

Petra Warreyn, Inge Schietecatte, Mieke Dereu,
Lieselot Ruyschaert, Sara Van der Paelt en
Herbert Roeyers¹

Het opvolgen van broertjes en zusjes van kinderen met een autismespectrumstoornis: achtergrond, voorlopige resultaten en oproep tot medewerking²

Autismespectrumstoornis (ASS) is een pervasieve ontwikkelingsstoornis met een levenslange impact op verschillende ontwikkelingsdomeinen. De hoge heritabiliteit van ASS, de positieve resultaten van een vroege behandeling en het verhoogde risico dat broertjes en zusjes (siblings) van kinderen met ASS lopen op het hebben van ASS of gerelateerde ontwikkelingsproblemen, zijn belangrijke redenen om siblings van kort na de geboorte op te volgen. Dit artikel beschrijft de manier waarop de Onderzoeksgroep Ontwikkelingsstoornissen van de Universiteit Gent deze siblings opvolgt en geeft een aantal voorlopige resultaten mee. Het minder reageren op en initiëren van joint attention (gedeelde aandacht) lijkt alvast een belangrijk alarmsignaal te zijn bij kinderen jonger dan twee jaar. We sluiten af met een korte voorstelling van de toekomstige research op dit domein en vragen om dit onderzoek verder bekend te maken.

¹ Dr. Petra Warreyn, dr. Mieke Dereu, lic. Sara Van der Paelt en prof. dr. Herbert Roeyers zijn allen verbonden aan de Vakgroep Experimenteel-klinische en Gezondheidspsychologie, Onderzoeksgroep Ontwikkelingsstoornissen van de Universiteit Gent. Dr. Inge Schietecatte en dr. Lieselot Ruyschaert werkten tijdens hun doctoraatsonderzoek binnen dezelfde onderzoeksgroep mee aan het opvolgen van de broertjes en zusjes van kinderen met ASS. Petra Warreyn is daarnaast ook werkzaam bij Sig als stafmedewerker vorming voor professionele hulpverleners. Contactadres: Petra.Warreyn@UGent.be

² Dit artikel verschijnt tegelijkertijd in het Vlaams Tijdschrift voor Orthopedagogiek (nummer 2012.4).

■ Inleiding

Autisme is een pervasieve ontwikkelingsstoornis met een levenslange impact op verschillende ontwikkelingsdomeinen. In Vlaanderen spreken we meestal van een autismespectrumstoornis (ASS). We bedoelen hiermee autisme zelf, maar ook atypisch autisme (of PDD-NOS) en het syndroom van Asperger. De afgrenzing tussen deze drie diagnoses is namelijk niet altijd even duidelijk en zowel de behandeling als de prognose van deze drie stoornissen zijn zeer gelijkaardig. Het syndroom van Rett en de desintegratiestoornis van de kindertijd kennen een ander verloop (regressief) en worden daarom meestal niet onder de term 'ASS' opgenomen.

Het aandeel van genetische factoren in het al dan niet hebben van een ASS wordt zeer hoog ingeschat. Op basis van tweelingstudies schat men de heritabiliteit van ASS op ongeveer negentig procent (Losh, Sullivan, Trembath & Piven, 2008). Broertjes en zusjes van kinderen met ASS hebben dan ook een sterk verhoogde kans om ook een diagnose ASS te krijgen. Een recent onderzoek, uitgevoerd op een zeer grote groep kinderen in de Verenigde Staten en Canada, spreekt van een *recurrence rate* (de kans dat een broertje of zusje van een kind met ASS ook ASS heeft) van 18,7 procent (Ozonoff e.a., 2011). Andere en oudere schattingen liggen iets lager. Daarnaast lopen broers en

zussen van kinderen met ASS ook een verhoogde kans op andere stoornissen, zoals een taalstoornis.

