

## 2.

# FAMILIAIR EN ERFELIJKHEIDSONDERZOEK NAAR DYSLEXIE

---

Elsje van Bergen

In dit hoofdstuk bespreek ik onderzoek naar kinderen met een familiair risico op dyslexie en onderzoek naar de erfelijkheid van dyslexie en leesvaardigheid. Ik zal dit hoofdstuk aanvangen met het presenteren van een theoretisch model, wat een kader schept voor het vervolg. Bij de bespreking van dit model zal ik tevens verwijzen naar andere hoofdstukken die verklaringsniveaus bespreken die hier niet aan bod komen. Vervolgens zal ik onderzoek bespreken naar de leesontwikkeling van kinderen met een familiair risico op dyslexie. De *nature* en *nurture* vraag onderliggend aan familiair risico brengt ons naar de erfelijkheid en genetica van dyslexie.

### 2.1 INDIVIDUELE VERSCHILLEN IN LEESVAARDIGHEID

Kinderen (en volwassenen) verschillen behoorlijk in hoe snel zij lezen. De meest gebruikte maat voor de technische leesvaardigheid is hoeveel woorden je correct kunt oplezen van een lijst woorden. Als we bijvoorbeeld kijken naar de snelste en de langzaamste 10% van de kinderen op de één-minuut-test (Brus & Voeten, 1972), dan leest op het einde van groep 4 (tweede leerjaar) de snelste 10% op zijn minst 65 woorden. De zwakste 10% leest pas op het einde van de brugklas<sup>1</sup> maximaal 65 woorden.<sup>2</sup> Sommigen zullen die 65 woorden ook als volwassene lang niet halen (van Bergen, de Jong, Plakas, Maassen, & van der Leij, 2012). De technische leesvaardigheid (hierna leesvaardigheid genoemd) laat een mooie normaalverdeling zien (zie ook hoofdstuk 1). De mensen met dyslexie scoren daarin in de linker staart (figuur 2.1).

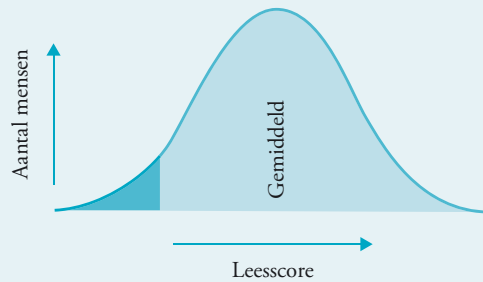
### 2.2 HET INTERGENERATIONELE MULTIPLE DEFICIT MODEL

Waarom verschillen mensen in leesvaardigheid? Op deze simpele vraag is geen simpel antwoord. Ten eerste kan deze vraag op verschillende niveaus worden beantwoord. Ten

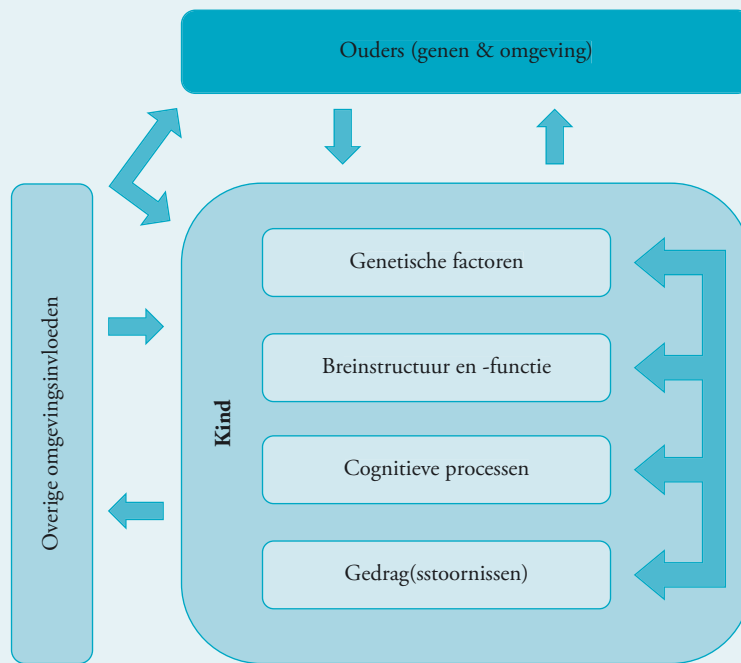
- 
- 1 Hiermee wordt de Nederlandse betekenis van brugklas bedoeld. Dat is het eerste leerjaar van het secundaire onderwijs. Kinderen zijn dan 12 jaar oud.
  - 2 Zie normtabel EMT kaart B (Van den Bos, lutje Spelberg, Scheepstra, & De Vries, 1994), standaardscores van 6 of lager voor de laagste 10% (-1,3 *SD*) en standaardscores van 14 of hoger voor de hoogste 10% (+1,3 *SD*).

tweede spelen er per niveau verschillende factoren een rol. De verschillende verklaringsniveaus staan weergegeven in het intergenerationele multiple deficit model in figuur 2.2 (gebaseerd op Pennington, 2006; van Bergen, van der Leij, & de Jong, 2014).

Figuur 2.1. De normaalverdeling van leesvaardigheid. Mensen met dyslexie scoren in de linker staart.



