

Autism and Mirror Neuron System: A Review-Based on EEG

Akram Ahmadi ¹, Maryam Faham*¹

1. PhD student of Speech and Language Pathology, Department of Speech and Language Pathology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2015.October.04 Revised: 2016. February.15 Accepted: 2016.February.17

Abstract

Background and Aims: Different neurological theories have been suggested to discuss the etiology of autism. One of the most recent and premier theories is the Broken Mirror Theory, that concerns the mirror neuron dysfunctions in the patients' brain. This issue is currently the topic of research in the world and so far various results have been reported. It is expected that better understanding of this system can lead to designing more detailed treatments. The present review was carried out following EEG to summarize the previous studies on mirror neuron system in individuals with autism.

Materials and Method: Databases of ScienceDirect, Ebsco, Google Scholar, Ovid, Proquest, and PubMed were searched using the following keywords: autism, mirror neuron system, and EEG.

Results: Six papers were selected since they implemented EEG as their instrument to evaluate the Mirror Neuron System in people with autism spectrum disorder. It was revealed that in four studies there were statistically significant differences in Mirror Neuron System's function between people with autism and those in control group, while in the other two studies, no significant difference was observed between the two groups.

Conclusion: These studies support the difference in mu wave suppression between people with autism and control group. Considering the available studies, factors such as research methodology, behavioral heterogeneity, and diagnostic criteria may have influenced the results; however, it can conservatively be stated that the results of most studies indicate dysfunction in mirror neuron system of autistic people. More experimental data with more advanced neural imaging techniques are required to support mirror neuron system.

Keywords: Autism; Mirror Neuron; EEG; Mirror Neuron System

Cite this article as: Akram Ahmadim Maryam Faham. Autism and Mirror Neuron System: A Review-Based on EEG. J Rehab Med. 2017; 5(4): 260-270.

* **Corresponding Author:** Maryam Faham. PhD student of Speech and Language Pathology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Department of Speech and Language Pathology
Email: maryam.faham@yahoo.com

اوتیسم و سیستم نوروهای آینه‌ای: مروری بر مطالعات انجام شده با EEG

اکرم احمدی^۱، مریم فهام^{*}

۱. دانشجوی دکتری تخصصی گفتاردرمانی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

* دریافت مقاله ۱۳۹۴/۰۷/۱۲ بازنگری مقاله ۱۳۹۴/۱۱/۲۶ پذیرش مقاله ۱۳۹۴/۱۱/۲۹ *

چکیده

مقدمه و اهداف

تئوری‌های عصب شناختی مختلفی پیرامون اتیولوژی طیف اختلالات اوتیسم مطرح می‌شوند که یکی از جدیدترین و مطرح‌ترین تئوری‌ها تئوری آینه شکسته می‌باشد؛ و به بحث عملکرد سیستم نوروهای آینه‌ای در مغز افراد مبتلا به اوتیسم می‌پردازد. این تئوری در دنیا همچنان موضوع پژوهش‌های مختلفی است و تاکنون نتایج مختلفی از آن استخراج شده است، اما انتظار می‌رود با شناخت بهتر این سیستم درمان‌های متمرکزتری با توجه به اتیولوژی برای کودکان مبتلا به اوتیسم طراحی شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف مرور سیستم نوروهای آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم با استفاده از EEG انجام شد.

مواد و روش‌ها

برای بررسی مقالات جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی Ovid, Proquest, Science direct, Google Scholar, Ebsco. با کلمات کلیدی اوتیسم، EEG، سیستم نوروهای آینه‌ای انجام شد.

یافته‌ها

از بین مقالات، ۶ مقاله که در متد آنها از EEG جهت بررسی عملکرد سلول‌های آینه‌ای در کودکان مبتلا به اوتیسم استفاده شده بود، مورد مطالعه قرار گرفت. در ۴ مطالعه تفاوت آماری معناداری بین عملکرد نوروهای آینه‌ای بین گروه افراد مبتلا به اوتیسم و کنترل وجود داشت و در ۲ مطالعه تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

مطالعات موجود بیشتر به نفع تفاوت در تضعیف موج mu بین افراد گروه کنترل و مبتلا به اوتیسم بوده است. با توجه به حجم مطالعات موجود، متدولوژی متفاوت مطالعات، ناهمگونی‌های رفتاری و معیارهای تشخیصی نتایج از همگونی مناسبی برخوردار نمی‌باشد، اما می‌توان با احتیاط چنین بیان کرد که نتایج بیشتر مطالعات با استفاده از EEG، به نفع بدعملکردی در MNS افراد مبتلا به اوتیسم بوده است. داده‌های تجربی بیشتری با رویکردهای تصویربرداری عصبی پیشرفته‌تر برای حمایت از تئوری آینه شکسته مورد نیاز است.

واژگان کلیدی

اوتیسم؛ EEG؛ سیستم نوروهای آینه‌ای

نویسنده مسئول: مریم فهام، دانشجوی دکتری تخصصی گفتاردرمانی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

