nagaan of er een significant verschil bestaat met betrekking tot de imitatiekwaliteit tussen beide groepen. Vervolgens zal er eerst gekeken worden of er wel sprake is van mu suppressie gedurende de handbewegingsobservatieconditie en de actie-observatie/imitatieconditie relatief tegenover de suppressie gedurende de baselineconditie, de objectobservatieconditie, bij de siblinggroep. Dit zal nagegaan worden aan de hand van een one-sample t-test. De volgende stap zal dan bestaan uit het onderzoeken of er een significant verschil bestaat tussen de gemiddelde mu suppressies in de verschillende condities tussen de verschillende groepen. Indien het spiegelneuronensysteem van de siblings op dezelfde manier functioneert als dit van de controlegroep, wordt er geen verschil verwacht in de mate van mu suppressie in de verschillende condities. Echter, wanneer er wel een verschil in functioneren bestaat wordt er verwacht dat dit zal zijn gedurende de observatieconditie, met een verminderde suppressie in de siblinggroep. Om dit laatste na te gaan hebben we alsnog toch gebruik gemaakt van een parametrische toetsing (F-toets). De keuze om, gegeven de kleine siblingsteekproef ( $N = 8$ ) en het significante leeftijdsverschil tussen beide groepen, als toch parametrisch te toetsen situeert zich in het gegeven dat de variabelen normaal verdeeld zijn. Bovendien geven we voor alle

siblings hun mu suppressiewaarden en gaan we na of deze al dan niet binnen de grenzen van de betrouwbaarheidsintervallen van de respectievelijke condities bij de controlegroep vallen.

In de derde en laatste onderzoeksvraag wordt gekeken of er een verband bestaat tussen de mate van mu suppressie en een aantal typische autismekkenmerken, zijnde sociale communicatie, taalontwikkeling en imitatievaardigheden, bij de totale steekproef. Om dit te onderzoeken wordt er gebruik gemaakt van een Pearson's Correlatie Coëfficiënt.

## RESULTATEN

Zoals reeds aangegeven werden de condities – handbewegingsobservatieconditie versus actie-observatie/imitatieconditie – gecontrabalanceerd. De volgorde van de condities heeft geen invloed op de mu suppressie zoals gemeten door de onafhankelijke elektrode posities ( $t(24) = 0.09$ ,  $p = n.s.$  voor handbewegingsobservatieconditie,  $t(25) = -0.46$ ,  $p = n.s.$  voor actie-observatie en  $t(24) = -0.51$ ,  $p = n.s.$  voor actie-imitatie). Daarom zal de aanbiedingsvolgorde van de condities niet mee in rekening gebracht worden in de verdere analyses.

### Onderzoeksvraag 1

Om de eerste onderzoeksvraag na te gaan – is er sprake van significante mu suppressie in de controlegroep, zoals vergeleken met de baselineconditie (de objectobservatieconditie)? – hebben we onderzocht of de gemiddelde waarden per conditie (zoals gemeten aan de hand van al de elektroden) significant verschilden van nul. Hiervoor hebben we gebruik gemaakt van een aantal enkelvoudige t-toetsen. Het resultaat toonde dat de mu suppressie tijdens de handbewegingsobservatieconditie ( $M = -0.19$ ,  $SD = 0.22$ ), tijdens de actie-observatie conditie ( $M = -0.22$ ,  $SD = 0.27$ ), alsook tijdens de actie-imitatieconditie ( $M = -0.24$ ,  $SD = 0.30$ ) significant verschilde van nul (respectievelijk,  $t(17) = -3.61$ ,  $p < .01$ ;  $t(18) = -3.55$ ,  $p < .01$ ; en  $t(17) = -3.39$ ,  $p < .01$ ). Tabel 2 vat deze gegevens samen.

*Tabel 2. Enkelvoudige t-toetsen bij de controlekinderen.*

Conditie	M (SD)	t (df)	95% betrouwbaarheids-interval	
Handbewegingsobservatie	-0.19 (0.22)	-3.61 (17)*	-0.28	-0.06
Actie-observatie	-0.22 (0.27)	-3.55 (18)*	-0.38	-0.09
Actie-imitatie	-0.24 (0.30)	-3.39 (17)*	-0.39	-0.07

\*:  $p < .01$ .

## Onderzoeksvraag 2

### Imitatiekwaliteit

Om na te gaan of er een significant verschil bestaat tussen de controlegroep en de siblinggroep met betrekking tot hun imitatiekwaliteit hebben we eerst een onafhankelijke t-toets uitgevoerd. Het resultaat hiervan toonde dat er een significant verschil bestaat tussen beide groepen ( $t(25) = -2.30, p < .05$ ), met een betere imitatiekwaliteit in de siblinggroep. Echter, zoals reeds aangegeven verschillen beide groepen significant van elkaar met betrekking tot hun leeftijd ( $t(25) = -2.06, p = .05$ ), met een hoger gemiddelde leeftijd in de siblinggroep ( $M = 27.38$  in tegenstelling tot  $M = 24.23$  in de controlegroep).

Daar er in de wetenschappelijke literatuur veelvuldig is aangegeven dat de mogelijkheid tot imiteren toeneemt met de leeftijd, dienen we onze analyse uit te zuiveren voor deze factor. Hiertoe hebben we een univariate covariantie analyse (ANCOVA) uitgevoerd met imitatiekwaliteit als afhankelijke variabele en leeftijd als covariaat. Hieruit bleek dat er inderdaad een significante invloed van leeftijd aanwezig is ( $F(1,24) = 21.55, p < .01$ ). Echter, het verschil tussen beide groepen met betrekking tot imitatiekwaliteit verdwijnt geheel wanneer we controleren voor leeftijd ( $F(1,24) = 1.23, p = n.s.$ ). Deze gegevens staan weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. F-toetsen bij de controlegroep en de siblinggroep.

Variabele	Controlegroep M (SD)	Siblinggroep M (SD)	Leeftijd F(1,24)	Groep F(1,24)
Imitatiekwaliteit	1.95 (0.41)	2.32 (0.29)	21.55*	1.23

\* $p < .01$ .

### Mu suppressie

Om na te gaan of er sprake is van een significante mu suppressie in de siblinggroep, zoals vergeleken met de baselineconditie (de objectobservatieconditie) hebben we onderzocht of de gemiddelde waarden per conditie (over de elektroden heen) significant verschilden van nul. Een Kolmogorov-Smirnov test toonde aan dat deze variabelen niet significant afwijken van de normaal verdeling, dus kozen we hier, ondanks de beperkte steekproefgrootte, voor parametrisch toetsen. Hiervoor hebben we gebruik gemaakt van een aantal enkelvoudige t-toetsen. Het resultaat toonde dat de mu suppressie tijdens de handbewegingsobservatieconditie ( $M = -0.25, SD = 0.22$ ), alsook tijdens de actie-



imitatieconditie ( $M = -0.37$ ,  $SD = 0.22$ ) significant verschilden van nul (respectievelijk,  $t(7) = -3.26$ ,  $p < .01$ ; en  $t(7) = -4.82$ ,  $p < .01$ ). Echter, tijdens de actie-observatie conditie ( $M = -0.23$ ,  $SD = 0.33$ ) verschilt de mu suppressie niet significant van nul ( $t(7) = -1.99$ ,  $p = n.s.$ ). Tabel 4 vat deze gegevens samen.

*Tabel 4. Enkelvoudige t-toetsen bij de siblinggroep.*

<b>Conditie</b>	<b>M (SD)</b>	<b>t (df)</b>	<b>95% betrouwbaarheids-interval</b>	
Handbewegingsobservatie	-0.25 (0.22)	-3.26 (7)*	-0.43	-0.07
Actie-observatie	-0.23 (0.33)	-1.99 (7)	-0.50	0.04
Actie-imitatie	-0.37 (0.22)	-4.82 (7)*	-0.55	-0.19

\*:  $p < .01$

Om na te gaan of er een significant verschil bestaat tussen de gemiddelde mate van mu suppressie in de verschillende condities tussen de peuters van de controlegroep en deze van de siblinggroep hebben we gebruik gemaakt van een t-toets. De resultaten toonden dat er in de drie condities geen significant effect was van leeftijd, noch van groep. Deze gegevens staan samengevat in Tabel 5.