Ondanks het grote aandeel van erfelijkheid bij ASS en de internationale consensus dat het om een neurobiologische stoornis gaat, bestaat er (nog?) geen biomarker of andere 'objectieve' maat om autisme vroeg vast te stellen. Voor de diagnose zijn we dus nog altijd afhankelijk van gedragsobservaties. Omdat dit afwijkende gedrag niet altijd onmiddellijk duidelijk is, zeker niet gezien de grote variatie van 'normaal' gedrag bij jonge kinderen, en omdat ouders en eerstelijnsverwijzers geen gespecialiseerde kennis over ASS hebben, wordt de diagnose zelden gesteld tijdens de eerste twee levensjaren en vaak niet vóór de leeftijd van vier jaar. Nochtans wijst onderzoek uit dat hoe vroeger kinderen met ASS en hun omgeving een vorm van behandeling krijgen, hoe beter hun prognose is (zie bv. Makrygianni & Reed, 2010). Door een vroege aanpassing van de omgeving, het informeren van de ouders over de sterke en zwakke kanten en de specifieke denkwijze van hun kind enerzijds en het op alternatieve manieren stimuleren van onder meer de communicatiemogelijkheden van het kind anderzijds, kunnen cumulatieve en secundaire problemen namelijk worden voorkomen of verminderd. Op die manier worden de leerkansen van het kind, ook op sociaal gebied, zo optimaal mogelijk gehouden.

Dit brengt ons tot de eerste twee redenen waarom het nuttig is om broertjes en zusjes van kinderen met ASS, in de literatuur (en daarom ook verder in dit artikel) ook vaak *siblings* genoemd, vanaf de eerste maanden na de geboorte van dichtbij op te volgen. Ten eerste hebben deze kinderen dus een verhoogde kans om zelf ook ASS te hebben en weten we dat vanaf hun geboorte. Door hun ontwikkeling van dichtbij te volgen op een aantal punten waarvan we weten dat ze belangrijk zijn en door ook nauw contact te onderhouden met de ouders en hun bezorgdheden ernstig te nemen, zijn er een aantal kinderen waarvan we vrij vroeg kunnen zien dat ze zich niet ontwikkelen zoals de meeste andere kinderen. Ouders kunnen dan, indien gewenst, vrij snel contact opnemen met een diagnostisch centrum, vanwaar ze verder worden begeleid. Ten tweede kunnen we bij deze groep kinderen een aantal dingen meten waarvan we denken dat ze een vroeg signaal van ASS kunnen zijn (bv. afwijkende aandachtsprocessen), maar waarvan we het niet zeker weten omdat er nu eenmaal bijzonder weinig kinderen jonger dan twee jaar een diagnose ASS hebben – en we dus ook bijzonder weinig kinderen met ASS jonger dan twee jaar kunnen onderzoeken. Als we bij een kleine subgroep van de siblings dus een aantal specifieke kenmerken kunnen opmerken en net deze subgroep blijkt later een diagnose ASS te krijgen, weten we dat die vroege kenmerken

ook bij andere kinderen zouden kunnen wijzen op een verhoogd risico voor ASS. Op die manier hopen we een aantal signalen te identificeren die al in de eerste twee levensjaren kunnen wijzen op ASS of een verhoogd risico daarop. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat we, om dit op een statistisch correcte manier te kunnen doen, vrij veel siblings moeten kunnen onderzoeken om een voldoende groot aantal kinderen met een latere diagnose te zien.

Naast ASS of een andere ontwikkelingsstoornis wordt ook wel vaak van eerstegraads verwanten van personen met ASS gezegd dat ze 'kenmerken van het bredere fenotype' (broader autism phenotype of BAP) hebben. Een exacte definitie van dit BAP bestaat niet, maar het gaat hier om mildere kenmerken op het gebied van sociale interactie, communicatie of specifieke interesses en/of gewoontes die dan ook niet voldoen aan de criteria voor een diagnose ASS. Soms beperken deze kenmerken de persoon enigszins in zijn functioneren (bijvoorbeeld een kind dat zich niet goed kan uitdrukken en ook geen geweldig sterk ontwikkelde sociale vaardigheden bezit, zal zich misschien niet goed staande kunnen houden in de klasgroep, waardoor het zich minder goed in zijn vel kan gaan voelen, niet meer graag naar school zal gaan (maar misschien niet kan uitleggen waarom), enzovoort). Aan de andere kant zijn er personen die op

gestandaardiseerde meetinstrumenten een aantal tekorten vertonen op het sociaal-communicatieve domein, maar die daar eigenlijk geen last van hebben ondervonden, gelukkig getrouwd zijn en tevreden zijn met hun job. Wat dus precies de kenmerken zijn van dat bredere fenotype en welke (ook beschermende) factoren daarin mogelijk kunnen voorspellen hoe en met hoeveel moeite die persoon verder zal functioneren, is niet duidelijk. Een derde reden voor het onderzoeken van een groep siblings is dan ook om op een aantal gebieden het functioneren van deze kinderen als groep na te gaan en om te kijken welke vroege vaardigheden het latere functioneren kunnen voorspellen.