آدرس الکترونیکی: maryam.faham@yahoo.com

مقدمه و اهداف

اختلالات طیف اوتیسم اختلالاتی عصبی رشدی^[۱]، با علت‌شناسی پیچیده^[۲]، ویژگی‌های رفتاری مشخص و شیوع ۱٪ از هر ۱۱۰ نفر می‌باشد.^[۳] افراد مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم هم در آزمون‌های رسمی و هم در تعاملات اجتماعی-ارتباطی در زندگی روزمره مشکل دارند.^[۴] علائم این بیماری شدید و پیشرونده می‌باشد و طی سه سال اول زندگی تظاهر می‌یابد.^[۶] مبتلایان به این طیف از اختلالات دارای ویژگی‌هایی مانند آسیب کیفی در زبان و مهارت‌های اجتماعی، الگوهای رفتاری کلیشه‌ای و تکراری به همراه علایق و فعالیت‌های محدود هستند.^[۸، ۷] این افراد در تقلید، کاربرد شناسی زبان^[۹]، تئوری ذهن و همدلی نیز مشکلاتی دارند.^[۱۰] درباره منشأ عصب‌شناختی این اختلال توافقی وجود ندارد، زیرا تظاهرات رفتاری این اختلال هم به لحاظ شدت عملکرد بالا یا پایین و هم در نوع بروز آن (اختلالات نافذ رشد، سندرم آسپرگر، اوتیستیک) بسیار متفاوت می‌باشد.^[۱۱] از یافته‌های ساختارشناختی عصبی غیرطبیعی در این طیف از بیماران می‌توان به رشد نامتناسب در ناحیه پیشانی به ویژه در قسمت‌های خلفی-طرفی و میانی نسبت به سایر نواحی قشر، فعالیت کمتر از میزان طبیعی در قشر قدامی سینگولیت^۱، بزرگ بودن آمیگدال در دو سالگی، کاهش فعالیت در گایروس فوزیفرم^۲، تفاوت در سازمان‌بندی، میزان ریش و یکپارچگی ساختاری در ماده سفید، اندازه نسبتاً بزرگ مخچه نسبت به حجم کلی مغز، به‌کارگیری بیشتر گایروس فوقانی تمپورال^۳ و گایروس تحتانی پیشانی راست^۴ اشاره کرد.^[۱۲] تاکنون تئوری‌های مختلفی پیرامون علت‌شناسی اوتیسم مطرح شده است که از جمله جدیدترین تئوری‌ها، آسیب به سیستم نورون‌های آینه‌ای می‌باشد.^[۵]

سیستم نورون‌های آینه‌ای

برای اولین بار Rizzolatti و همکاران توسط مطالعات تک واحدی در قشر پیش‌حرکتی میمون‌ها نشان دادند که وقتی میمونی حرکت میمون دیگر را مشاهده می‌کند در حالی که آن حرکت جزئی از خزانه‌ی حرکتی اوست، مجموعه‌ای از سلول‌ها در قشر حرکتی فعال می‌شوند. این مطلب حاکی از وجود یک سیستم تطابق حرکت-اجرا^۵ در این ناحیه از مغز آنها است.^[۱۳] وجود چنین سیستمی موجب می‌شود آنها بتوانند در همان زمان هم حرکت را اجرا کنند و هم به صورت آفلاین حرکت مشاهده شده را به صورت درونی شبیه‌سازی^۶ کنند. به نظر می‌رسد این شبیه‌سازی نقش بسیار مهمی در فهم حرکات افراد دیگر و برقراری تعاملات اجتماعی دارد.^[۱۴]

اگرچه سلول‌های مغز انسان را نمی‌توان به صورت جداگانه مانند حیوانات مورد مطالعه و بررسی قرار داد، اما با استفاده از PET، fMRI، TMS وجود یک سیستم مشابه در ناحیه ۴۴ برودمن یا بروکا ثابت شده است. در حالت استراحت نورون‌های حسی-حرکتی به صورت خودبخودی با هم به آستانه‌ی تحریک می‌رسند^[۱۵] و یکسری امواج با بسامد زیاد در حدود ۸ تا ۱۳ هرتز ایجاد می‌کنند. هنگامی که فرد عملی را انجام می‌دهد این نورون‌ها به طور غیر همزمان روشن می‌شوند و قدرت امواج باند mu در آنها کاهش می‌یابد.^[۱۶] از آنجا که ویژگی سلول‌های آینه‌ای از سلول‌های پیش‌حرکتی مجاورشان قابل تمایز نیست، تضعیف امواج طی اعمالی که توسط خود فرد انجام می‌شود، احتمالاً در نتیجه فعال‌سازی چندین سیستم نورونی در کرتکس پیش‌حرکتی و حسی-حرکتی است. طی اعمالی که فرد آنها را مشاهده می‌کند احتمالاً سیستم نورون‌های آینه‌ای تنها شبکه‌ای است که در این ناحیه از قشر فعال است. این تضعیف امواج mu طی مشاهده‌ی اعمال انجام شده، احتمالاً یک سنجش انتخابی از عملکرد سلول‌های آینه‌ای است.^[۱۱] موج mu دارای خصوصیتی می‌باشد که باعث شده دانشمندان چنین استنتاج کنند که تضعیف دامنه این موج به فعالیت سیستم نورون‌های آینه‌ای مرتبط می‌باشد؛ این خصوصیات به شرح زیر می‌باشد:

۱. موج mu از الکترودهایی در مکان‌های C3، Cz و C4 جمجمه ثبت می‌شود، و در حرکاتی که توسط خود فرد آغاز می‌شوند، تصور می‌شوند و یا مشاهده می‌شوند، دامنه آن تضعیف می‌گردد.

¹ Anterior cingulate cortex

² Fusiform gyrus

³ Superior temporal gyrus

⁴ Inferior frontal gyrus

⁵ Observation-execution matching

⁶ Simulation

۲. مطالعاتی که با استفاده از تصویربرداری مغناطیسی عملکردی (fMRI) انجام شده، نشان داده‌اند که این موج توسط اعمال هدفمند نیز تغییر می‌کند. این ویژگی‌ها در موج μ سبب می‌شود که کنترل سطوح تضعیف این موج به عنوان یک روش مناسب و ارزان برای بررسی عملکرد سیستم نورون‌های آینه‌ای در نظر گرفته شود.^[۱۱]