Figuur 2.2. Het intergenerationele multiple deficit model (vereenvoudigde versie; voor volledig model, zie Van Bergen, Van der Leij, & De Jong (2014)).



Binnen het kind kunnen we het onderste niveau als uitkomstniveau zien: hier kunnen we in het geval van lezen de leesvaardigheidsscore als gedrag, of het hebben van

dyslexie als gedragsstoornis zien. Dit model kan ook toegepast worden op ander(e) gedrag(sstoornissen), zoals taal/taalontwikkelingsstoornis of aandacht/attention-deficit-disorder (ADD). Onder het volgende niveau vallen cognitieve vaardigheden of tekorten (zie ook hoofdstukken 4 en 6). Bekende en minder bekende lees-gerelateerde vaardigheden zijn fonologisch bewustzijn, snelbenoemen en visuele aandachtsspanne (van den Boer, van Bergen, & de Jong, 2015, en hoofdstuk 4). Eén niveau dieper liggen structurele en functionele breinverschillen, bijvoorbeeld: hoe dik de witte-stofbanen zijn die verschillende taalgebieden verbinden (Vandermosten, Boets, Wouters, & Ghesquière, 2012, en hoofdstuk 3) of verschillen in breinactiviteit bij het horen van spraak (van Zuijlen, Plakas, Maassen, Maurits, & van der Leij, 2013). Deze beide relateren aan (latere) leesvaardigheid. De codering voor de opbouw en het onderhoud van de hersenen ligt in ons DNA, het volgende niveau. Zie voor lezen en DNA: paragraaf 2.8.

Op elk van deze verklaringsniveaus zijn er meerdere factoren die het risico op de gedragsstoornis vergroten (risicofactoren) of verkleinen (beschermende factoren). Meestal wordt aangenomen dat een en dezelfde eigenschap zowel een risico als een beschermende rol kan aannemen; denk bijvoorbeeld aan een zwak versus een goed fonologisch bewustzijn. Volgens het model is geen enkele factor op zichzelf voldoende noch noodzakelijk. Risicofactoren beïnvloeden kansen, maar geven geen zekerheid op een bepaalde uitkomst, met andere woorden: factoren zijn probabilistisch en niet deterministisch. Dat past bij de observatie dat niet alle kinderen met dyslexie een fonologisch tekort hebben en niet alle kinderen met een fonologisch tekort dyslexie (Snowling, 2008).

Op elk verklaringsniveau zijn sommige factoren behoorlijk specifiek voor een bepaalde stoornis en sommige factoren worden gedeeld met een andere stoornis. Als we kijken naar het cognitieve niveau en de eerdergenoemde drie factoren die relateren aan leesvaardigheid, dan kunnen we de visuele aandachtsspanne indelen als een dyslexie-specifieke factor (hoewel toekomstig onderzoek het tegendeel zou kunnen bewijzen). Fonologische problemen komen ook voor bij taalontwikkelingsstoornis (TOS) en die factor is daarmee gedeeld tussen TOS en dyslexie (de Bree, Rispen, & Gerrits, 2007; Vandewalle, Boets, Ghesquière, & Zink, 2012). Problemen met verwerkingssnelheid (gemeten met snelbenoemen) komen niet alleen bij dyslexie voor, maar ook bij dyscalculie (Cowan & Powell, 2014) en ADD (Willcutt et al., 2010), dus ook dat is een gedeelde factor. Een langzame verwerkingssnelheid vergroot niet alleen de kans op dyslexie, maar ook de kans op rekenen-aandachtsproblemen. Voor elk van de niveaus geldt het principe van meer en minder specifieke factoren. Het mooie van dit aspect van het model is dat het verklaart waarom ontwikkelingsstoornissen vaak samen voorkomen (comorbiditeit). Kinderen met één ontwikkelingsstoornis hebben veel vaker nog een tweede of derde stoornis dan je op basis van puur toeval zou verwachten (van Bergen, van der Leij, & de Jong, 2014).

Deze beschreven vier niveaus binnen het kind staan in wisselwerking met elkaar en met de omgeving, weergegeven in figuur 2.2 door de pijlen. Ouders zorgen voor zowel de genen van het kind, alsook voor een belangrijk deel van de omgeving. Om die reden

beargumenteren van Bergen et al. (2014) dat ouderkenmerken (bijvoorbeeld: hun leesvaardigheid) informatie verschaffen over het risico van een kind op een bepaalde ontwikkelingsstoornis (bijvoorbeeld: dyslexie). Tot slot zijn er andere omgevingsinvloeden die zowel de vaardigheid in ouders als het kind kunnen beïnvloeden of specifiek het kind. Een voorbeeld van het eerste is armoede en daardoor beperkte toegang tot (digitaal) leesmateriaal. Voorbeelden van omgevingsinvloeden die specifiek het kind beïnvloeden zijn een goede leesinterventie (zie hoofdstuk 8) of onderwijs missen door een verkeersongeval.