*Tabel 5. Vergelijking van de mu suppressies tussen de twee groepen per conditie.*

<b>Conditie</b>	<b>Variabele</b>			
	<b>Controlegroep M (SD)</b>	<b>Siblinggroep M (SD)</b>	<b>Leeftijd F(1,22)</b>	<b>Groep F(1,22)</b>
Handbewegingsobservatie	-0.19 (0.22)	-0.25 (0.22)	1.33	0.09
Actie-observatie	-0.22 (0.27)	-0.23 (0.33)	0.03	0.02
Actie-imitatie	-0.24 (0.30)	-0.37 (0.22)	0.74	2.00

Zoals reeds aangegeven zijn de bekomen resultaten gebaseerd op een beperkte steekproefgrootte, daarom leek het ons interessant en relevant om eveneens de mu suppressiewaardes per sibling te bekijken in verhouding tot betrouwbaarheidsintervallen van de mu suppressies van de controlegroep. Wanneer we dan de mu waardes per sibling en per conditie apart bekijken, stellen we vast dat er telkens sprake lijkt te zijn van mu suppressie, met uitzondering van sibling 4 (SIB4) in de actie-observatie conditie. Deze mu

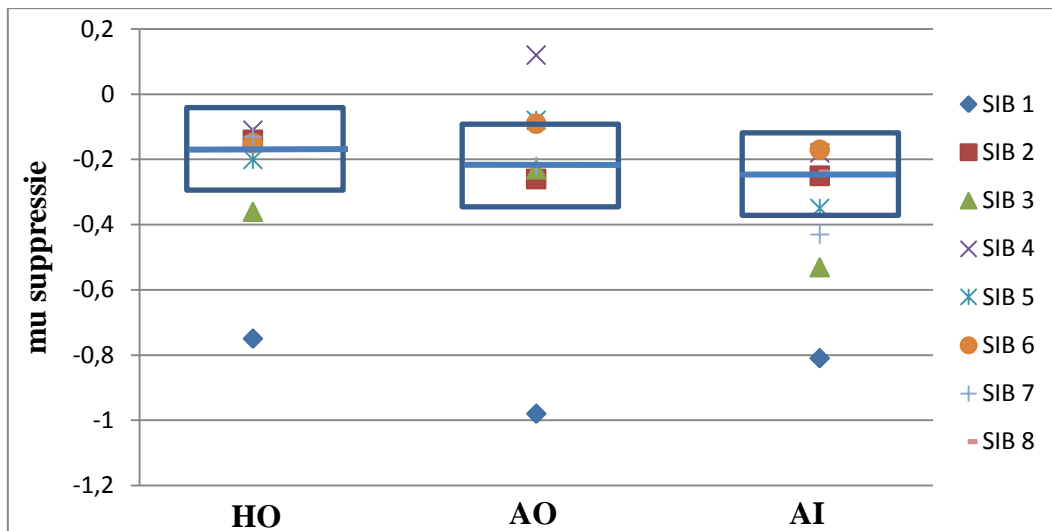
suppressiewaardes per conditie gemeten bij de siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS worden weergegeven in Tabel 6.

*Tabel 6. De mu suppressiewaardes bij de siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS per conditie.*

Proefpersoon	Conditie		
	Handbewegingsobservatie	Actie-observatie	Actie-imitatie
SIB1	-0.75*	-0.98*	-0.81*
SIB2	-0.14	-0.26	-0.25
SIB3	-0.36*	-0.23	-0.53*
SIB4	-0.11	0.12*	-0.18
SIB5	-0.20	-0.08*	-0.35
SIB6	-0.15	-0.09	-0.17
SIB7	-0.13	-0.22	-0.43*
SIB8	-0.17	-0.09*	-0.24

*\*: Behoren niet tot het betrouwbaarheidsinterval – zoals weergegeven in Tabel 2 - van de mu suppressie in de controlegroep.*

De mu suppressiewaardes gemeten bij sibling 1 in alle condities, deze van sibling 3 in de handbewegingsobservatieconditie en de actie-imitatieconditie, de mu suppressie van sibling 7 in de actie-imitatieconditie en de mu suppressie van sibling 8 in de actie-observatie conditie bevinden zich beneden de ondergrenzen van de betrouwbaarheidsintervallen van de respectievelijke condities bij de controlegroep, wat aangeeft dat er bij deze siblings in deze condities meer mu suppressie aanwezig is. De mu suppressies van sibling 4 en 5 in de actie-observatie conditie bevinden zich boven de bovengrenzen van de betrouwbaarheidsintervallen van de respectievelijke condities bij de controlegroep, wat aangeeft dat er bij deze siblings in deze condities sprake is van minder mu suppressie. Figuur 5 geeft een grafische voorstelling weer van deze suppressiewaardes in relatie tot de betrouwbaarheidsintervallen van de mu suppressie in de controlegroep.



Figuur 5. De betrouwbaarheidsintervallen van de *mu suppressie*waardes in de controlegroep (blauwe balken) en de *mu suppressie*waardes van de siblings.

### Onderzoeksvraag 3

De derde onderzoeksvraag werd nagegaan door het berekenen van de Pearson's correlatie coëfficiënten tussen de betrokken variabelen. Daar er een significant verband bestaat tussen leeftijd enerzijds en taalbegrip, taalproductie en imitatiekwaliteit anderzijds is er gekeken of deze correlatie een invloed had op de te onderzoeken correlaties. Daar de partiële correlaties (gecontroleerd voor leeftijd) zeer gelijkaardig waren aan de reguliere Pearson's correlaties, werd ervoor gekozen om deze laatste te rapporteren. Dit leidde tot de volgende resultaten:

**Bestaat er een verband tussen de mate van *mu suppressie* en de sociaal-communicatieve vaardigheden – zoals gemeten door de SCQ - van de peuters?**

In geen enkel van de drie condities bestaat er een significant verband tussen de mate van *mu suppressie* in die conditie en de score van de peuters op de SCQ. Deze correlaties staan weergegeven in Tabel 7.

**Bestaat er een verband tussen de mate van *mu suppressie* en de taalontwikkeling (receptief en productief) – zoals gemeten door de N-CDI – van de peuters?**

Ook hier bestaat er in geen enkel van de condities een verband. Dit betekent dat de mate van *mu suppressie* van de peuters uit dit onderzoek niet gecorreleerd is met hun receptieve- en expressieve taalniveau. Deze correlaties staan weergegeven in Tabel 7.

## Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en de imitatiekwaliteit van de peuters?

Ook betreffende de laatste variabele bestaat er in geen enkel van de drie condities een significant verband. Dit geeft aan dat de imitatiekwaliteit van de peuters niet samenhangt met de mate van mu suppressie. De correlaties staan weer gegeven in Tabel 7.

Tabel 7. Pearson's Correlaties tussen SCQ, N-CDI (receptief en expressief) en imitatiekwaliteit enerzijds en mu suppressie waardes anderzijds.