تئوری آینه‌ی شکسته یا Broken Mirror: منشا این تئوری علت‌شناختی اوتیسم پژوهش‌هایی هستند که رفتار تقلید را مورد مطالعه قرار داده‌اند.^[۸] چندین مطالعه نقش سلول‌های آینه‌ای را در تقلید اعمال مربوط به دست نشان داده‌اند^[۱۷-۱۸] و نیز شواهدی مبنی بر وجود نقایص تقلید در افراد مبتلا به اوتیسم وجود دارد.^[۱۹] سه گونه مختلف از این تئوری بیان شده است: در گونه اول مطرح می‌شود که تقلید ضعیف در افراد مبتلا به اوتیسم به علت بدعملکردی در MNS است.^[۸] در گونه‌ی دوم این ایده وجود دارد که MNS پایه‌ای برای تشبیه خود به دیگران ایجاد می‌کند، که این شبیه‌سازی‌ها هم در عمل و هم در عواطف و حالات ذهنی کاربرد دارند، در این گونه از BMT چنین مطرح می‌شود که ناتوانی MNS در شبیه‌سازی موجب مشکلاتی در تئوری ذهن، همدلی و زبان می‌شود.^[۲۰-۲۱] به گونه سوم گونه زنجیره‌ای^۷ گفته می‌شود^[۲۲] که یک تئوری جزئی‌تر از BMT می‌باشد. در این تئوری چنین مطرح می‌شود که برخی از نورون‌های آینه‌ای در زنجیره‌ای از فعالیت‌ها یا اعمال متوالی فعال می‌شوند. این نورون‌ها هنگامی فعال می‌شوند که میمون‌ها عملی را می‌بینند یا عملی که دارای توالی خاصی است را انجام می‌دهند.^[۲۳] برای مثال گرفتن یک خوراکی برای خوردن، فعال‌سازی این نورون‌ها باعث می‌شود میمون‌ها یک عمل را در توالی خاص انجام دهند، چگونگی انجام یک عمل را پیش‌بینی کنند و نیز نیت و هدف انجام دهنده یک عمل را بفهمند. Rizzolatti و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که فقط این گونه از نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم غیرطبیعی می‌باشد و بدعملکردی در این نورون‌ها موجب مشکلاتی در شناخت اجتماعی می‌شود. در این گونه از BMT هیچ‌گونه ارتباطی میان MNS و آسیب در درک عواطف یا زبان ایجاد نشده است.^[۲۴]

مهم‌ترین خصوصیت سیستم نورون‌های آینه‌ای الگوی پاسخ واحد^۸ آنها در کارهایی که فرد می‌بیند و انجام می‌دهد، می‌باشد؛^[۲۵] وجود سیستم نورون‌های آینه‌ای در انسان با استفاده از روش‌های اندازه‌گیری مختلفی مانند EEG^[26]، TMS^[27]، fMRI^[28] و PET^[17] ثابت شده است. تلاش در جهت توسعه یک شیوه غیرتهاجمی برای مطالعه سیستم نورون‌های آینه‌ای، منجر به استفاده از EEG برای مطالعه این سیستم در انسان شد.

Muthukumaraswamy و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که آنالیز امواج فرکانسی باند μ در EEG یک روش غیرتهاجمی^۹ و ارزان برای مطالعه‌ی عملکرد نورون‌های آینه‌ای در انسان است که به ویژه در مطالعات پایه‌ای و نیز در مطالعاتی که شرکت‌کنندگان نمی‌توانند شرایط سخت ابزارهایی مانند fMRI را تحمل کنند، مناسب است.^[۲۷]

MNS ممکن است در تئوری ذهن یا حتی در زبان و نیز همدلی نقش داشته باشد، اما این ادعاها بیشتر بر اساس حدس و گمان هستند. با توجه به هم‌پوشانی میان نقایص رفتاری دیده شده در اختلالات طیف اوتیسم و عملکردهایی که به سیستم نورون‌های آینه‌ای نسبت می‌دهند، عده‌ای از پژوهشگران معتقدند که افراد مبتلا به اختلال طیف اوتیسم احتمالاً در MNS آسیب دارند.^[۲۸-۳۰] Williams و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند که بدعملکردی رشدی در MNS که احتمالاً در نتیجه‌ی عوامل محیطی و ژنتیکی است، منجر به آسیب در بازنمایی خود-دیگران می‌شود؛ آسیبی که در افراد مبتلا به اوتیسم وجود دارد.^[۸]

مطالعه‌ی سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اختلال طیف اوتیسم می‌تواند اطلاعات مهمی در زمینه علت‌شناختی اوتیسم مطرح نماید؛ همچنین نقش سیستم نورون‌های آینه‌ای را در اکتساب زبان، همدلی و تقلید که عامل مهمی در یادگیری بسیاری از مهارت‌ها می‌باشد را روشن نماید. اطلاعاتی که در زمینه‌ی MNS به دست می‌آید احتمالاً موجب ایجاد درمان‌هایی کارآمدتر و مفیدتر بر اساس عملکرد MNS برای کودکان مبتلا به اوتیسم خواهد شد.^[۳۱] برای مثال متخصصین می‌توانند از کاهش در میزان تضعیف موج μ (و شاید همراه با آن ناتوانی نوزاد در بیرون آوردن زبان در تقلید از مادر) به عنوان ابزاری تشخیصی برای شناسایی افراد مبتلا به اوتیسم در ابتدای نوزادی استفاده کنند. همان‌گونه که در منابع علمی گفته می‌شود زمان شناسایی این اختلال مهم است، زیرا میزان کارایی درمان‌های رفتاری در سنین بالاتر کاهش

⁷ Chaining

⁸ Unique response pattern

⁹ Non-invasive

می‌باید. این نقطه ضعف در آزمون‌های رفتاری باعث شده است تا مطالعات جدیدتر بر روی استفاده از ابزارهای تصویربرداری عصبی برای بررسی عملکرد سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم متمرکز شود.^[۳۲] با توجه به اینکه تئوری آینه شکسته یکی از مهم‌ترین تئوری‌ها در زمینه‌ی علت‌شناسی اوتیسم می‌باشد^[۳۳] و درمان‌های بیوفیدبک و نوروفیدبک که با استفاده از EEG بر اساس تئوری نقص در سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم برای کاهش علائم افراد مبتلا به اوتیسم طراحی شده‌اند ثمربخش بوده‌اند.^[۳۴-۳۶] انجام مطالعه مروری درباره نقایص سیستم نورون‌های آینه‌ای با استفاده از EEG در افراد مبتلا به اوتیسم ضروری به نظر می‌رسد. این مقاله پس از بیان مفاهیم علمی پیرامون MNS و بیان شیوه جستجوی مطالب، به مرور مطالعاتی می‌پردازد که MNS را در کودکان مبتلا به اوتیسم با استفاده از EEG بررسی کرده‌اند.

مواد و روش‌ها

برای بررسی مقالات از سیستم جستجوی پیشرفته‌ی پایگاه‌های اطلاعاتی Ovid, Proquest, Science direct, Google Scholar, Ebsco, PubMed و کتب معتبر علمی استفاده شد. مقالات مروری و اصیل پژوهشی و کتب معتبر انگلیسی با واژگان کلیدی اوتیسم، EEG، سلول‌های آینه‌ای، اختلالات طیف اوتیسم و سیستم نورون‌های آینه‌ای از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۵ جستجو شد. سپس از بین مقالات ۶ مقاله که در متد آنها از EEG جهت بررسی عملکرد سلول‌های آینه‌ای در کودکان مبتلا به اوتیسم استفاده شده بود، مورد بررسی و مرور قرار گرفت.