Ten vierde is er het genetisch onderzoek. Er worden de laatste jaren veel inspanningen gedaan om de genetische oorzaak van ASS te achterhalen. Intussen is men tot de consensus gekomen dat er niet één enkel gen zal worden gevonden dat de oorzaak blijkt te zijn van ASS, maar dat het om een complex samenspel van meerdere genetische kwetsbaarheden en afwijkingen gaat (Miles, 2011). De zoektocht naar het hoe en wat zal dus, ondanks de snelle wetenschappelijke ontwikkelingen en vooruitgang op dat domein, nog wel even blijven duren. Wat hierbij kan helpen zijn de zogenaamde 'endofenotypes' (Szatmari e.a., 2007). Endofenotypes zijn eigenschappen (in gedrag, cognitie, informatieverwerking, ...) die

sterk gebonden zijn aan bepaalde genetische kenmerken. Door het vinden van gezamenlijke kenmerken van personen met ASS en hun naaste familieleden (ongeacht of die al dan niet een diagnose hebben) komt men een stuk dichterbij de link tussen bepaalde fenotypische kenmerken en bepaalde genetische kenmerken. Het identificeren van dergelijke endofenotypes en het vervolgens genetisch onderzoeken van een grotere groep mensen die een bepaald endofenotype vertoont, kan leiden tot de ontdekking van genetische kenmerken die deze groep mensen gemeen heeft. Die genetische kenmerken spelen dan misschien een rol in het complexe samenspel dat tot ASS leidt. Als we bij de siblings dus een bepaald kenmerk zouden vinden dat voorkomt ongeacht of ze wel of niet een diagnose krijgen en dat minder voorkomt in de algemene populatie, zou dat een endofenotype kunnen zijn.

Samengevat: er zijn vele redenen om broertjes en zusjes van kinderen met ASS te onderzoeken. Ze variëren van fundamenteel wetenschappelijk (endofenotypes) tot zeer praktisch (ik maak mij zorgen over mijn kind). Daarom zijn we in de Onderzoeksgroep Ontwikkelingsstoornissen (Universiteit Gent) een aantal jaar geleden gestart met het opvolgen van deze groep kinderen. Hieronder beschrijven we enkele voorlopige resultaten tot nu toe en lichten we het belang van en onze plannen voor verder onderzoek toe.

■ Methode

Tijdens de voorbije vier à vijf jaar zagen we meer dan 60 siblings, op verschillende meetmomenten. De kinderen werden onderzocht op de leeftijd van 7, 9, 12, 18, 24 en 36 maanden en konden op elk van deze leeftijden instappen in het onderzoek. De dataverzameling loopt nog steeds: er zijn kinderen die we nog één, twee of drie keer moeten zien vóór ze drie jaar zijn. Toch hebben we van een aantal leeftijdsgroepen al voldoende data om een aantal voorlopige, voorzichtige conclusies te kunnen trekken.

We vergeleken hiervoor de groep siblings met een groep van 32 kinderen zonder familiale geschiedenis van autisme, die op dezelfde leeftijden werden gezien. Een zestal siblings kreeg inmiddels een diagnose van ASS. Als deze groep verder aangroeit, zullen we hen kunnen vergelijken met de siblings die geen ASS ontwikkelen. Op de jongere leeftijden maten we mogelijke onderliggende processen van sociaal-communicatief functioneren zoals de voorkeur voor sociale stimuli, visuele aandachtsprocessen en het begrip van intentionaliteit. Op de oudere leeftijden – maar ook tussendoor – namen we maten af die het algemeen functioneren en de mogelijke pathologie van het kind in rekening brachten, bijvoorbeeld maten die peilen naar taalniveau,

algemeen ontwikkelingsniveau, algemene gedragsproblemen en (uiteraard) autismsymptomatologie. Ten slotte maten we op bijna elke leeftijd de joint attention vaardigheden van het kind. Dit beschrijven we verder meer in detail.

Een aantal zaken moet nog worden gecodeerd en verwerkt. Hieronder geven we alvast een paar voorlopige conclusies voor wat betreft joint attention, sociale voorkeur, taal, algemeen ontwikkelingsniveau, autismsymptomatologie en gedragsproblemen.