Variabele	Conditie		
	Handbewegingsobservatie	Actie-observatie	Actie-imitatie
SCQ	0.15 (N = 18)	-0.06 (N = 19)	-0.02 (N = 18)
N-CDI receptief	-0.24 (N = 20)	0.19 (N = 21)	-0.07 (N = 20)
N-CDI expressief	-0.08 (N = 20)	0.29 (N = 21)	-0.05 (N = 20)
Imitatie- kwaliteit	0.08 (N = 26)	0.16 (N = 27)	0.14 (N = 26)

## DISCUSSIE

Huidig onderzoek is gericht op het bestuderen van de functionele rol van het spiegelneuronensysteem – zoals gemeten door de mate van mu suppressie - bij normaal ontwikkelende kinderen tussen de 18 en 30 maanden en bij siblings (broers/zussen) van kinderen met een gediagnosticeerde autismespectrumstoornis. Allen namen zij deel aan een experiment bestaande uit vier condities. De eerste conditie, objectobservatieconditie, diende als een baseline waarmee de overige condities vergeleken kunnen worden. Hier dienden de peuters een bewegend stuk speelgoed te observeren. In de actie-observatie conditie observeerden de peuters de testleider terwijl deze eenvoudige bewegingen uitvoerde met diverse stukken speelgoed. In de actie-imitatieconditie dienden de peuters deze bewegingen met het respectievelijke stuk speelgoed te imiteren. Gezien in de laatste twee condities de testleider de aandacht van de peuters tracht te trekken door middel van het zeggen van hun naam en het maken van oogcontact, kan gesteld worden dat er in deze fase van het onderzoek

sprake is van een interactie tussen de peuter en de testleider. In de laatste conditie daarentegen, de handbewegingsobservatieconditie, is er geen sprake van contact tussen beiden en dient de peuter dezelfde bewegingen als voordien te observeren, maar deze worden nu zonder het respectievelijke stuk speelgoed uitgevoerd. De handbewegingsobservatieconditie en de actie-observatie/imitatieconditie worden gecontrabalanceerd om volgorde-effecten te vermijden. Gedurende het gehele onderzoek wordt er gebruik gemaakt van EEG-registratie met 32 elektroden, die de mate van mu suppressie bij de kleuters in beeld brengt. Op basis van deze procedure tracht men een antwoord te geven op de volgende drie onderzoeksvragen:

1. Is er sprake van een functioneel spiegelneuronensysteem bij deze jonge groep (18-30 maanden) van normaal ontwikkelende peuters, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie?
2. Hoe functioneert het spiegelneuronensysteem bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS?
3. Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en autismekennmerken - Social Communication Questionnaire Score (SCQ-score), N-CDI score en de kwaliteit van de imitatie - bij de gehele steekproef?

### **Beantwoorden van de onderzoeksvragen**

#### **Is er sprake van een functioneel spiegelneuronensysteem bij deze jonge groep van normaal ontwikkelende peuters, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie?**

In overeenstemming met de geformuleerde hypothese vonden we effectief een significante mu suppressie – in vergelijking met de baselineconditie - gedurende de drie condities bij de peuters van de controlegroep. In zoverre mu suppressie gezien kan worden als een sensitieve aanwijzing voor het functioneren van het spiegelneuronensysteem, lijkt het ernaar dat dit spiegelneuronensysteem bij peuters tussen de 18 en 30 maanden reeds actief is bij zowel het zelf uitvoeren van nieuwe acties met objecten, als bij het observeren ervan. Echter, betreffende de mu suppressies in de actie-imitatieconditie dient een nuancering gemaakt te worden. Deze waarden zijn waarschijnlijk (deels) een gevolg van de motorische activiteit van de peuter in deze conditie, en de gemeten hersenactiviteit representeert dus niet enkel het spiegelneuronensysteem (Muthukumaraswamy & Johnson, 2004). Daarentegen de mu suppressie gedurende de observatiecondities worden gedacht evidentie te bieden voor het verband tussen actie-uitvoering en actie-observatie, en deze hersenactiviteit lijkt dan ook het

spiegelneuronensysteem te representeren (Muthukumaraswamy & Johnson, 2004). Er kan dus geconcludeerd worden dat de mu suppressie die we bij deze peuters aantreffen gelijkaardig is aan de mu suppressie bij volwassenen. Indien de activiteit van het spiegelneuronensysteem daadwerkelijk gemeten kan worden aan de hand van deze mu suppressie, wijzen de hier gevonden resultaten erop dat de ontwikkeling van dit systeem reeds vroeg plaatsvindt.

Daarenboven dient het gegeven dat de peuters eveneens mu suppressie vertonen in de handbewegingsobservatieconditie – wat betekenisloze en geïmiteerde acties inhoudt - verder geëxploreerd te worden. Aangezien in dit experiment de volgorde van de condities, handbewegingsobservatieconditie versus actie-observatie/imitatieconditie, geen invloed had en er evenmin een significant verschil aanwezig is tussen deze condities, doen de resultaten suggereren dat de peuters in staat zijn om een denkbeeldig object te interfereren, ongeacht of ze het voordien al gezien hebben. Daarom is er nood aan verder onderzoek om nauwkeurig te kunnen bepalen wanneer deze vaardigheid zich ontwikkelt. Dit kan dan gepaard gaan met het exploreren van de mogelijke verschillen tussen daadwerkelijke betekenisloze acties enerzijds en geïmiteerde acties anderzijds, die als betekenisvol kunnen aanzien worden wanneer de observator het beseft heeft dat er een object ontbreekt. In de huidige literatuur wordt dit verschil vaak niet gemaakt (bijvoorbeeld het grijpen naar niets, is dit geheel betekenisloos of is er enkel sprake van het ontbreken van een object?). Verder onderzoek dient dit dan ook verder te exploreren, daar dit mogelijks een betekenisvol verschil kan veroorzaken bij ontwikkelingsstoornissen, zoals ASS (Warreyn et al., submitted)

### **Hoe functioneert het spiegelneuronensysteem bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS?**

In eerste instantie zijn we nagegaan of er significant verschil bestaat met betrekking tot de imitatiekwaliteit tussen beide groepen. Dit leidde tot het enigszins verrassend resultaat dat de peuters uit de siblinggroep beter in staat waren tot imitatie. Echter, wanneer we het significante leeftijdsverschil in rekening brachten verdween het verschil in imitatiekwaliteit tussen de beide groepen. En kan er dus geconcludeerd worden dat de 18 tot 30 maanden oude peuters uit de controlegroep even goed imiteren als de peuters uit de siblinggroep.

Vervolgens zijn we nagegaan of er sprake is van een significante mu suppressie in de siblinggroep, zoals vergeleken met de baselineconditie (de objectobservatieconditie). Hieruit bleek dat er een significante mu suppressie – in vergelijking met de baselineconditie – aanwezig is gedurende de handbewegingsobservatieconditie en de actie-imitatieconditie, maar

niet gedurende de actie-observatie conditie. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat er bij deze conditie sprake is van een aanzienlijke spreiding van de mu suppressiewaardes. Daarenboven bestaat er, gezien de grote standaarddeviatie en de kleine steekproef, weinig kans op het vinden van een significant resultaat door de lage power. Desalniettemin is er geen significant verschil tussen de controlegroep en de siblinggroep met betrekking tot de gemiddelde mate van mu suppressie per conditie.

Daarenboven vinden we, wanneer we de mu waardes per sibling en per conditie apart bekijken, een aantal resultaten die tegenstrijdig zijn aan de door ons vooropgestelde hypothese. Zo stellen we vast dat de meeste mu suppressiewaardes van de siblings in het betrouwbaarheidsinterval van de controlegroep vallen. Echter, deze die zich niet binnen deze grenzen bevinden situeren zich vooral onder het betrouwbaarheidsinterval van de controlegroep, met uitzondering van de mu suppressies van sibling 4 en 5 in de actie-observatie conditie. Er kan dus geconcludeerd worden dat de siblings over het algemeen minstens evenveel mu suppressie vertonen als de controlepeuters.

Wanneer we deze bevindingen dan in verband brengen met het eerder vermelde BAP lijken we op basis van deze studie te kunnen stellen dat eerstegraadsverwanten – in dit geval de siblings – geen verhoogde kans hebben om enerzijds over slechtere imitatiemogelijkheden te beschikken dan controlekinderen, en op neurobiologisch vlak minstens even goed functioneren anderzijds. Dit laatste is het geval wanneer we ervan uitgaan dat een grotere mu suppressie een betere werking van het spiegelneuronensysteem representeert. Echter, stellen dat imitatiemoeilijkheden niet tot het BAP behoren zou op basis van deze studie te voorbarig zijn. In eerste instantie dienen we op te merken dat huidige studie en de bijhorende resultaten gebaseerd zijn op een relatief kleine steekproef (zijnde acht siblings), en dat het generaliseren van de resultaten naar de gehele populatie van siblings dus enige voorzichtigheid vereist. Een tweede opmerking heeft betrekking op de jonge leeftijd van de steekproef. Zo bestaat er in de huidige literatuur (Meadan, Stoner & Angell, 2010) nog heel wat onduidelijkheid betreffende de invloed van kinderen met een ASS op hun siblings. Daar huidig onderzoek echter gericht is op zeer jonge siblings dienen we ons er bewust van te zijn dat de gevonden resultaten in de loop van hun ontwikkeling nog sterk kunnen veranderen, en dit zowel in de positieve als in de negatieve richting.