یافته‌ها

حاصل جستجوی فوق، ۹۰ مقاله مرتبط به موضوع و بخش‌هایی از کتاب‌های مرتبط بود که پس از مطالعه ابتدایی، از ۶ مقاله مرتبط با موضوع برای نگارش مقاله حاضر استفاده شد. مطالب جهت پاسخ‌گویی به این سوالات استخراج گردید: آیا در سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم که توسط EEG مورد بررسی قرار گرفته است نقص وجود دارد؟ و آیا می‌توان این نقص را عامل بروز اختلال دانست؟ در اولین مطالعه در زمینه مطالعه سیستم نورون‌های آینه‌ای توسط EEG در افراد مبتلا به اوتیسم با هدف بررسی نقص در سیستم نورون‌های آینه‌ای به عنوان یکی از علت‌شناسی‌های مربوط به اوتیسم انجام شد. Oberman و همکاران (۲۰۰۵)^[۱۱] گزارش کردند که در گروه افراد مبتلا به اوتیسم تضعیف موج μ طی اجرای عمل همانند گروه کنترل بود اما طی مشاهده عمل میزان تضعیف موج نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. در حالی که در گروه کنترل در هر دو حالت مشاهده‌ی حرکت و اجرای حرکت، تضعیف قابل توجهی در موج μ وجود داشت. Bernier و همکاران (۲۰۰۷)^[۳۷] در مطالعه‌ی داده‌های مربوط به EEG را در چهار وضعیت ثبت کردند: استراحت، مشاهده، اجرا و تقلید. در حالت مشاهده، شرکت‌کنندگان انجام یک عمل را در حالت نشسته مشاهده می‌کردند. در اجرا از شرکت‌کنندگان خواسته شد که *manipulandum* را با شست و انگشت اشاره مانند حالتی که در فیلم مشاهده کرده بودند، بگیرند. در حالت تقلید از آنها خواسته شد تا گرفتن *manipulandum* را مانند حالتی که در فیلم مشاهده کرده بودند، تقلید کنند. در هر دو گروه تضعیف قابل توجهی در موج μ در هنگام اجرای عمل وجود داشت؛ اما در افراد مبتلا به اوتیسم در هنگام مشاهده حرکت، میزان تضعیف موج μ کاهش یافته بود. مطالعه‌ی Martineau و همکاران (۲۰۰۸)^[۱۲] روی کودکان ۵-۷ ساله مبتلا به اوتیسم و یک گروه کودک طبیعی مطابق از نظر سن، جنس و ضریب هوشی، انجام شد. داده‌های EEG در این پژوهش در شرایطی ضبط شد که هر یک از شرکت‌کنندگان یک فیلم بی‌صدا شامل سکانس‌هایی ۲۰ ثانیه‌ای را مشاهده می‌کردند. با توجه به مطالعات قبلی این فیلم، فیلمی مناسب برای بررسی ادراک حرکت در انسان بود. این چهار سکانس شامل تصویر یک دریاچه، حالت ایستا که در آن صفحه تلویزیون کاملاً سفید بود، یک توالی از حرکت غیرانسانی مانند حرکت آیشار و نیز یک توالی از حرکت انسان (چرخیدن) بود. در کودکان طبیعی، تضعیف موج μ طی مشاهده حرکت در انسان ثبت شد، اما در کودکان مبتلا به اوتیسم طی مشاهده حرکت، تضعیف موج μ مشاهده نشد.

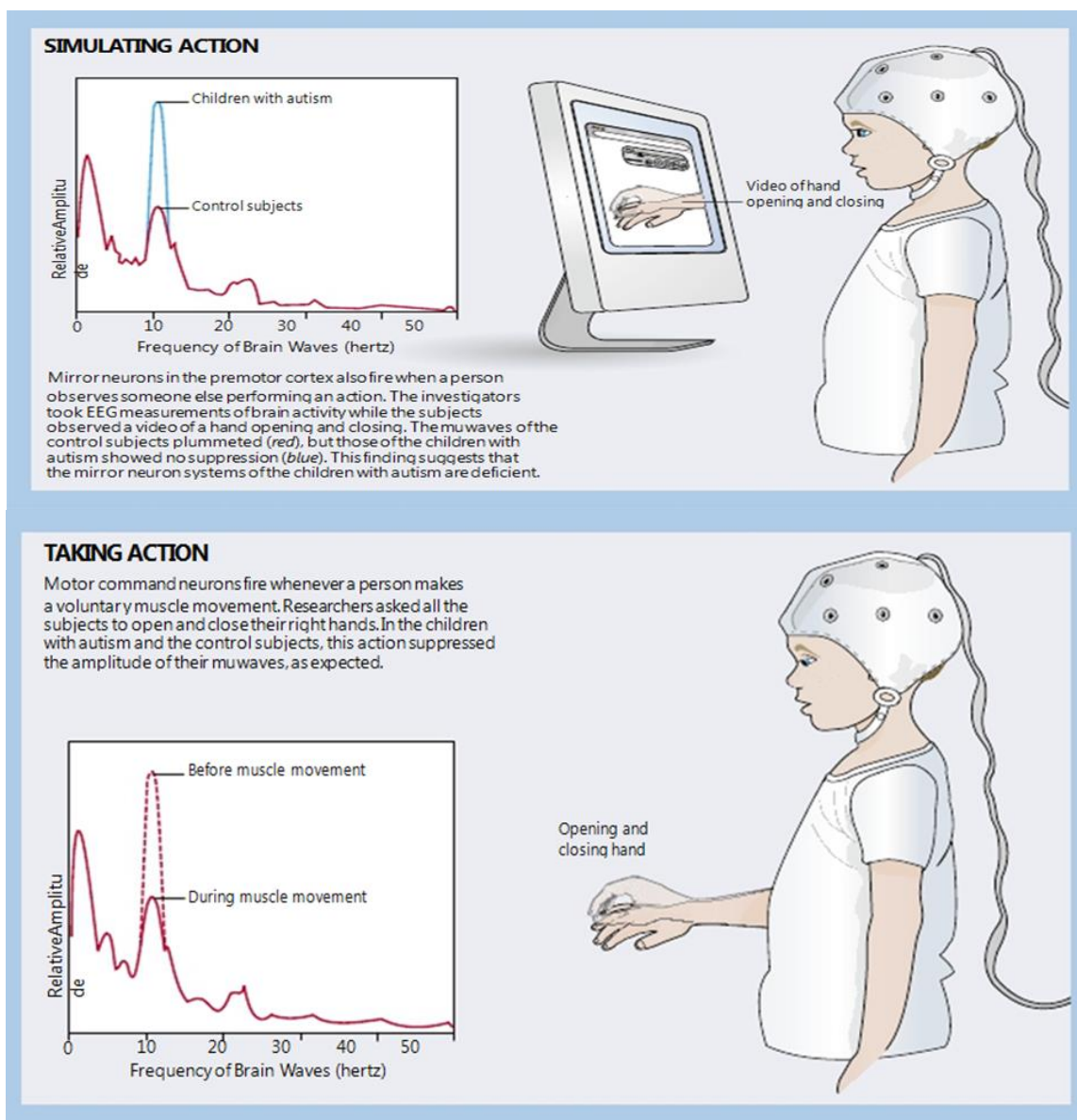
Oberman و همکاران (۲۰۰۸)^[۲۵] مطالعه‌ی با هدف بررسی میزان حساسیت سیستم نورون‌های آینه‌ای را با معیار سنجش میزان تضعیف موج μ در حالتی که محرک توسط یک فرد آشنا ارائه می‌شد و حالتی که محرک توسط فرد ناآشنا ارائه می‌شد انجام دادند. ۴ ویدئوی ۸۰ ثانیه‌ای به شرکت‌کنندگان ارائه شد شامل: یک ویدئو از باز و بسته کردن دست یک فرد ناآشنا، باز و بسته شدن دست در یک فرد آشنا، باز و