Omdat het onderzoek nog altijd loopt en omdat we nog niet van alle kinderen de diagnostische uitkomst kennen, zou het publiceren van gemiddeldes, p-waarden en andere statistische gegevens op dit moment voorbarig zijn. We beperken ons dus tot algemene beschrijvingen van de op dit moment gevonden groepsverschillen.

■ Voorlopige resultaten

Respons op joint attention

Joint attention, of gedeelde aandacht, is de triadische coördinatie van aandacht tussen het kind, een andere persoon en een derde voorwerp, gebeurtenis of persoon. Beide partijen zijn zich hierbij bewust van de aandachtsfocus van de ander en weten dus dat ze de aandacht voor iets delen (Tomasello, 1995). Dat maakt joint attention meer

dan het toevallig samen kijken naar iets. Door het delen van ervaringen en emoties is het kind in staat om een band op te bouwen met iemand, leert het taal en legt het de basis voor het latere sociaal-cognitief functioneren. Joint attention kan imperatief zijn (om iets te vragen, bijvoorbeeld wijzen naar een beker water omdat je dorst hebt), maar de belangrijkste vorm van joint attention is de declaratieve vorm, die een hoofdzakelijk sociale functie heeft. Deze vorm van joint attention komt zeer vaak voor bij jonge kinderen, die dingen aanwijzen en tonen, maar ook gewoon de blik wisselen tussen een voorwerp en een persoon, met als doel de ander in hun ervaring te laten delen. Wanneer een kind zelf de aandacht van een ander op iets probeert te vestigen, is dit het initiëren van joint attention (IJA). Wanneer een ander dat doet en het kind volgt, is dat respons op joint attention (RJA).

In ons onderzoek werd respons op joint attention gemeten door tijdens een speelse spelobservatie afwisselend de aandacht te trekken op vier posters: twee posters naast het kind (links en rechts) en twee achter het kind (links en rechts). We observeerden hierbij of het kind in staat was om alleen de blik van iemand te volgen (zonder dat die persoon hoefde te wijzen, wat makkelijker zou zijn), of het kind de aandacht kon volgen naar één van de posters achter hem (wat moeilijker is dan naast het kind omdat het buiten zijn blikveld ligt) en naar hoeveel van de vier posters in

het totaal het kind volgde. Bij zowel de controlegroep als de siblings zonder ASS verbeterde de prestatie gestaag met het ouder worden: van een gemiddelde van 0,5 op de leeftijd van negen maanden naar een maximale score van 4 op de leeftijd van drie jaar. We vonden hierbij geen verschil tussen beide groepen. De zes siblings die wel ASS ontwikkelden, behaalden duidelijk lagere scores, maar gezien de beperkte grootte van de groep is het nog wat vroeg om hier conclusies uit te trekken.

Initiëren van joint attention

Het initiëren van joint attention werd gemeten op twee manieren. Tijdens dezelfde spelobservatie als waarin RJA werd gemeten, werden ook een aantal dingen gedaan die specifiek IJA uitlokken, zoals het kijken in een boekje of het activeren van een aantal opwindbare speelgoedjes. Hierbij werd geteld hoe vaak het kind de aandacht deelde door oogcontact te maken, de blik af te wisselen tussen persoon en voorwerp, te wijzen of te tonen. Daarnaast werd er tijdens een vrije spelsituatie met de onderzoeker ook een aantal keer een computerscherm actief, waarop filmpjes te zien waren. Ook hier scoorden we elk gedrag dat op het delen van de aandacht kon wijzen.

We zagen hierbij dat het aantal IJA-gedragingen gestaag steeg tussen de leeftijd van 12 en 24 maanden,

opnieuw bij zowel de controlekinderen als de siblings zonder ASS. Op de leeftijd van 36 maanden lag de frequentie opnieuw een stuk lager. Dat is niet verrassend, aangezien kinderen op die leeftijd vaker op een talige manier zullen reageren en minder non-verbaal gedrag zullen gebruiken. De siblings die later een diagnose ASS kregen, vertoonden veel minder IJAgedrag dan beide andere groepen.