De pijlen van het kind naar de ouder en de rest van de omgeving geven weer dat kinderen ook invloed kunnen uitoefenen op hun omgeving. Het gedrag van kinderen kan bepaald gedrag van anderen uitlokken. Daarnaast kunnen kinderen deels zelf een bepaalde omgeving opzoeken. Zo zal een kind dat goed en graag leest eerder door een leerkracht gestimuleerd worden om een moeilijk boek te lezen. Het kind zelf kiest er misschien voor naar de bibliotheek te gaan en daarmee een stimulerende omgeving op te zoeken. Dit zijn vormen van gen-omgevingscorrelatie: de omgeving die een individu ervaart is niet willekeurig, maar gerelateerd aan zijn of haar genotype (Plomin, DeFries, McClearn, & McGuffin, 2008, pp. 315-325; van Bergen, van der Leij, & de Jong, 2014).

### 2.3 LONGITUDINAAL ONDERZOEK

Als we oorzaken of risicofactoren van dyslexie willen achterhalen, kunnen we kijken naar kinderen met en zonder dyslexie. Die twee groepen kinderen kunnen we vergelijken op bijvoorbeeld fonologisch bewustzijn en dan zien we dat de kinderen met dyslexie hier zwakker op scoren. Maar, kunnen we uit dit crosssectioneel onderzoek concluderen dat een fonologisch tekort een oorzaak is van dyslexie? We weten dat kinderen met leesproblemen minder en makkelijkere teksten lezen (Allington, 1984; Juel, 1988), dus zou het fonologisch tekort ook (deels) een gevolg van de leesstoornis kunnen zijn (cf. Castles & Coltheart, 2004). Om voor risicofactor in aanmerking te komen moeten we kunnen laten zien dat de factor het risico op het ontwikkelen van de stoornis vergroot, dus dat het eerder in de tijd aanwezig is dan de stoornis.

Voor onderzoek naar de voorlopers van dyslexie moeten we dus werken vanuit een ontwikkelingsperspectief, waarin we kinderen volgen van (ver) vóór de start van het leesonderwijs tot ten minste een paar jaar later. Als we echter 100 'gewone' kleuters zouden volgen over de tijd, valt te verwachten dat maar 5 tot 10 van hen dyslexie ontwikkelen. Zo een klein aantal belemmert het doen van uitspraken over wat voorlopers van dyslexie zijn. Wat onderzoek echter helpt, is dat dyslexie in bepaalde families vaker voorkomt. Van de kinderen met een ouder met dyslexie heeft ongeveer een derde zelf ook dyslexie (van Bergen et al., 2012). Later in dit hoofdstuk zal ik terugkomen op de vraag of dit familiair risico komt door een nadelige omgeving of een nadelig genenpakket. Voor nu is het belangrijk dat onderzoek naar de voorlopers van dyslexie gebruik maakt van familiair risico. Longitudinaal onderzoek waarin kinderen met en zonder familiair risico worden gevolgd noemen we familiair risico-onderzoek.

## 2.4 FAMILIAIR RISICO-ONDERZOEK

Het eerste familiair risico-onderzoek in Engeland (Scarborough, 1990) werd gevolgd door soortgelijke onderzoeken wereldwijd (bijvoorbeeld: in China: McBride-Chang et al., 2011; en in Finland: Torppa, Lyytinen, Erskine, Eklund, & Lyytinen, 2010). Binnenkort verschijnt een overzichtartikel over familiair risico-onderzoek (Snowling & Melby-Lervåg, in druk). Opvallend is dat de meerderheid van het familiair risico-onderzoek plaatsvindt in het Nederlands taalgebied (in Vlaanderen bijvoorbeeld: Boets et al., 2010, en zie hoofdstuk 3; en in Nederland bijvoorbeeld: de Bree, Wijnen, & Gerrits, 2010). Het grootste en langst lopende onderzoek hiervan is onderdeel van het *Dutch Dyslexia Programme*, een onderzoek van de universiteiten van Amsterdam (UvA), Nijmegen en Groningen dat loopt vanaf 1998 (zie voor een overzicht: van der Leij et al., 2013). De belangrijkste resultaten van dit familiair risico-onderzoek zal ik nu bespreken.

In totaal is van ongeveer 250 kinderen de ontwikkeling gevolgd vanaf ze twee maanden oud waren. De gezinnen werden zo geselecteerd dat bij ongeveer twee derde van de kinderen sprake was van een familiair risico: bij ten minste één van de ouders en ten minste één ander familielid stelden de onderzoekers dyslexie vast. Bij de niet-risicogroep was de leesvaardigheid van beide ouders gemiddeld tot zeer goed. Na twee jaar leesonderwijs kon worden vastgesteld welke kinderen dyslexie hadden. Bij de niet-risicogroep was dat 3%, vergeleken met maar liefst 30% in de groep met familiair risico (van Bergen et al., 2012). Op dat moment konden de kinderen worden ingedeeld in vier groepen: 1) familiair risico maar geen dyslexie; 2) familiair risico en dyslexie; 3) geen familiair risico en geen dyslexie; en 4) geen familiair risico, maar wel dyslexie. Die laatste groep is zo klein dat hij verder niet kon worden meegenomen in analyses. De andere drie groepen konden worden vergeleken op hun scores in de baby-, peuter- en kleutertijd.