## **Bestaat er een verband tussen de mate van mu suppressie en autismekkenmerken - Social Communication Questionnaire Score (SCQ-score), N-CDI score en de kwaliteit van de imitatie - bij de gehele steekproef?**

In tegenstelling tot de geformuleerde hypothese vinden we geen significante verbanden tussen de mate van mu suppressie en een aantal autismekkenmerken, zijnde de sociale communicatie, taalontwikkeling en imitatiekwaliteit, zoals gemeten door respectievelijk de SCQ, N-CDI en professionele beoordeling. Hierbij dienen echter twee nuanceringsen gemaakt te worden. Ten eerste is er gebruik gemaakt van relatief kleine steekproeven, wat een nefaste invloed kan hebben op de verbanden. Een tweede opmerking heeft betrekking op de aanwezigheid van relatief veel missing data, en bijgevolg nog kleinere steekproeven. Zo zien we bijvoorbeeld dat de steekproef bij de meting van de SCQ slechts uit 19 (7 siblings en 12 controlekinderen) peuters bestaat. Desalniettemin dienen we op te merken dat de gevonden correlatiewaardes over het algemeen eerder laag zijn en het dus aannemelijk is dat er evenmin een verband zal zijn bij een grotere steekproef.

### **Verbanden met voorgaande onderzoeken**

De hier gevonden resultaten lijken er op te wijzen dat het mu ritme effectief gezien kan worden als een goede meting van het observatie-uitvoering matching systeem dat aanwezig is in de menselijke (immature) hersenen. Daarenboven lijkt dit systeem zowel overeenkomsten als belangrijke verschilpunten te delen met het spiegelneuronensysteem bij makaken. Een gelijkheid betreft het feit dat het louter visueel waarnemen van een object (zoals in deze studie het geval was in de objectobservatieconditie) niet voldoende lijkt te zijn voor het activeren van de spiegelneuronen (Rizzolatti et al., 2004). De verschilpunten hebben betrekking op het gegeven dat we in de huidige studie in de handbewegingsobservatieconditie – wat bestaat uit nagebootste, niet-objectgerichte acties - wel degelijk een significante mate van mu suppressie observeren, die bovendien niet verschilt van mu suppressie in de andere condities. Echter, bij de makaken toonden Gallese et al. (1996) dat het observeren van een individu die een actie nabootst niet voldoende is voor het triggeren van de spiegelneuronen. Alsook toonden Rizzolatti et al. (2004) aan dat om een respons van de spiegelneuronen te verkrijgen, het nodig is dat er een interactie aanwezig is tussen een biologische effector én een object en dat dus het observeren van een persoon die een niet-objectgerichte actie uitvoert, niet voldoende is voor het activeren van het spiegelneuronensysteem.



Een tweede belangrijke aandachtspunt heeft eveneens betrekking op het gegeven dat er in huidig onderzoek geen significant verschil in de mate van mu suppressies aanwezig is tussen de handbewegingsobservatieconditie en de actie-observatie conditie. Op basis van deze bevinding kunnen we dan ook suggereren dat niet enkel het observeren van transitieve, doelgerichte, acties leidt tot een activatie van het spiegelneuronensysteem. Echter, Lepage en Théoret (2006) kwamen tot andere bevindingen in hun studie. Zij stelden namelijk dat er een grotere activatie van het spiegelneuronensysteem kon opgemerkt worden bij de observatie van transitieve acties dan tijdens de observatie van niet-transitieve acties. Muthukumaraswamy, Johnson, et al. (2004) kwamen in hun experiment tot soortgelijke bevindingen. Zij vonden namelijk een grotere mate van mu suppressie bij de kinderen uit de steekproef wanneer zij een nauwkeurige grijpbeweging van een object observeerden, dan wanneer zij een mislukte beweging waarnamen. We kunnen dus concluderen dat huidig onderzoek ingaat tegen eerdere bevindingen en stelt dat ook niet-transitieve acties leiden tot mu suppressie. Echter, hierbij dient de reeds gemaakte nuancering vermeld te worden en dienen we ons af te vragen in hoeverre de peuters de handbewegingsobservatieconditie als niet-doelgericht interpreteren. Een derde belangrijke link met de eerdere literatuur heeft betrekking op het sociale aspect van de gebruikte stimuli. Zo werd in huidig onderzoek – zoals reeds aangegeven - geen significant verschil gevonden in de mate van mu suppressies tussen de actie-observatie conditie en de actie-imitatieconditie enerzijds en de handbewegingsobservatieconditie anderzijds. Echter, op basis van de studie uitgevoerd door Oberman et al. (2005) zouden we wel een verschil verwachten tussen deze condities, daar zij aantoonde dat de activatie van het spiegelneuronensysteem afhankelijk is van de aanwezigheid van sociale elementen. Daar in huidig onderzoek enkel sprake is van een interactie tussen de proefleider en het kind in de eerste twee condities, en dit geen effect leek te hebben op het gevonden resultaat, kunnen we stellen dat deze bevinding ingaat tegen het onderzoek uitgevoerd door Oberman et al. (2005).

### **Bijdrage aan bestaand onderzoek**

Huidig onderzoek is gericht op het onderzoeken van de werking van het spiegelneuronensysteem, zoals gemeten aan de hand van de mu suppressie, gedurende observatie- en imitatietaken bij normaal ontwikkelende peuters tussen 18 en 30 maanden en bij siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS. Wanneer we het doel van deze studie wat nader bekijken, kunnen we reeds een aantal domeinen specificeren waarop deze studie een bijdrage levert. In eerste instantie betreft het een onderzoek naar de

imitatiemogelijkheden van jonge peuters. Zoals reeds gesteld is imitatie een alomtegenwoordig en fundamenteel aspect van het menselijke sociale gedrag. Zo stelt het ons in staat tot het leren van motorische vaardigheden, speelt het een belangrijke rol in het ontwikkelen van communicatie en sociale mogelijkheden (Tomasello et al., 1993), in het begrijpen van het gedrag van anderen (Goldenberg et al., 2006) en tot slot bevordert het de verbondenheid en wederkerigheid (Meltzoff et al., 1993). Daar in het verleden reeds zeer veel onderzoek gedaan is naar de normale ontwikkeling hiervan, levert huidige studie slechts een kleine bijdrage aan dit eerste domein. Echter, aangezien er in de huidige literatuur nog maar weinig onderzoek gedaan is naar imitatiekwaliteiten van siblings, kunnen we stellen dat door opname van deze steekproef er desalniettemin een bijdrage geleverd wordt aan dit domein. We kunnen dus stellen dat de eerste belangrijke bijdrage van deze studie zich situeert in de bevinding dat siblings – tussen de 18 en 30 maanden oud - even goed in staat zijn tot imitatie als normaal ontwikkelende kinderen van deze leeftijd.

Een tweede bijdrage situeert zich op het domein van de werking van het spiegelneuronensysteem gedurende de verschillende condities uitgevoerd tijdens de studie. Ook hier is er reeds veel geweten, op basis van EEG, MEG en TMS studies, betreffende de werking van het spiegelneuronensysteem gedurende het observeren en uitvoeren van acties. Echter, de hier gebruikte (zeer) jonge steekproef levert een belangrijke bijdrage, alsook wederom de opname van een siblingsteekproef. Ten eerste is huidige studie de eerste, naar onze kennis, die aantoont dat ook niet-doelgerichte acties leiden tot activatie van het spiegelneuronensysteem bij dergelijke jonge kinderen. En ten tweede betreft het eveneens de eerste studie, naar onze kennis, die aantoont dat er geen significant verschil aanwezig is tussen de mate van mu suppressie in de verschillende condities tussen kinderen met een hoog risico op een ASS – de siblings – en de normaal ontwikkelende kinderen.