بسته شدن دست خود فرد و دو توپ خاکستری که در یک زمینه روشن به سمت هم حرکت می‌کردند. نتایج نشان داد که در افراد مبتلا به اوتیسم، میزان تضعیف موج μ طی مشاهده‌ی حرکت دست افراد ناآشنا نسبت به افراد طبیعی کمتر بود، اما در مشاهده‌ی حرکت دست افراد آشنا و حرکت دست خود، میزان تضعیف موج μ تفاوت معناداری با افراد طبیعی نداشت. در مطالعه‌ی Raymaeker و همکاران (۲۰۰۹)، سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم با عملکرد بالا با افراد طبیعی مقایسه شدند. متدلوژی این مطالعه مشابه به کار Oberman و همکاران (۲۰۰۵) بود. در این مطالعه هیچ تفاوت معناداری در میزان تضعیف موج μ بین دو گروه در هیچ یک از تکالیف وجود نداشت. جدیدترین مطالعه توسط Fan و همکاران (۲۰۱۰)^[۲۶] انجام شده است. آنها گزارش کردند که دو گروه هیچ تفاوت آماری معناداری در میزان تضعیف موج μ نداشتند. خلاصه‌ای از مطالعات انجام شده در این زمینه در پیوست ۱ آورده شده است.

جدول ۱: مشخصات مطالعات بررسی شده

نویسنده	حجم نمونه	تکلیف در هنگام ثبت امواج	نتیجه
Oberman و همکاران؛ (۲۰۰۵)	۱۱ نفر	تماشای ویدئو مربوط به باز و بسته کردن دست در افراد ناآشنا و آشنا، تماشای نویز سفید، تماشای بالا و پایین رفتن توپ، تکان دادن دست	در افراد مبتلا به اوتیسم در هنگام انجام حرکت تضعیف بیشتری در موج μ وجود داشت اما در مشاهده حرکت بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت.
Oberman و همکاران؛ (۲۰۰۸)	۱۳ نفر	تماشای ۴ ویدئوی ۸۰ ثانیه‌ای مربوط به باز و بسته کردن دست در افراد آشنا و ناآشنا، مشاهده باز و بسته کردن دست خود، مشاهده بالا و پایین رفتن دو توپ	افراد اوتیستیک تضعیف قابل توجهی از موج μ طی مشاهده حرکت فرد ناآشنا نشان ندادند اما در مورد حرکت فرد آشنا میزان تضعیف بالاتر بود.
Raymaekers و همکاران؛ (۲۰۰۹)	۲۰ نفر	تماشای ویدئوی حرکت دست، حرکت دست خود، نویز سفید، تماشای بالا و پایین رفتن توپ	هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه در تضعیف موج μ وجود نداشت.
Martineau و همکاران؛ (۲۰۰۸)	۱۴ نفر	تماشای ۴ ویدئوی ۲۰ ثانیه‌ای شامل حرکت پا در یک فرد، تماشای ۲۰ ثانیه ویدئو از دریاچه و مشاهده حرکت آبشار	ناهمزمانی امواج EEG در مناطق حرکتی، فرنتال و تمپورال در مشاهده حرکت در افراد طبیعی مشاهده شد اما چنین ناهمزمانی در افراد اوتیستیک وجود نداشت.
Fan و همکاران؛ (۲۰۱۰)	۲۰ نفر	مشاهده‌ی نقطه در حال حرکت، مشاهده یک ویدئو ۸۰ ثانیه‌ای از دست ورزی یک مهره، مشاهده یک ویدئوی ۸۰ ثانیه‌ای از حرکات دست، دستکاری یک مهره سفید شطرنج از کف دست راست به سمت نوک انگشتان با سرعت تقریبی یک هرتز، تماشای یک صلیب ایستا در یک صفحه	هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه در میزان تضعیف موج μ مشاهده نشد.
Bernier و همکاران؛ (۲۰۰۷)	۱۷ نفر	مشاهده‌ی فیلم از گرفتن manipulandum با شست و انگشت اشاره توسط فرد دیگر، در حالت استراحت، گرفتن manipulandum توسط خود فرد و تقلید عمل گرفتن	در افراد مبتلا به اوتیسم در حالت های مختلف ثبت موج، میزان تضعیف موج متفاوت بود و در حالت مشاهده، کمتر از اجرا و تقلید بود.