Taalbegrip en taalproductie

Taalbegrip en -productie werden op twee verschillende manieren gemeten. Op de leeftijd van 12 en 36 maanden werd de Mullen Scales for Early Learning (MSEL, Mullen, 1995) afgenomen, waarbij een aparte subschaalscore voor taalbegrip en -productie kan worden berekend. Op de leeftijd van 9, 18 en 24 maanden gebruikten we de Nederlandstalige versie van de MacArthur Communicative Development Inventories (N-CDIs, Zink & Lejaegere, 2002). Dit is een vragenlijst waarop ouders kunnen aanduiden welke woorden hun kinderen begrijpen, welke woorden ze begrijpen en zeggen, welke gebaren ze gebruiken (op 9 maanden) en of ze woorden kunnen combineren tot zinnen (18 en 24 maanden). Tot nu toe verwerkten we enkel de informatie in verband met gezegde en begrepen woorden.

De taalontwikkeling van controlekinderen en siblings zonder ASS bleek zeer gelijkaardig te verlopen. We vonden

op geen enkele leeftijd groepsverschillen. De siblings die later een diagnose ASS kregen, leken vooral op de leeftijd van 12 maanden een lager niveau van taalbegrip en -productie te hebben.

Mullen Scales of Early Learning (MSEL)

De MSEL is een instrument dat de algemene ontwikkeling van jonge kinderen nagaat. Het bestaat uit vijf subschalen: grove motoriek (enkel voor de kinderen jonger dan 30 maanden), fijne motoriek, visueel-receptief functioneren, taalbegrip en taalproductie. Op basis van de laatste vier schalen wordt ook een ontwikkelingsquotiënt berekend, vergelijkbaar met een IQ-score.

Op de leeftijd van 12 en 36 maanden vonden we geen groepsverschillen op de MSEL.

Sociale voorkeur

Al in het eerste levensjaar vertonen kinderen een voorkeur voor sociale stimuli. Ze kijken dus liever naar mensen dan naar voorwerpen, ook als die voorwerpen bewegen. We onderzochten dit op de leeftijd van 7 en 9 maanden door kinderen naar een computerscherm te laten kijken waarop telkens twee plaatjes te zien waren: één sociaal (bv. een foto of een tekening van een kind), het andere niet sociaal (bv. een foto of tekening van een boot). We zorgden ervoor

dat beide tekeningen even kleurrijk en complex waren, zodat de kinderen niet op basis daarvan een tekening zouden verkiezen. Achteraf codeerden we de video's die we van de kinderen maakten en rekenden we uit welk percentage van de totale kijktijd de kinderen keken naar de sociale foto of tekening.

Bij de controlekinderen was de sociale voorkeur zeer duidelijk: ze keken ongeveer zestig procent van de tijd naar de sociale stimulus. Bij de siblings was de voorkeur veel minder uitgesproken: iets minder dan 54 procent van de tijd (waar vijftig procent geen voorkeur zou betekenen). Dit verschil was statistisch significant. We zagen op 7 en 9 maanden te weinig siblings met een latere diagnose ASS om uitspraken te doen over deze kinderen op het gebied van sociale voorkeur.

■ Voorlopige conclusies

Broertjes en zusjes van kinderen met ASS die zelf geen autisme ontwikkelen, hebben als groep geen specifieke problemen op het gebied van joint attention, taal en algemeen cognitief functioneren. Wel vonden we groepsverschillen op het gebied van sociale voorkeur: de siblings vertoonden als groep een minder uitgesproken sociale voorkeur op de leeftijd van zeven en negen maanden. Dit was

tevens voorspellend voor het latere functioneren. Waarom siblings zonder ASS een lagere sociale voorkeur vertoonden dan de controlegroep, moet verder worden onderzocht. De siblings die wel autisme ontwikkelen, kennen blijkbaar een ander ontwikkelingsverloop, maar deze bevindingen vragen om bevestiging bij een ruimere steekproef.