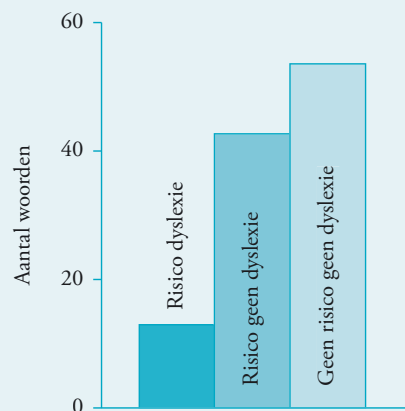
Het is niet verwonderlijk dat hoe ouder de kinderen waren, hoe beter hun scores hun latere leesvaardigheid voorspelden. In de babytijd werd gekeken hoe de hersenen reageren op auditieve en visuele stimuli. Op sommige taken werden kleine verschillen tussen de groepen gevonden (bijvoorbeeld: van Zuijlen et al., 2012), maar op het niveau van het individuele kind zegt het verwerkingspatroon in het brein weinig. Vanaf 1,5 jaar werd de ontwikkeling van de woordenschat gevolgd, zowel begrip als productie. De risicokinderen die later dyslexie zouden ontwikkelen hadden gemiddeld genomen een kleiner en langzamer groeiend vocabulaire. De twee groepen zonder latere dyslexie verschilden niet van elkaar (van Viersen et al., ingediend). De bredere taalontwikkeling op vierjarige leeftijd liet een trapsgewijs patroon zien: de risico-dyslexiegroep scoorde het zwakst, de risico-geen-dyslexiegroep scoorde middelmatig, en de controlegroep het sterkst (van Bergen, de Jong, Maassen, Krikhaar et al., 2014).

In de kleutertijd werd gekeken naar de drie belangrijkste indicatoren van vroege geletterdheid: hoeveel letters kent een kind, hoe snel kan het een lijst met kleuren of

plaatjes benoemen (snelbenoemen), en hoe goed kan een kind klanken (fonemen) in een woord herkennen en manipuleren (fonologisch bewustzijn). Dat laatste werd in groep 2 (laatste kleuterklas) gemeten met hakken en plakken (dat wil zeggen: boom  $\leftrightarrow$  buh – oooo – mmm). De risico-dyslexiegroep kende maar weinig letters, was langzamer in snelbenoemen, en had een lager fonologisch bewustzijn. Deze kinderen begonnen dus al aan groep 3 (eerste leerjaar) met een achterstand ten opzichte van hun klasgenoten. De risicokinderen zonder latere dyslexie hadden – naast de in de vorige alinea genoemde lichte taalproblemen – ook milde problemen met fonologisch bewustzijn.

In groep 4 en 5 laat de groep kinderen met dyslexie grote achterstanden zien in leesvaardigheid, spelling, snelbenoemen en fonologisch bewustzijn (van Bergen, de Jong, Maassen, & van der Leij, 2014; van Bergen et al., 2012). Met uitzondering van snelbenoemen zien we weer een stapsgewijs patroon (risico dyslexie < risico geen dyslexie < controles), weergegeven in figuur 2.3. Hieruit blijkt dat de groep kinderen met een familiair risico, maar die niet aan de dyslexiecriteria voldoen, gemiddeld genomen toch een lichte problematiek ondervindt als gevolg van het familiair risico.

Figuur 2.3. Leesscores van de drie groepen op de DMT3 eind groep 4 (van Bergen et al., 2012).



Tot slot wil ik terugkomen op de leesvaardigheid van de ouders. Traditioneel wordt deze in familiair risico-onderzoek getest om te kijken of ouders wel of geen dyslexie hebben en daarmee hun kinderen wel of geen familiair risico. De kinderen met familiair risico hebben allemaal (ten minste) een ouder met dyslexie. Echter, als we hierop inzoomen en de dyslectische ouders indelen aan de hand van of hun kind dyslexie heeft ontwikkeld, zien we het volgende: de dyslectische ouders van de dyslectische kinderen hebben wat zwaardere dyslexie dan de dyslectische ouders van de niet-dyslectische kinderen (van Bergen et al., 2012). Ook de andere ouder rapporteert vaker leesproblemen in de groep

risicokinderen met dyslexie (van Bergen, de Jong, Maassen, & van der Leij, 2014). Daarmee heeft, vanuit het kindperspectief, de risico-dyslexiegroep een groter familiair risico dan de risico-geen-dyslexiegroep. Deze bevinding past mooi binnen het intergenerationale multiple deficit model (figuur 2.2): de leesvaardigheid van ouders (bovenste niveau) is indicatief voor het risico van het kind op dyslexie (onderste niveau).

Het enige waarvoor geen groepsverschillen werden gevonden, waren de indicatoren van de geletterdheid van de thuisomgeving, zoals hoeveel kinderen worden voorgelezen en cognitief worden gestimuleerd (van Bergen, de Jong, Maassen, & van der Leij, 2014). We kunnen concluderen dat we niet kunnen voorspellen welke kleuters later dyslexie hebben, maar wel welke kleuters een groot risico lopen, met andere woorden: de voorspelling is niet deterministisch maar probabilistisch. Kleuters met een hoog risico laten lees-gerelateerde cognitieve tekorten zien en hebben ouders met leesproblemen.

## 2.5 GEDRAGSGENETICA: ONDERZOEK BIJ TWEELINGEN

De observatie dat dyslexie vaker in bepaalde families voorkomt, is consistent met het idee dat dyslexie erfelijk zou zijn (genetische transmissie van ouder naar kind). Echter, een eigenschap kan ook van ouder op kind worden doorgegeven puur door de opvoeding (culturele transmissie van ouder op kind). Een voorbeeld hiervan is religie, waarvoor aangetoond is dat gezinsleden op elkaar lijken zonder dat genen hierbij een rol spelen (Boomsma, de Geus, van Baal, & Koopmans, 1999).