در هنگام انجام یک عمل، نورون‌های حرکتی هنگامی که شخص یک حرکت ارادی انجام می‌دهد به آستانه تحریک می‌رسند. محققان از شرکت‌کنندگان خواستند تا دست راست‌شان را باز و بسته کنند. همان‌طور که انتظار می‌رفت دامنه موج کاهش یافت. در هنگام مشاهده یک عمل، نورون‌های حرکتی در قشر پیش حرکتی هنگام مشاهده انجام یک عمل از سوی شخص دیگر، به آستانه تحریک می‌رسند. پژوهشگران در هنگامی که فرد یک ویدئو از باز و بسته کردن دست را تماشا می‌کرد، از فرد EEG گرفتند. امواج μ در گروه کنترل (به رنگ قرمز) بود، اما در کودکان اوتیستیک شواهدی از تضعیف دیده نشد. این یافته نشان می‌دهد که سیستم نورون‌های آینه‌ای در کودکان مبتلا به اوتیسم دچار نقص است.



تصویر ۱: موج μ : برگرفته از Oberman.&Ramachandran (۲۰۰۶)

نظری آینه‌ای شکسته شده یا Broken Mirror

یافته‌های مربوط به نورون‌های آینه‌ای با استفاده از سایر تکنیک‌های اندازه‌گیری

سه مطالعه تاکنون از تکنیک MEG برای بررسی عملکرد نورون‌های آینه‌ای استفاده کرده‌اند. در مقاله Honaga و همکاران [۳۹] تفاوت معناداری بین گروه افراد طبیعی و گروه افراد مبتلا به اوتیسم یافت شد، اما در مطالعه‌ای که Avikainen و همکاران (۱۹۹۹) انجام دادند هیچ‌گونه تفاوتی بین گروه مبتلا به اوتیسم و افراد طبیعی یافت نشد. [۴۰] در مطالعه سوم تفاوت جزئی در زمان‌بندی اجزای MEG طی تکلیف تقلید حالات چهره‌ای به‌دست آمد که این تفاوت به ویژه در ناحیه IFG وجود داشت. [۴۱]

Dapretto و همکاران (۲۰۰۶) اولین بار MNS را با استفاده از fMRI در افراد اوتیستیک با عملکرد بالا مورد مطالعه قرار دادند، در این مطالعه از کودکان خواسته شد ۸۰ تصویر از ۵ بیان عاطفی چهره‌ای را طی اسکن، مشاهده یا تقلید کنند. هنگامی که کودکان بیانات چهره‌ای را تقلید می‌کردند در کودکان طبیعی فعالیت در گایروس فرونتال تحتانی وجود داشت اما در کودکان مبتلا به اوتیسم هیچ‌گونه فعالیت نورون آینه-ای در گایروس فرونتال تحتانی مشاهده نشد. [۴۲]

در سایر مطالعاتی که توسط fMRI با استفاده از محرک‌های بیانات عاطفی انجام شد، بین گروه افراد مبتلا به اوتیسم و افراد طبیعی تفاوت معناداری در میزان فعالیت نورون‌های آینه‌ای دیده نشد. به طور کلی در مطالعاتی که توسط fMRI در سیستم نورون‌های آینه‌ای این افراد انجام شده است، شواهد کمی مبنی بر آسیب در MNS در افراد مبتلا به اوتیسم به‌دست آمده است. [۴]

EMG از دیگر روش‌هایی است که برای بررسی سیستم نورون‌های آینه‌ای در کودکان مبتلا به اوتیسم مورد استفاده قرار می‌گیرد. [۴۵] Cattaneo و همکاران (۲۰۰۷) فعالیت عضله مایلوهایوئید^{۱۰} را توسط EMG در افراد طبیعی و مبتلا به اوتیسم مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه به شرکت‌کنندگان آموزش داده شد تا به انجام دو عمل متفاوت که توسط پژوهش‌گر انجام می‌شد توجه کرده و سپس تقلید کنند: ۱- گرفتن یک لقمه غذا با دست راست که در یک بشقاب حساس به لمس قرار داشت و گذاشتن لقمه در دهان و خوردن آن، ۲- برداشتن یک قطعه کاغذ از همان بشقاب و گذاشتن آن در یک ظرف که روی شانه‌ی پژوهشگر قرار داشت. این پژوهشگران نشان دادند که در کودکان طبیعی فعالیت عضله مایلوهایوئید هنگام مشاهده برداشتن و نیز گذاشتن لقمه غذا در دهان وجود داشت، اما در افراد مبتلا به اوتیسم هیچ‌گونه افزایش فعالیتی در عضله مایلوهایوئید طی مشاهده برداشتن یا خوردن لقمه غذا وجود نداشت. [۴۴]

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از مطالعه‌ی مروری حاضر، بررسی متون مربوط به سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم با استفاده از رویکرد EEG بود. در مطالعات بررسی شده برخی مطالعات بدعملکردی سلول‌های آینه‌ای را با استفاده از EEG نشان داده‌اند، اما در دو مطالعه‌ی دیگر، این بدعملکردی به اثبات نرسیده است. یکی از عواملی که در توجیه این تفاوت می‌توان ذکر نمود، تنوع در اختلالات طیف اوتیسم است. [۴۴] به-عنوان مثال در مطالعه‌ی Oberman و Martineau و Raymaecker [۳۸، ۳۷، ۳۶] همه نمونه‌ها و ۵ نفر از ۸ شرکت‌کننده در مطالعه‌ی Bernier همگی افراد مبتلا به اوتیسم با عملکرد بالا بوده‌اند [۳۹] اما در مطالعه‌ی Fan سطح عملکرد شرکت‌کنندگان مشخص نشده است. [۳۶] نوع اوتیسم قطعاً بر میزان اختلال در تقلید و درک دستورات مربوط به انجام تکالیف تاثیرگذار است. تنوع در سن، نوع عملکرد در تقلید، نحوه تشخیص اختلال در نمونه‌ها احتمالاً موجب نتایج متفاوت در مطالعات می‌باشد. یکی از تفاوت‌های مهم این مطالعات با هم معیار تشخیصی نمونه‌ها بوده است. در مطالعه‌ی Bernier [۳۹] از استاندارد طلایی برای تشخیص اوتیسم [۴۵] و معیار DSM4، برنامه‌ی تشخیصی مشاهده‌ای اوتیسم [۴۶]، استفاده شده است. در مطالعه‌ی Oberman و همکاران (۲۰۰۵) فقط از قضاوت‌های بالینی برای تشخیص اوتیسم استفاده شده است. [۳۸] در مطالعه‌ی Fan و همکاران [۳۶]، Raymaecker [۳۸] و همکاران و Martineau و همکاران [۳۷] از ADI-R برای تشخیص اوتیسم استفاده شده است. [۳۳] این تنوع در معیار تشخیصی در مطالعات احتمالاً در تغییرپذیری نتایج به‌دست‌آمده نقش دارد.