Een derde belangrijke bijdrage is eveneens een verdienste van de opname van siblings in huidig onderzoek. Zo is er niet enkel gekeken naar de imitatiekwaliteit bij deze groep, maar zijn we ook nagegaan of er significant verband bestaat tussen de mate van mu suppressie en een aantal factoren waarvan gesuggereerd wordt dat siblings een verhoogde kans hebben om hierop significante tekorten te vertonen, zijnde sociale communicatie, taalontwikkeling en imitatiekwaliteit. Naar onze kennis is huidige studie dan ook de eerste die suggereert dat er geen dergelijk eenduidig verband is.

We kunnen dus concluderen dat de belangrijkste bijdrage van huidig onderzoek de gebruikte steekproef betreft, enerzijds gezien de jonge leeftijd van de peuters en anderzijds de opname

van siblings. Dit eerste draagt bij aan de kennis betreffende het functioneren van het spiegelneuronensysteem gedurende het observeren en uitvoeren van acties door deze jonge kinderen, alsook draagt het bij aan de validatie van het gebruik van de EEG-techniek in het onderzoeken van het spiegelneuronensysteem in een jonge steekproef. De deelname van siblings zorgt voor een verruiming van kennis betreffende deze populatie, zowel op gedragsmatige niveau als op het neurobiologische niveau.

### **Sterktes en zwaktes van huidig onderzoek**

Een eerste methodologische sterkte van de huidige studie, brengt ook reeds een zwakte met zich mee. Zo werd gebruik gemaakt van videoregistraties om de motorische bewegingen van de peuters tijdens de verschillende observatiecondities in beeld te brengen. Deze werden in verband gebracht met de EEG-registraties en zo konden na het onderzoek de overte motorische bewegingen uitgevoerd door de peuter tijdens de observatiecondities verwijderd worden van verdere analyse, om zo zoveel mogelijk te vermijden dat de mate van mu suppressie beïnvloed werd door deze bewegingen. Echter, de hiermee gepaard gaande zwakte betreft het feit dat er gedurende het onderzoek geen gebruik werd gemaakt van een elektromyografie en zo dus konden subtiele, met het blote oog niet zichtbare bewegingen, niet geheel uitgesloten worden. Het kan dus zijn dat deze bewegingen het verschil in mu suppressie tussen de observatiecondities en de imitatieconditie artificieel kleiner maken en er dus sprake is van een vertekening van de gevonden resultaten.

Een tweede methodologische sterkte van huidig onderzoek betreft dat - ondanks de uitgevoerde controles en de daarmee gepaard gaande verwijdering van de registraties wanneer het kind motorisch en/of vocaal actief was of gewoon niet aandachtig was - de resultaten van het onderzoek uitsluitend gebaseerd werden op subjecten waarvan er minstens 40 seconden datamateriaal per conditie voor hande was. Dit stemt overeen met voorgaande onderzoeken die reeds aantoonde dat we hiermee voldoende materiaal ter beschikking hebben om valide conclusies te trekken (Elk van et al., 2008). Daarenboven, gezien de lage EEG-frequenties die in dit onderzoek gehanteerd werden, stijgt de kans op ruis sterk als men minder dan 40 seconden data per conditie zou gebruiken (Nyström, 2008).

Een significante zwakte van huidige onderzoek betreft de kleine steekproefgrootte van de siblinggroep. Dit maakt dat de gevonden resultaten met een zekere voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden, alsook dat generalisaties niet mogelijk zijn.

## **Aanwijzingen voor toekomstig onderzoek**

Een eerste bedenking gericht met het oog op toekomstig onderzoek betreft het feit dat er in huidig onderzoek gebruik gemaakt wordt van eenvoudige bewegingen uitgevoerd met het speelgoed. Echter, het betreft hier acties die in alle waarschijnlijkheid geen deel uitmaken van het gedragsrepertoire van de peuter, alsook wordt er gebruik gemaakt van voor de peuter onbekend speelgoed. Daar Elk van et al. (2008) stellen dat de mate van de mu suppressie afhankelijk is van de ervaring dat het kind reeds heeft met de geobserveerde bewegingen dienen we in rekening te brengen dat de mu suppressie mogelijks onderdrukt wordt door deze onbekendheid met het gehanteerde materiaal. We kunnen dus veronderstellen dat wanneer gebruik gemaakt wordt van gekend speelgoed en gekende bewegingen hiermee waarschijnlijk een grotere mu suppressie geobserveerd wordt in beide groepen. Toekomstig onderzoek zou dan ook de peuters in een eerste fase kunnen laten kennismaken met de objecten en de hiermee uitgevoerde bewegingen die in een latere fase gehanteerd zullen worden.

In tweede instantie werd in huidig onderzoek geen rekening gehouden met het intelligentieniveau van de deelnemende peuters. Daar Raymaekers et al. (2009), zowel bij normaal ontwikkelende kinderen als bij kinderen met hoog-functionerend autisme, hebben aangetoond dat een hogere intelligentie in verband kan gebracht worden met meer mu suppressie, lijkt het aangewezen dat toekomstig onderzoek eveneens het cognitieve functioneren van de steekproef in kaart brengt om zo een eventueel storende variabele te kunnen uitzuiveren.

Verder bouwend op de reeds vermelde zwakte van de relatief kleine siblingsteekproef zou toekomstig onderzoek moeten trachten om hetzelfde paradigma te repliceren bij een grotere steekproef. Op deze manier kan er dan nagegaan worden of de resultaten van deze studie eveneens gevonden worden bij een grotere steekproefgroep. Niet alleen dient toekomstig onderzoek het paradigma in zijn oorspronkelijkheid te repliceren, maar gezien de beperkte kennis betreffende het gedragsmatig en neurobiologisch functioneren van siblings, bestaat er nog een ruim onderzoeksgebied. Dit betekent dat er nog heel wat onbeantwoorde vragen bestaan betreffende de imitatievaardigheden van siblings, alsook het functioneren van het spiegelneuronensysteem hierbij. Zo zou het bijvoorbeeld nuttig zijn om in de toekomst na te gaan hoe siblings reageren op onconventionele acties uitgevoerd met objecten. Zouden zij net als kinderen met een gediagnosticeerde ASS meer fouten maken (Smith et al., 1994) en hoe functioneert hun spiegelneuronensysteem op dit moment? Een bijkomende onderzoeksvraag zou zich dan kunnen richten op het al dan niet maken van omkeringfouten door siblings. Tot

slot dienen we op te merken dat in de huidige studie onderzoek gedaan wordt naar de uitgelokte imitatievaardigheden van de peuters. Op basis van de bevinding van Whiten et al. (1999) dat kinderen met een ASS hiertoe ook in staat zijn, maar zij niet de tendens tonen om spontaan te imiteren, dient toekomstig onderzoek zich de vraag te stellen of dit eveneens het geval is bij de siblings en zo dus de spontane imitatievaardigheden van deze populatie in kaart brengen.

Een vierde bedenking met betrekking tot toekomstig onderzoek heeft te maken met het BAP. In de huidige studie werd namelijk gebruik gemaakt van peuters waarvan geweten is dat ze één broer of zus hebben met een gediagnosticeerde ASS, de zogenaamde enkelvoudige-incidentie autisme families. Losh et al. (2008) toonden echter aan dat er in meervoudige-incidentie autisme families meer expressie was van tekorten gerelateerd met een ASS. Op basis van deze bevinding zou het dus mogelijk kunnen zijn dat we bij siblings uit dergelijke gezinnen wel imitatietekorten vaststellen. Toekomstig onderzoek kan zich dan ook richten op deze siblingpopulatie en kijken hoe het met hun imitatiekwaliteit gesteld is.