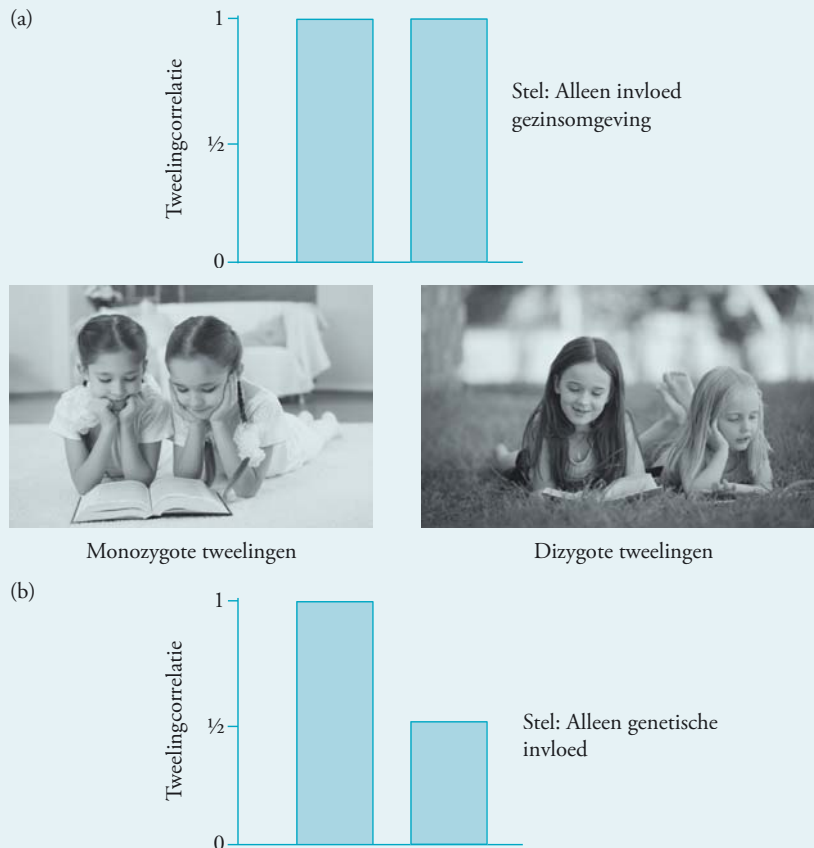
Hoe komen we erachter in hoeverre leesvaardigheid erfelijk is? Het onderzoeksgebied dat zich bezighoudt met de relatieve bijdrage van genetische en omgevingsinvloeden op individuele verschillen (in eigenschappen als IQ, lichaamslengte en persoonlijkheid) heet de gedragsgenetica (Plomin et al., 2008). Binnen de gedragsgenetica wordt soms gebruik gemaakt van adoptiestudies, maar vaker van tweelingstudies. Er zijn twee type tweelingen: eeneiige (of monozygote) tweelingen hebben (vrijwel) identiek DNA, terwijl twee-eiige (of dizygote) tweelingen (net als andere broers en zussen) gemiddeld 50% van hun segregerende genen delen (dat wil zeggen: de genetische varianten die kunnen verschillen tussen mensen). Er zijn sprekende voorbeelden van monozygote tweelingen die gescheiden zijn opgegroeid en toch heel erg op elkaar lijken. Gelukkig groeit het overgrote deel van de tweelingen samen op bij hun eigen ouders en zij vormen een prachtige onderzoekspopulatie (zie voor tweelingonderzoek in Nederland: [www.tweelingenregister.org](http://www.tweelingenregister.org)).

Bij tweelingonderzoek wordt gekeken naar de mate waarin een kind (of volwassene) lijkt op zijn of haar tweelingbroer of -zus. Vervolgens is de vraag of kinderen binnen monozygote paren gemiddeld genomen méér op elkaar lijken dan kinderen in dizygote paren. In hoeverre ze op groepsniveau op elkaar lijken wordt uitgedrukt in tweelingcorrelaties,

die normaal gesproken lopen van 0 (geen enkele gelijkenis) tot 1 (binnen elk paar hebben de kinderen exact dezelfde score).