توانایی‌های ارتباطی، سن و ویژگی‌های توجه بینایی نیز در ناهمگونی نتایج مربوط به مطالعات مغزی افراد مبتلا به اوتیسم تاثیر می‌گذارد، لذا در طراحی مطالعات مربوط به کودکان مبتلا به اوتیسم حتماً باید به سطح توجه بینایی آنها نیز دقت نمود. Oberman (۲۰۱۳) در پژوهشی نتایج ۴ مطالعه منتشر شده قبلی را با هم ترکیب کرد و تغییرات رشدی که در تضعیف موج mu ایجاد می‌شود را مورد مطالعه قرار داد. او نشان داد که

¹⁰ mylohyoid

یک همبستگی میان سن و تضعیف موج μ طی مشاهده عمل وجود دارد، اما این همبستگی بین سن و تضعیف موج، طی اجرای عمل وجود نداشت. [47]

توجه بینایی یکی از عواملی است که روی نتایج مربوط به مطالعات MNS توسط EEG اثر می‌گذارد اگر کودکان مبتلا به اوتیسم توجه بینایی کمتری به محرک، نسبت به گروه کنترل داشته باشند، این امر موجب تغییر در نتایج مربوط به تضعیف موج μ خواهد شد. از عواملی که احتمالاً بر روی ناهمگون بودن نتایج اثرگذار بوده است، سطح مهارت‌های ارتباطی شرکت‌کنندگان مطالعه‌ها بوده است. البته فقط در یک سری از مطالعات مهارت‌های ارتباطی شرکت‌کنندگان ارزیابی شده است.

همچنین از دیگر عوامل بسیار مهمی که احتمالاً در ناهمگون بودن نتایج این مطالعات اثرگذار بوده است، تنوع و تغییرپذیری در مهارت‌های تقلید افراد مبتلا به اوتیسم در مطالعات بوده است. آسیب در تقلید در افراد مبتلا به اوتیسم اولین بار توسط DeMyer و همکاران نشان داده شده است، اما میزان این آسیب نامشخص است. [46] شواهدی از ناهنجاری در سیستم نورون‌های آینه‌ای با استفاده از مطالعات رفتاری و تصویربرداری عصبی به دست آمده است. در این زمینه بیشتر مطالعات انجام شده رفتاری هستند، اما یک مشکل عمده در تفسیر نتایج مربوط به این مطالعات وجود دارد؛ به‌عنوان مثال تقلید ضعیف در کودکان مبتلا به اوتیسم ممکن است ناشی از بدعملکردی در سیستم نورون‌های آینه‌ای باشد، اما ممکن است عوامل دیگری مانند بدعملکردی در دیگر نواحی مغزی که در کنترل کردن پاسخ‌ها، پردازش بینایی و اجرای حرکتی نقش دارند، باعث نقص در تقلید این افراد شود. دو نکته بسیار مهم که در مطالعات سیستم نورون‌های آینه‌ای با استفاده از EEG باید حتماً ملاحظه شود به اثبات نرسیدن تضعیف غیرطبیعی موج μ در افراد مبتلا به اوتیسم در همه مطالعات است و وجود موج μ به‌عنوان یک شاخص غیرمستقیم از فعالیت احتمالی سیستم نورون‌های آینه‌ای؛ زیرا این موج نشان‌دهنده ناهمزمانی نورون‌های حسی حرکتی در قشر پیش‌حرکتی است و تضعیفی که نشان‌دهنده فعالیت سیستم نورون‌های آینه‌ای باشد، یک استنتاج غیرمستقیم می‌باشد. [48] متأسفانه در تمام مطالعات مرور شده حجم نمونه‌ها پایین بوده است. در تمام این ۶ مطالعه ۹۲ نفر فرد مبتلا به اوتیسم مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که این تعداد برای دادن نظر قطعی درباره آسیب سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم بسیار کم است و قطعاً انجام مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر به ما در تایید یا رد این فرضیه کمک خواهد کرد. در بیشتر مطالعات با استفاده از EEG نتیجه به نفع آسیب احتمالی در MNS بوده است، اما باید نقش متدلوژی، معیارهای تشخیصی، ناهمگنی‌های رفتاری را که در تضعیف موج μ مشارکت می‌کند را مورد توجه قرار داد. همچنین ناهمگونی بسیار زیادی که در شرایط بالینی و نورولوژیکی افراد مبتلا به اوتیسم وجود دارد نیز از عوامل بسیار مهمی است که لزوم ارزیابی‌های رفتاری و نورولوژیکی استاندارد شده در مطالعات بعدی را مطرح می‌کند تا زیر گروه افراد مبتلا به اوتیسم از لحاظ ژنوتیپ و فنوتیپ دقیقاً تعریف شوند و اثر ناهمگونی بر نتایج، بهتر مشخص شود. پیشنهاد می‌شود مطالعات روی سیستم نورون‌های آینه‌ای در افراد مبتلا به اوتیسم دارای شرایط تقریباً یکسان به لحاظ سطح بهره‌های، عملکرد، زبان و شناخت و در حجم نمونه بالاتر انجام شود تا بتوان به درک دقیق‌تر و عمیق‌تری نسبت به عملکرد MNS رسید. همچنین بررسی همزمان عملکرد با چند شیوه ترکیبی به شناخت تفاوت‌های حاصل از روش‌های مختلف اندازه‌گیری کمک خواهد کرد. مطالعات بیشتری برای ایجاد رابطه علت و معلولی میان سیستم نورون‌های آینه‌ای نیاز است و در نهایت نمی‌توان با قطعیت بحث کرد که نقص در سیستم نورون‌های آینه‌ای توجیه‌کننده تمام علائم افراد مبتلا به اوتیسم می‌باشد، اما یک نشان‌گر فیزیولوژیک احتمالاً در افراد مبتلا به اوتیسم می‌باشد. [47]

منابع

1. Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H. Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral cortex*. 2006;16(9):1276-82.
2. Martineau J, Cochin S, Magne R, Barthelemy C. Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved? *International journal of psychophysiology*. 2008;68(1):35-40.
3. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *The lancet*. 2006;368(9531):210-5.
4. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *The British Journal of Psychiatry*. 2009;194(6):500-9.