Een vijfde mogelijkheid voor toekomstig onderzoek is het onderzoeken van het verband tussen de mate van mu suppressie en leeftijd. In huidig onderzoek behoorde dit niet tot de onderzoeksvragen. Echter, met het oog gericht op het berekenen van de correlaties tussen de mu suppressie en de andere variabelen (onderzoeksvraag 3), is er gecontroleerd voor het gegeven of leeftijd samenhangt met één van de betrokken variabelen. Hieruit bleek er geen significant verband tussen leeftijd en de mate van mu suppressie. In de literatuur bestaat er evenwel nog geen eenduidigheid betreffende het verband. Zo stelden Marshall et al. (2011) recent vast dat de EEG-desynchronisatie gedurende het observeren en uitvoeren van acties kleiner was bij jonge kinderen dan bij oudere kinderen en volwassenen. Echter, Oberman et al. (2005) stellen daarentegen dat er geen correlatie tussen leeftijd en de mate van mu suppressie aanwezig is. Toekomstig onderzoek kan dan ook dit debat als onderwerp van hun onderzoeksparadigma nemen.

Tot slot kunnen we op basis van voorgaande onderzoeken besluiten dat er sprake is van een zekere ontwikkeling van het spiegelneuronensysteem. Zo vonden Nyström et al. (2011) en Southgate et al. (2009) dat er bij baby's van acht tot negen maanden sprake was van mu suppressie gedurende het observeren van objectgerichte acties, maar niet wanneer zij geïmiteerde, niet doelgerichte acties observeerden. Op de leeftijd van 12 maanden is er sprake van een grotere mu suppressie wanneer baby's ongewone acties – bijvoorbeeld telefoneren met een kopje - uitgevoerd zien worden met objecten (Stapel, Hunnius, Elk van & Bekkering, 2010). En tot slot, is er op de leeftijd van 14 tot 16 maanden oud sprake van mu suppressie

gedurende het observeren van acties – al dan niet met een object - , maar dit is enkel het geval wanneer de actie deel uitmaakt van het gedragsrepertoire van het kind (Reid et al., 2011). In huidige studie werd er echter gevonden dat peuters tussen de leeftijd van 18 en 30 maanden oud een even sterke mu suppressie vertonen wanneer zij nieuwe niet-doelgerichte acties observeren. Toekomstig onderzoek dient zich dan ook te richten op de vraag wanneer deze functionele eigenschap van het spiegelneuronensysteem zich ontwikkelt.

### **Algemeen besluit**

Samengevat kunnen we stellen dat deze studie, in zoverre mu suppressie aanzien wordt als een sensitieve aanwijzing voor het functioneren van het spiegelneuronensysteem, elektrofyysiologische evidentie biedt voor het bestaan van een dergelijk systeem bij peuters tussen de 18 en 30 maanden oud. Daarenboven bekomen we meer informatie betreffende een aantal kenmerken van het systeem bij deze jonge groep van kinderen. Zo werd aangetoond dat er sprake is van meer mu suppressie wanneer de peuters zelf acties uitvoeren/imiteren dan wanneer zij acties uitgevoerd door anderen observeren. Betreffende dit laatste werd er bijkomend gevonden dat het observeren van niet-objectgerichte acties leidt tot een even sterke mu suppressie. Daar dit de eerste keer is dat dit gevonden wordt bij dergelijk jonge kinderen dient toekomstig onderzoek trachten te specificeren wanneer dit functioneel kenmerk van het spiegelneuronensysteem zich ontwikkelt.

Een bijkomende fundamentele sterkte van het in deze masterproef beschreven studie, betreft het gegeven dat het de eerste studie is, naar onze kennis, die onderzoek doet naar de imitatievaardigheden van siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS en de werking van het spiegelneuronensysteem hierbij. De bekomen resultaten hieromtrent gaan in tegen de verwachtingen die gesuggereerd worden in de huidige literatuur. Zo werd in eerste instantie gevonden dat de siblings uit deze steekproef tot een even goede imitatie in staat zijn als de normaal ontwikkelende kinderen uit deze studie. Daarenboven werd er tussen beide groepen geen significant verschil vastgesteld tussen de mate van mu suppressie doorheen de verschillende condities. En tot slot werd er onderzocht of er een significant verband bestaat tussen de mate van mu suppressie en een aantal vaardigheden waarvan gesuggereerd wordt dat siblings een verhoogde kans hebben om hierbij tekorten te vertonen. Maar ook hier waren de berekende correlaties niet significant. Echter, bij het interpreteren van deze gegevens dienen we in rekening te brengen dat de bekomen resultaten gebaseerd zijn op een kleine steekproef van acht siblings.

Er kan dan ook besloten worden dat huidig onderzoek een eerste aanzet is voor toekomstige studies betreffende het gedragsmatig en neurobiologisch functioneren van siblings van kinderen met een gediagnosticeerde ASS.

## REFERENTIES

- Abravanel, E., & Sigafos, A. D. (1984). Exploring the presence of imitation during early infancy. *Child Development*, 55, 381-392.
- Altschuler, E. L., Vankov, A., Hubbard, E. M., Roberts, E., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2000). Mu wave blocking by observation of movement and its possible use as a tool to study theory of other minds. *Social Neuroscience*, 68.1.
- American Psychiatric Association, Task force on DSM-IV (2004). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR* (4 th ed.). Washington, DC: Author.
- Anisfeld, M., Turkewitz, G., Rose, S. A., Rosenberg, F. R., Sheiber, F. J., Couturier-Fagan, D. A., Ger, J. S., & Sommer, I. (2001). No Compelling Evidence That Newborns Imitate Oral Gestures. *Infancy*, 2(1), 111-122.
- Avikainen, S., Wohlschlager, A., Liuhanen, S., Hanninen, R., & Hari, R. (2003). Impaired mirror-image imitation in Asperger and high-functioning autistic subjects. *Current Biology*, 13, 339-341.
- Bailey, A., Palferman, S., Heavey, L., & Le-Couteur, A. (1998). Autism: The phenotype in relatives. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28, 369-392.
- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., & Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 64, 228-237.
- Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I. & Lagravinese, G. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by non-conspecifics: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1-14.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl A, Fink, G., Zilles, K., Freund, H., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*, 42, 323-334.
- Caggiano, V., Fogassi, L., Rizzolatti, G., Pomper, J. K., Their, P., Giese, M. A., & Casile, A. (2011). View-based encoding of actions in mirror neurons of area F5 in macaque premotor cortex. *Current Biology*, 21, 144-148.
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, 15, 1243-1249.
- Carpenter, M., Nagell, K., & Tomasello, M. (1998). Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monographs of the Society For Research in Child Development*, 63, 1-143.



- Cassel, T. D., Messinger, D. S., Ibanez, L. V., Haltigan, J. D., Acosta, S. I., & Buchman, A. C. (2006). Early social and emotional communication in the infant siblings of children with autism spectrum disorders: An examination of the broad phenotype. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28, 369-392.
- Charman, T., Baron-Cohen, S., Swettenham, J., Baird, G., Cox, A., & Drew, A. (2000). Testing joint attention, imitation, and play as infancy precursors to language and theory of mind. *Cognitive Development*, 15, 481-498.
- Constantino, J. N., & Todd, R. D. (2003). Autistic traits in the general population: A twin study. *Archives of General Psychiatry*, 60, 524-530.
- Cross, E. S., Hamilton, A. F. de, & Grafton S. T. (2006). Building a motor simulation de novo: observation of dance by dancers. *Neuroimage*, 31, 1257-1267.
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature neuroscience*, 9, 28-30
- DeMeyer, M., Alpern, G., Barton, S., DeMyer, W., Churchill, D., & Hingtgen, J. (1972). Imitation in autistic, early schizophrenic, and non-psychotic subnormal children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 2(3), 264-287.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992) Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, 91, 176-180.
- Elk, M. van, Schie, H. T. van, Hunnius, S., Vesper, C. & Bekkering, H. (2008). You'll never crawl alone: Neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy. *Neuroimage*, 43, 808-814.
- Elsabbagh, M., Volein, A., Csibra, G., Holmboe, K., Garwood, H., Tucker, L., Krljes, S., Baron-Cohen, S., Bolton, P., Charman, T., Barid, G., & Johson, M. H. (2008). Neural Correlates of Eye Gaze Processing in the Infant Broader Autism Phenotype. *Biological Psychiatry*, 65, 31-38.
- Fabbri-Destro, M., & Rizzolatti, G. (2008). Mirror Neurons and Mirror Systems in Monkeys and Humans. *Physiology*, 23, 171-179.
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology*, 73, 2608-2611.
- Fan, Y. T., Decety, J., Yanf, C. Y., Liu, J. L., & Chang, Y. (2010). Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51 (9), 981-988.
- Fecteau, S., Carmant, L., Tremblay, C., Robert, M., Bouthillier, A., & Théoret, H. (2004). A motor resonance mechanism in children? Evidence from subdural electrodes in a 36-month-old child. *NeuroReport*, 15 (17), 2625-2627.

- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Baranek, G. T., Cook, E. H., Dawson, G., Gordon, B., Gravel, J. S., Johnson, C. P., Kallen, R. J., Levy, S. E., Minshew, N. J., Prizant, M. B., Rapin, I., Rogers, S. J., Stone, W. L., Teplin, S., Tuchman, R. F., & Volkmar, F. R. (1999). The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 439–484.
- Fogassi, L., Gallese, V., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1998). Neurons responding to the sight of goal directed hand/arm actions in the parietal area PF (7b) of the macaque monkey. *Social Neuroscience*, 24, 257.5.
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 18 (4), 297-321.
- Fombonne, E. (2003). Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33, 365-382.
- Fombonne, E. (2005). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 3-8.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatric Research*, 65, 591-598.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593–609.
- Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (2002). Action representation and the inferior parietal lobule. *Attention & Performance XIX. Common Mechanisms in Perception and Action*, 247–66.
- Gangitano, M., Mottaghy, F. M., & Pascual-Leone, A. (2001). Phase specific modulation of cortical motor output during movement observation. *NeuroReport*, 12, 1489-1492.
- Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 6, 433-444.
- Goldenberg, G., & Karnath, H. O. (2006). The neural basis of imitation is body part specific. *The Journal of Neuroscience*, 26, 6282-6287.
- Gratton, G., Coles, M. G. H., & Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 468-484.
- Green, D., Baird, G., Barnett, A., Henderson, L., Huber, J., & Henderson, S. (2002). The severity and nature of motor impairment in Asperger's syndrome: A comparison with specific developmental disorder of motor function. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, 655–668.
- Hamilton, A. F., Brindley, R. M., & Frith, U. (2007). Imitation and action understanding in autism spectrum disorders: how valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, 45, 1859-1868.
- Hamilton, A. F., & Grafton, S. T. (2008). Action outcomes are represented in human inferior frontoparietal cortex. *Cerebral Cortex*, 18, 1160-1168.

- Happé, F., & Frith, U. (1996). The neuropsychology of autism. *Brain*, 119, 1377-1400.
- Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, S., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998). Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 95, 15061–15065.
- Heiser, M., Iacoboni, M., Maeda, F., Marcus, J., & Mazziotta, J. C. (2003). The essential role of Broca's area in imitation. *European Journal of Neuroscience*, 17, 1123-1128.
- Hobson, R., & Lee, A. (1999). Imitation and identification in autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 649–659.
- Iacoboni, M., Woods, R.P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J.C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, 286, 2526-2528.
- Jacobson, S. W. (1979). Matching behavior in the Young infant. *Child Development*, 50, 425-430.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 370-375.
- Jellema, T., Baker, C. I., Oram, M.W., & Perrett, D. I. (2002). Cell populations in the banks of the superior temporal sulcus of the macaque monkey and imitation. *Meltzoff & Prinz*, 267–290.
- Johnson-Frey, S. H., Maloof, F. R., Newman-Norlund, R., Farrer, C., Inati, S., & Grafton, S. T. (2003). Actions or hand-objects interactions? Human inferior frontal cortex and action observation. *Neuron*, 39, 1053–1058.
- Kanner, L. (1949). Problems of nosology and psychodynamics of early infantile autism. *American Journal of Orthopsychiatry*, 19, 416-426.
- Kawakubo, Y., Kuwabara, H., Watanabe, K, Minowa, M., Someya, T., Minowa, I., Kono, T., Nishida, H., Sugiyama, T., Kato, N., & Kasai, K. (2009). Impaired Prefrontal Hemodynamic Maturation in Autism and Unaffected Siblings. *PLoS ONE*, 4 (9), 1-8.
- Klauck, S. M. (2006). Genetics of autism spectrum disorder. *European Journal of Human Genetics*, 14, 714-720.
- Kohler, L., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 847-848.
- Lepage, J.F., Théoret, H. (2006). EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children. *European Journal of Neuroscience*, 23, 2505–2510.
- Lepage, J. F., & Théoret, H. (2007). The mirror neuron system: grasping others' actions from birth? *Developmental Science*, 10, 513-523.

- Levy, S. E., Mandell, D. S., & Schultz, R. T. (2009). Autism. *Lancet*, 374, 1627-1638.
- Losh, M., Childress, D., Lam, K., & Piven, J. (2008). Defining Key Features of the Broad Autism Phenotype: A Comparison Across Parents of Multiple- and Single-Incidence Autism Families. *American Journal of Medical Genetics Part B*, 147, 424-433.
- Marshall, P. J., Bar-Haim, Y., & Fox, N. A. (2002). Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clinical Neurophysiology*, 113, 1199-1208.
- Marshall, P. J., Young, T., & Meltzoff, A. N. (2011). Neural correlates of action observation and execution in 14-month-old infants: An event-related EEG desynchronization study. *Developmental Science*, 14, 474-480.
- Martineau, J., Cochin, S., Magné, R., & Barthélémy, C. (2008). Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved. *International Journal of Psychophysiology*, 68, 35-40.
- Meadan, H., Stoner, J. B., & Angell, M. E. (2010). Review of Literature Related to the Social, Emotional, and Behavioral Adjustment of Siblings of Individuals with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Developmental Physical Disabilities*, 22, 83-100.
- Meltzoff, A. N. (1990). Foundations for developing a concept of self: The role of imitation in relating self to other and the value of social modeling and self practice in infancy. In Cicchetti D. & Beeghly M. (Eds.), *The self in transition* (pp. 139-164). Chicago: University of Chicago Press.
- Meltzoff, A. N. (1995). Understanding the intentions of others: re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Developmental Psychology*, 31, 838-850.
- Meltzoff, A. N., & Moore, M. K. (1977). Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science*, 198 (4321), 74-78.
- Meltzoff, A. N., & Moore, M. K. (1992). Early imitation within a functional framework: the importance of person identity, movement, and development. *Infant Behavior Development*, 15 (4), 479-505.
- Merin, N., Young, G. S., Ozonoff, S., & Rogers, S. J. (2007). Visual fixation patterns during reciprocal social interaction distinguish a subgroup of 6-month-old infants at-risk for autism from comparison infants. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 108-121.
- Micali, N., Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2004). The broad autism phenotype: Findings from an epidemiological survey. *Autism*, 8, 21-37.
- Minshew, N. J., & Williams, D. L. (2007). The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. *Archives of Neurology*, 64(7), 945-950.
- Molenberghs, P., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2009). Is the mirror neuron system involved in imitation? A short review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 975-980.