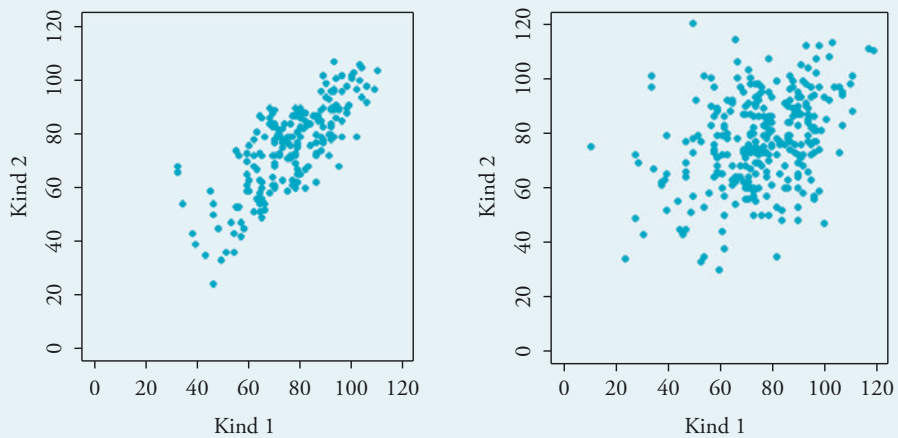
We kunnen leesvaardigheid meten in een grote groep monozygote en dizygote tweelingen van een bepaalde leeftijd. Stel: we kunnen leesvaardigheid exact meten (dus zonder meetfout) en leesvaardigheid zou louter beïnvloed worden door omgevingsfactoren die een tweelingpaar deelt, zoals de gezinsomgeving. Genetische factoren spelen in dit eerste voorbeeld geen rol. De tweelingcorrelaties zullen er dan uitzien zoals in figuur 2.4a: als alleen verschillen in gezinsomgeving een rol spelen in verschillen in leesvaardigheid, dan lijken kinderen binnen een gezin exact op elkaar (tweelingcorrelatie = 1), onafhankelijk van zygositeit. In de andere hypothetische situatie dat leesvaardigheid alleen zou worden beïnvloed door genetische verschillen, dan lijken de tweelingkinderen in monozygote paren alsnog exact op elkaar (want ze hebben exact dezelfde genetische varianten), maar bij dizygote paren is de correlatie nog maar een half, omdat ze gemiddeld genomen de helft van de genetische varianten delen die betrokken zijn bij leesvaardigheid (figuur 2.4b).

Figuur 2.4a en b. Hypothetische data voor monozygote en dizygote tweelingen.





Figuur 2.5. Leesscores van groep 6 tweelingen op de DMT3 (de Zeeuw, van Beijsterveldt, Glasner, de Geus, & Boomsma, ingediend) met links data van monozygote en rechts dizygote tweelingen.



Deze gedachte-experimenten illustreren de logica van het tweelingonderzoek: de mate waarin tweelingen op elkaar lijken zegt iets over de combinatie van genetische en gedeelde-omgevingsinvloeden. De mate waarin monozygote paren meer op elkaar lijken dan dizygote paren vertelt ons in hoeverre iets erfelijk is. In werkelijkheid zijn tweelingcorrelaties nooit 1, omdat er ook omgevingsfactoren zijn die kinderen uniek maakt: een tweelingpaar kan bijvoorbeeld verschillende leerkrachten en/of vriendjes hebben, of de een loopt een virus op en de ander niet. Deze laatste groep invloeden noemen we unieke omgevingsinvloeden. In hoeverre de monozygote tweelingcorrelatie lager is dan 1 is de som van het belang van unieke omgevingsinvloeden en onze meetfout.

Laten we nu echte data bekijken. De data van het Nederlands Tweeling Register zijn weergegeven in Figuur 5 (de Zeeuw, van Beijsterveldt, Glasner, de Geus, & Boomsma, ingediend). Het gaat hier om scores van groep zes (vierde leerjaar) kinderen op een technisch leestaak waarin ze in één minuut zoveel mogelijk woorden van een lijst hardop moeten lezen (DMT kaart 3 van Verhoeven, 1995).

In de *scatterplots* geeft elk punt een tweelingpaar aan: de leesscore van het ene kind staat op de x-as en die van zijn/haar broer/zus op de y-as. Te zien is dat de scores binnen monozygote paren veel meer op elkaar lijken (de punten liggen meer op een lijn) dan de scores binnen dizygote paren (een puntenwolk). De bijbehorende tweelingcorrelaties zijn respectievelijk .77 en .36. Met de kennis van wat voorafging kunnen we al concluderen dat leesvaardigheid deels erfelijk is en dat unieke omgevingsinvloeden en/of meetfout ook een rol spelen. Met gebruik van geavanceerde statistische technieken om de data netjes te modelleren komen de Zeeuw et al. voor de in figuur 2.5 weergegeven leeftijd op een erfelijkheidsschatting van 79%. Het gemiddelde van internationale

westerse studies komt voor leesvaardigheid op de basisschool uit op 73% (de Zeeuw, de Geus, & Boomsma, 2015). Studies die kijken naar de erfelijkheid van het al dan niet hebben van dyslexie komen op net iets lagere schattingen uit (Olson, Keenan, Byrne, & Samuelsson, 2014).

## 2.6 ERFELIJKHEID INTERPRETEREN

Het is belangrijk te begrijpen hoe een erfelijkheidsschatting geïnterpreteerd moet worden (zie ook Plomin et al., 2008, p. 85 e.v.). Een erfelijkheid van 73% betekent dat 73% van de individuele verschillen tussen kinderen (variantie) in leesvaardigheid verklaard kan worden door genetische verschillen tussen kinderen. De overige 27% van de variantie in leesvaardigheid is toe te schrijven aan omgevingsverschillen tussen kinderen (plus meetfout). Het gaat dus om genetische en omgevingsbijdragen aan individuele verschillen in een populatie. Voor ieder individu zijn zowel genen als omgeving voor 100% onmisbaar; in welke mate deze hebben bijgedragen tot iemands leesscore is een niet te beantwoorden vraag (Olson et al., 2014).