■ Toekomstige plannen

Momenteel start er een nieuwe studie, met een nieuwe groep kinderen. We beginnen daarbij op nog jongere leeftijd (vier à zes maanden). In die studie diepen we een aantal zaken verder uit. We maken daarbij, naast testen, vragenlijsten en observaties, ook gebruik van meer objectieve, fundamentele maten zoals eye-tracking (het automatisch meten van oogbewegingen waardoor je exact weet waar het kind naar kijkt) en ERP (event-related potentials, een manier om de EEG-signalen van het kind te koppelen aan specifieke dingen die het waarneemt). We leggen de nadruk bij de jongste leeftijd vooral op het verwerken van sociale informatie, zoals het herkennen van de eigen naam, het herkennen van het gezicht van de eigen moeder en het herkennen van menselijke/biologische beweging. In internationaal onderzoek wordt namelijk gesuggereerd dat dit verband zou kunnen

houden met de voorkeur die kinderen hebben voor sociale stimuli en de manier waarop ze deze verwerken, en dat dit bij kinderen met ASS één van de vroegste tekorten zou kunnen zijn. In de op stapel staande studie werken we ook samen met verschillende andere onderzoeksgroepen in Europa om op die manier bij een groter aantal kinderen dezelfde maten te kunnen afnemen en een grotere kans te hebben dat we signalen van een latere diagnose, die misschien te subtiel zijn om bij een kleine groep kinderen op te merken, kunnen identificeren.

We maken de studie via verschillende kanalen bekend bij ouders van jonge kinderen met ASS, zodat zo veel moge-

lijk mensen de kans hebben om deel te nemen. We merken dat ouders van kinderen met ASS zich vaak zorgen maken over hun volgende kind(eren) en dat ze meestal positief staan tegenover de mogelijkheid om deze jongere kinderen te laten opvolgen vanaf zeer jonge leeftijd. In de meeste gevallen kunnen we ouders ook geruststellen over de ontwikkeling van hun kind. De ouders die betrokken waren in onze eerste studie waren over het algemeen ook zeer tevreden over de opvolging, los van de diagnostische uitkomst van hun kind. Het moeilijkste aan dit soort studies is dan ook niet het uitvoeren van de studie zelf of het motiveren van de ouders, maar het laten weten aan ouders dat deze studie bestaat en dat ze kunnen meewerken.

Daarom vragen we uw hulp!

Hebt u contact met ouders van jonge kinderen met ASS, dan zouden we het zeer op prijs stellen dat u hen attent maakt op het bestaan van deze studie. Dat kan op verschillende manieren:

- Neem contact op met babystudie@UGent.be om meer uitleg en eventueel folders voor de ouders te vragen
- Neem een kijkje (of laat de ouders een kijkje nemen) op www.ontwikkelingsstoornissen.ugent.be/babystudie
- Bel naar Nele Dewaele (09 264 86 20) voor meer informatie

Het onderzoek start op de leeftijd van vier à zes maanden, maar ook op de leeftijd van tien maanden kunnen kinderen nog instappen.

■ Dankbetuiging

Deze studie kadert mede in het project 'Imitatiebekwaamheid en joint attention gedragingen van jonge kinderen met een autismespectrumstoornis' van de Adviesraad Wetenschappelijk onderzoek van Sig.

■ Referenties

Losh, M., Sullivan, P., Trembath, Y., & Piven, J. (2008). Current developments in the genetics of autism: from phenome to genome. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 67, 829-837.

Makrygianni M.K., & Reed P. (2010). A meta-analytic review of the effectiveness of behavioural early intervention programs for children with autistic spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4, 577-593.

Miles, J.H. (2011). Autism spectrum disorders. A genetics review. *Genetics in Medicine*, 13, 278-294.

Mullen, E. (1995). *Mullen Scales of Early Learning*. Circle Pines: American Guidance Service, Inc.

Ozonoff, S., Young, G.S., Carter, A., Messinger, D., Yirmiya, N., Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Carver, L.J., Constantino, J.N., Dobkins, K., Hutman, T., Iverson, J.M., Landa, R., Rogers, S.J., Sigman, M., & Stone, W.L. (2011). Recurrence risk for autism spectrum disorders: A baby siblings research consortium study. *Pediatrics*, 128, e488-e495.

Szatmari, P., Maziade, M., Zwaigenbaum, L., Merette, C., Roy, M.A., Joobar, R., & Palmour, R. (2007). Informative phenotypes for genetic studies of psychiatric disorders. *American Journal of Medical Genetics Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 144B, 581-588.

Tomasello, M. (1995). Joint attention as social cognition. In C. Moore & P.J. Dunham (Eds.), *Joint Attention: Its Origins and Role in Development* (pp. 103-129). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Zink, I., & Lejaegere, M. (2002). *N-CDIs: Lijsten voor Communicatieve Ontwikkeling. Aanpassing en hernormering van de MacArthur CDIs van Fenson et al.* Leuven: Acco.