- Mukamel, R., Ekstrom, A. D., Kaplan, J., Iacoboni, M., & Fried, I. (2010). Single-Neuron Responses in Humans during Execution and Observation of Actions. *Current Biology*, 20, 1-7.
- Muthukumaraswamy, S. D., & Johnson, B. W. (2004). Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip. *Psychophysiology*, 41, 152-156.
- Muthukumaraswamy, S. D., Johnson, B. W., & McNair, A. (2004). Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cognitive Brain Research*, 19, 195-201.
- Nagy, E., Compagne, H., Orvos, H., Pal, A., Molnar, P., Janszky, I., Loveland, K. A., & Bardos, G. (2005). Index finger movement imitation by human neonates: motivation, learning, and left hand preference. *Pediatric Research*, 58 (4), 749-753.
- Nagy, E., & Molnar, P. (1994). Homo imitans or homo provocans? In search of the mechanism of inborn social competence. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 128-128.
- Newschaffer, C. J., Fallin, M.D., & Lee N. L. (2002). Heritable and non-heritable risk factors for autism. *Epidemiologic Reviews*, 24(2), 137-153.
- Nishitani, N., & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 97, 913-918.
- Nishitani, N., & Hari, R. (2002). Viewing lip forms: cortical dynamics. *Neuron*, 36, 1211-1220.
- Nyström, P. (2008). The infant mirror neuron system studies with high density EEG. *Social Neuroscience*, 3 (3-4), 334-347.
- Nyström, P., Ljunghammar, T., Rosander, K., & Hofsten, C. von (2011). Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants. *Developmental Science*, 14 (2), 327-335.
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran V. S., & Pineda J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research*, 24, 190-198.
- Oberman, L. M., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 46, 1558-1565.
- Pardo, C. A., & Eberhart, C. G. (2007). The neurobiology of autism. *Brain Pathology*, 17, 434-447.
- Patuzzo, S., Fiaschi, A., & Manganotti, P. (2003). Modulation of motor cortex excitability in the left hemisphere during action observation: a single and paired-pulse transcranial magnetic stimulation study of self- and non-self action observation. *Neuropsychologia*, 41, 1272-1278.

- Peeters, R., Simone, L., Nelissen, K., Fabbri-Destro, M., Vanduffel, W., Rizzolatti, G., & Orban, G. A. (2009). The representation of tool use in humans and monkeys: common and unique human features. *Journal of Neuroscience*, 29, 207-214.
- Perner, J. (1996). Simulation as explicitation of prediction-implicit knowledge about the mind: arguments for a simulation theory mix. In: Carruthers P, Smith PK, editors. *Theories of theories of mind*, Cambridge: Cambridge University, p. 90-104.
- Piven, J., Palmer, P., Landa, R., Santangelo, S., Jacobi, D., & Childress, D. (1997). Personality and language characteristics in parents from multiple-incidence autism families. *American Journal of Medical Genetics*, 74, 398-411.
- Ramachandran, V. S., & Oberman, L. M. (2006). Broken Mirrors: A Theory of Autism. *Scientific American*, 295, 62-69.
- Raymaekers, R., Wiersema, J. R., & Roeyers H. (2009). EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. *Brain research*, 1304, 113-121.
- Reid, V. M., Grigutsch, M., Striano, T., & Iacoboni, M. (2011). Neural correlates of dyadic imitation during infancy. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 124 - 130.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror neuron system. *Annual review of Neuroscience*, 27, 169-192.
- Rizzolatti, G., & Fabbri-Destro, M. (2009). Mirror neurons: from discovery to autism. *Experimental Brain Research*, 200, 223-237.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Fogassi, L., & Gallese, V. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3, 131-141.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 661-670.
- Roeyers, H., Oost, P. van, & Bothuyne, S. (1998). Immediate imitation and joint attention in Young children with autism. *Development and Psychopathology*, 10, 441-450.
- Rogers, S. J. (1999). Intervention for young children with autism: From research to practice. *Infants and Young children*, 12, 1-16.
- Rogers, S. J., Hepburn, S. L., Stackhouse, T., & Wehner, E. (2003). Imitation performance in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 763-781.
- Rogers, S. J., & Pennington, B. F. (1991). A theoretical approach to the deficits in infantile autism. *Development and Psychopathology*, 3, 137-162.
- Ronald, A., Happe, F., Thomas, P., Baron-Cohen, S., & Plomin, R. (2006). Phenotypic and genetic overlap between autistic traits at the extremes of the general population. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 1206-1214.
- Russell, J. (1997). *Autism as an executive disorder*. Oxford, UK: Oxford University Press.



- Rutter, M. (2005). Aetiology of autism: findings and questions. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49, 231-238.
- Sevlever, M., & Gillis, J. M. (2010). An examination of the state of imitation research in children with autism: Issues of definition and methodology. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 976-984.
- Shimada, S., & Hiraki, K. (2006). Infant's brain responses to live and televised action. *Neuroimage*, 32 (2), 930-939.
- Sigman, M., Dijamco, A., Gratier, M., & Rozga, A. (2004). Early detection of core deficits in autism. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 10, 221-233.
- Smith, I. M., & Bryson, S. E. (1994). Imitation and actions in autism: a critical review. *Psychological Bulletin*, 116, 259-273.
- Southgate, V., Johnson, M. H., Osborne, T., & Csibra, G. (2009). Predictive motor activation during action observation in human infants. *Biology Letters*, 5, 769-772.
- Stapel, J. C., Hunnius, S., Elk, M. van, & Bekkering, H. (2010). Motor activation during observation of unusual versus ordinary actions in infancy. *Social Neuroscience*, 5, 451-460.
- Szatmari, P., MacLean, J. E., Jones, M. B., Bryson, S. E., Zwaigenbaum, L., & Bartolucci, G. (2000). The familial aggregation of the lesser variant in biological and nonbiological relatives of PDD probands: A family history study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 579-586.
- Tomasello, M., Kruger, A., & Ratner, H. (1993). Cultural learning. *Behavioral and Brain Sciences*, 16, 495-552.
- Toth, K., Dawson, G., Meltzoff, A. N., Greenson, J., & Fein, D. (2007). Early social, imitation, play, and language abilities of young non-autistic siblings of children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 145-157.
- Umiltà, M. A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2001). "I know what you are doing": a neurophysiological study. *Neuron*, 32, 91-101.
- Vanvuchelen, M., Roeyers, H., & De Weerd, W. (2011a). Do imitation problems reflect a core characteristic in autism? Evidence from a literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5, 89-95.
- Vanvuchelen, M., Roeyers, H., & De Weerd, W. (2011b). Imitation Assessment and Its Utility to the Diagnosis of Autism: Evidence from Consecutive Clinical Preschool Referrals for Suspected Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41, 484-496.
- Visalberghi, E., & Fragaszy, D. (2001). Do monkeys ape? Ten years after. In *Imitation in Animals and Artifacts*, ed. K Dautenhahn, C Nehaniv. Boston, MA: MIT Press.

- Volkmar, F. R., Lord, C., Bailey, A., Schultz, R. T., & Klin, A. (2004). Autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(1), 135-170.
- Warreyn, P., Ruysschaert, L., Wiersema, J. R., Hand, A., Patty, G., & Roeyer, H. Infants' mu suppression during the observation of real and mimicked actions: an EEG study. *Submitted*.
- Whiten, A., & Brown, J. (1999). Imitation and reading of other minds: perspectives from the study of autism, normal children and non-human primates. *Intersubjective communication and emotion in ontogeny: a sourcebook*, 260-280.
- Williams, J. H. G., Whiten, A., & Singh, T. (2004). A systematic review of action imitation in autistic spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(3), 285– 299.
- Williams, J. H. G., Whiten, A., Suddendorf, T., & Perrett, D. I. (2001). Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 287– 295.
- Williamson, R. A., & Markman, E. M. (2006). Precision of Imitation as a function of Preschoolers' Understanding of the Goal of the Demonstration. *Developmental Psychology*, 42, 723-731.
- Wing, L. (1993). The definition and prevalence of autism: a review. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 2, 61-74.
- Yirmiya, N., & Ozonoff, S. (2007). The very early autism phenotype. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 1-11
- Zachor, D. A., Ilantic, T., & Itzchak, E. B. (2010). Autism severity and motor abilities correlates of imitation situations in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4, 438-443.