Betekent de erfelijkheid van bijna 80% voor leesvaardigheid in Nederlandse basisschoolkinderen dat de omgeving die bijvoorbeeld de school en de leerkracht bieden er niet toe doet? Integendeel: een hoge erfelijkheid kan juist gezien worden als een compliment voor het Nederlandse onderwijssysteem. Blijkbaar krijgen alle kinderen een vergelijkbaar aanbod aan leesonderwijs, onafhankelijk van bijvoorbeeld hoeveel ouders verdienen. Doordat er maar weinig omgevingsvariatie is, komen juist genetische verschillen tussen kinderen tot uiting en zij bepalen grotendeels verschillen tussen kinderen in hoe snel en accuraat ze lezen (Asbury & Plomin, 2014, pp. 7-8). Voor de kinderen met een genetische predispositie voor zwak lezen kunnen we dat enigszins doorbreken door ze extra leesonderwijs te bieden. Onderzoek duidt erop dat preventieve interventies het beste werken, dus dat voorkomen beter is dan genezen (Zijlstra, van Bergen, de Jong, Regtvoort, & van der Leij, ingediend).

De erfelijkheid zegt iets over individuele verschillen in een bepaalde populatie. De schatting van 79% zegt dus alleen iets over kinderen van groep 6 nu (niet 50 jaar geleden) in Nederland (niet in Somalië). Het zegt niets over het *gemiddelde* leesniveau in die populatie, of hoe het gemiddelde verschilt van een andere populatie (Olson et al., 2014). Hoewel verschillen binnen Nederland voornamelijk door genetische verschillen komen, is te verwachten dat de verschillen tussen de gemiddelde leesniveaus in Nederland en Somalië toe te schrijven zijn aan verschil in toegang tot onderwijs, dus omgevingsverschillen. Ook zegt een erfelijkheidsschatting niets over hoe het gemiddelde zou kunnen veranderen. Het valt te verwachten dat als we het leesonderwijs landelijk zouden verbeteren en/of intensiveren, het landelijk *gemiddelde* omhooggaat, maar de individuele *variatie* nog steeds grotendeels aan genetische variatie toe te schrijven is.

## 2.7 VAN OUDER NAAR KIND

In de bespreking van het familiair risico-onderzoek rees de vraag of familiair risico wordt doorgegeven van ouder op kind via de genen of de omgeving/opvoeding, respectievelijk genetische en culturele transmissie. Naar mijn weten zijn er maar twee studies die deze vraag onder de loep hebben genomen: een Amerikaanse adoptiestudie (Wadsworth, Corley, Hewitt, Plomin, & DeFries, 2002) en een Nederlandse tweelinggezinsstudie (Swagerman et al., in druk). Gelijkenis tussen ouders en geadopteerde kinderen kan alleen het gevolg zijn van culturele transmissie. De ouder-kind correlatie voor leesvaardigheid in Wadsworth et al. was laag maar aanwezig in ‘gewone’ gezinnen, maar nul in adoptiegezinnen. Dat suggereert dat de transmissie van leesvaardigheid van de ene naar de andere generatie voornamelijk genetisch is. Swagerman et al. kwamen met een heel ander onderzoeksdesign tot dezelfde conclusie. Zij keken naar de gelijkenis in leesvaardigheid tussen tweelingen, broers, zussen en hun ouders. De data werden statistisch gemodelleerd met paden voor omgevings- en genetische effecten. Het pad van ouder naar kind voor culturele transmissie was nihil en niet significant. Dus, het lijkt erop dat familiair risico een genetisch risico of predispositie reflecteert (Swagerman et al., in druk). Van dit gegeven maken we in ons nieuwste onderzoek gebruik door oudervaardigheden mee te nemen als indicator voor het genetisch risico van kinderen (van Bergen, Bishop, van Zuijlen, & de Jong, 2015, zie hoofdstuk 5). Hiermee onderzoeken we of het verband tussen genetisch risico en leesvaardigheid loopt via bekende cognitieve processen (zie de niveaus in figuur 2.2).

Over de conclusie dat de transmissie van ouder op kind voornamelijk genetisch lijkt te zijn, kunnen twee kanttekeningen geplaatst worden. Ten eerste impliceert deze conclusie niet dat wat ouders doen geen verschil maakt. Het betekent alleen dat opgroeien met ouders/opvoeders met een laag of hoog leesniveau geen risico- of beschermende factor is, maar andere ouderkenmerken kunnen dat wel zijn. Ten tweede, de bovenstaande conclusie gaat om ouder-kind gelijkenis en de vraag in welke mate deze via genetische en culturele transmissie tot stand is gekomen. Die conclusie heeft geen betrekking op de vraag in welke mate de leesvaardigheid van de ouders is beïnvloed door hun eigen ervaringen, zoals opvoeding en scholing.

## 2.8 BESTAAN ER DYSLEXIEGENEN?

Tweelingonderzoek laat zien dat leesvaardigheidsverschillen in hoge mate erfelijk zijn en in mindere mate door de omgeving worden beïnvloed. Hiermee weten we echter nog niet *welke* omgevingsfactoren en genen van belang zijn. Bestaat er zoiets als ‘leesgenen’ of ‘dyslexiegenen’?