5. Hamilton AFdC. Reflecting on the mirror neuron system in autism: a systematic review of current theories. *Developmental cognitive neuroscience*. 2013;3:91-105.
6. Casanova MF. The neuropathology of autism. *Brain Pathology*. 2007;17(4):422-33.
7. Perkins T, Stokes M, McGillivray J, Bittar R. Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Journal of clinical neuroscience*. 2010;17(10):1239-43.
8. Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI. Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2001;25(4):287-95.
9. Gallese V. Empathy, Embodied Simulation, and the Brain: Commentary on Aragno and. 2008.
10. Oberman LM, Ramachandran VS. The simulating social mind: the role of the mirror neuron system and simulation in the social and communicative deficits of autism spectrum disorders. *Psychological bulletin*. 2007;133(2):310.
11. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research*. 2005;24(2):190-8.
12. Polšek D, Jagatic T, Ceganec M, Hof PR, Šimić G. Recent developments in neuropathology of autism spectrum disorders. *Translational neuroscience*. 2011;2(3):256-64.
13. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain*. 1996;119(2):593-609.
14. Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in cognitive sciences*. 1998;2(12):493-501.
15. Gastaut HJ, Bert J. EEG changes during cinematographic presentation (Moving picture activation of the EEG). *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1954;6:433-44.
16. Pfurtscheller G, Neuper C, Andrew C, Edlinger G. Foot and hand area mu rhythms. *International Journal of Psychophysiology*. 1997;26(1-3):121-35.
17. Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Cortical mechanisms of human imitation. *Science*. 1999;286(5449):2526-8.
18. Decety J, Grezes J, Costes N, Perani D, Jeannerod M, Procyk E, et al. Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain*. 1997;120(10):1763-77.
19. Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and cognition*. 2007;64(3):228-37.
20. Williams JH, Whiten A, Singh T. A systematic review of action imitation in autistic spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 2004;34(3):285-99.
21. Iacoboni M, Dapretto M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006;7(12):942-51.
22. Oberman LM, Pineda JA, Ramachandran VS. The human mirror neuron system: A link between action observation and social skills. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2007;2(1):62-6
23. Fogassi L, Ferrari PF, Gesierich B, Rozzi S, Chersi F, Rizzolatti G. Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*. 2005;308(5722):662-7.
24. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. Mirror neurons: from discovery to autism. *Experimental Brain Research*. 2010;200(3-4):223-37.
25. Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*. 2008;46(5):1558-65.
26. Fan YT, Decety J, Yang CY, Liu JL, Cheng Y. Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2010;51(9):981-8.
27. Muthukumaraswamy SD, Johnson BW. Primary motor cortex activation during action observation revealed by wavelet analysis of the EEG. *Clinical Neurophysiology*. 2004;115(8):1760-6.
28. Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of neurophysiology*. 1995;73(6):2608-11.
29. Nishitani N, Avikainen S, Hari R. Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Annals of neurology*. 2004;55(4):558-62.
30. Slote M. *The Roots of Empathy. Cultivating Virtue: Perspectives from Philosophy, Theology, and Psychology*. 2014.

31. Wan CY, Demaine K, Zipse L, Norton A, Schlaug G. From music making to speaking: engaging the mirror neuron system in autism. *Brain research bulletin*. 2010;82(3):161-8.
32. Ramachandran, Vilayanur S, Oberman, Lindsay M. Broken mirrors: a theory of autism. *Scientific American*. 2006;295(5):62-69.
33. Coben, R., Linden, M., & Myers, T. E. (2010). Neurofeedback for autistic spectrum disorder: a review of the literature. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 35(1), 83-105. Altschuler, E. L.
34. Altschuler, E. L. (2008). Play with online virtual pets as a method to improve mirror neuron and real world functioning in autistic children. *Medical hypotheses*, 70(4), 748-749.
35. Holtmann, M., Steiner, S., Hohmann, S., Poustka, L., Banaschewski, T., & Bölte, S. (2011). Neurofeedback in autism spectrum disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(11), 986-993.
36. Pineda, J. A., Brang, D., Hecht, E., Edwards, L., Carey, S., Bacon, M., & Rork, A. (2008). Positive behavioral and electrophysiological changes following neurofeedback training in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2(3), 557-581.
37. Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and cognition*. 2007;64(3):228-37.
38. Raymaekers R, Wiersema JR, Roeyers H. EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. *Brain research*. 2009;1304:113-2.
39. Honaga E, Ishii R, Kurimoto R, Canuet L, Ikezawa K, Takahashi H, et al. Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: an MEG study. *Neuroscience letters*. 2010;478(3):141-5.
40. Avikainen S, Kulomäki T, Hari R. Normal movement reading in Asperger subjects. *Neuroreport*. 1999;10(17):3467-70.
41. Hari R, Levänen S, Raij T. Timing of human cortical functions during cognition: role of MEG. *Trends in cognitive sciences*. 2000;4(12):455-62.
42. Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, et al. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature neuroscience*. 2006;9(1):28-30.
43. Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, et al. Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(45):17825-30
44. Lombroso PJ, Ogren MP, Jones W, Klin A. Heterogeneity and homogeneity across the autism spectrum: the role of development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2009;48(5):471-3.
45. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 1994;24(5):659-85.
46. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook Jr EH, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 2000;30(3):205-23.
47. Oberman LM, McCleery JP, Hubbard EM, Bernier R, Wiersema JR, Raymaekers R, et al. Developmental changes in mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2013;8(3):300-4352.
48. Perkins, T., Stokes, M., McGillivray, J., & Bittar, R. (2010). Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Journal of Clinical Neuroscience*, 17(10), 1239-124.