De weg van genen naar gedrag is lang (zie Fisher & Vernes, 2015): genen coderen niet voor gedrag of vaardigheid, maar voor de structuur van eiwitten en de regulatie van genexpressie. Op hun beurt beïnvloeden zij de ontwikkeling en het functioneren van hersen-

cellen (waarvan er twee types zijn: zenuwcellen/neuronen en gliacellen) en beïnvloeden zij de communicatie (via synapsen) tussen verschillende neuronen. Een raamwerk van neuronen die middels synaptische verbindingen met elkaar communiceren vormt een neurale netwerk. De ontwikkeling en de plasticiteit van neurale netwerken worden gedreven door genetische factoren in combinatie met ervaringen, zoals leesonderwijs. Neurale netwerken liggen ten grondslag aan complex gedrag, zoals de vaardigheid om te spreken, te lezen en te schrijven.

Er wordt momenteel veel onderzoek gedaan om de genen te zoeken die bijdragen aan verschillen in leesvaardigheid (Bishop, 2015). De strategie hierbij is bij een grote groep (duizenden) mensen hun leesvaardigheid en DNA te onderzoeken. Er wordt dan gekeken naar bekende DNA-varianten: stukjes DNA die kunnen variëren, bijvoorbeeld: de base-paar volgorde AAGCCTA (het C-allel) en AAGCTTA (het T-allel). Van elk (autosomaal) gen heeft een individu twee allelen, dus in dit geval hebben mensen genotype CC, CT of TT. Vervolgens worden de gemiddelde leesscores van de groepen mensen met CC, CT en TT vergeleken. Als blijkt dat de leesvaardigheid van mensen met het CC-genotype beter is dan die van mensen met het CT-genotype, en de leesvaardigheid van mensen met het CT-genotype beter is dan die van mensen met het TT-genotype (die verschillen zullen heel klein zijn), dan kunnen we concluderen dat dit gen gerelateerd is aan leesvaardigheid/leesproblemen met het T-allel als de risicovariant.

Als we kijken vanuit *leesvaardigheid* zijn er tot nu toe enkele genetische varianten gevonden die inderdaad geassocieerd zijn met leesvaardigheid (Carrion-Castillo, Franke, & Fisher, 2013). Maar, zoals Bishop (2015) beargumenteert: een sterk bewijs voor een associatie wil nog niet zeggen dat het effect sterk is. Zo hebben meerdere studies een associatie voor het gen KIAA0319 aangetoond. Echter, de risicovariant van het gen werd aangetroffen in 35% van de dyslectici, tegenover in 30% van de niet-dyslectici. We staan nog maar aan het begin van de zoektocht naar de (naar verwachting) honderden genen die een relatie hebben met leesvaardigheid. Elk van deze genen heeft waarschijnlijk op zichzelf maar een piepklein effect op verschillen in leesvaardigheid. Voorlopig kunnen we met de optelsom van de lees-gerelateerde genen die we kennen nog maar een paar procent van de erfelijkheid verklaren die we vinden in gedragsgenetisch onderzoek. Dit fenomeen wordt de ontbrekende erfelijkheid genoemd (Manolio et al., 2009).

Als we een specifiek gen beschouwen dat betrokken is bij leesvaardigheid, dan is dat gen niet specifiek voor lezen, maar specifiek voor een bepaald eiwit of voor het reguleren van het aflezen van andere genen. Voor de gevonden lees-gerelateerde genen is tevens gevonden dat zij een rol spelen in het brein, bijvoorbeeld: in de connectie tussen zenuwcellen. Dat is zoiets fundamenteels, dat zo een genetische variant niet alleen invloed heeft op lezen, maar op allerlei andere vormen van complex gedrag. Daarnaast kan het zijn dat zo een gen ook wordt afgelezen in andere delen van het lichaam. Zo speelt het voor de taalvaardigheid bekendste gen, FOXP2, niet alleen een belangrijke rol in de hersenen, maar ook in de longen. Kortom, we kunnen niet spreken van een 'gen voor een specifiek gedrag' (Graham & Fisher, 2015).

Met de kennis dat een gen een veelvoud aan effecten kan hebben (pleiotropie genaamd), is het niet moeilijk voor te stellen dat een variant van een bepaald gen (het risicoallel) ook een (klein) risico vormt voor een aanverwante ontwikkelingsstoornis. Tweelingonderzoek heeft inderdaad overtuigend laten zien dat de genen die zorgen voor de erfelijkheid van taal-, lees- en rekenvaardigheid voor een aanzienlijk deel moeten overlappen (Haworth et al., 2009; Kovas & Plomin, 2007; Markowitz, Willemsen, Trumbetta, van Beijsterveldt, & Boomsma, 2005). In iets mindere mate geldt dat ook voor leesvaardigheid en ADHD-symptomen (Willcutt et al., 2010). Dat past weer in het (intergenerationele) multiple deficit model van figuur 2.2: voor het genetische niveau geldt zeker dat geen enkele factor voldoende noch noodzakelijk is, en dat er veel factoren gedeeld zijn tussen aanverwante vaardigheden en stoornissen.

## 2.9 CONCLUSIE

Voor een dieper begrip van het ontstaan (de etiologie) van dyslexie is het belangrijk dat onderzoek gedaan wordt in de breedte door dyslexie te bestuderen samen met comorbide stoornissen. Evenzo is het belangrijk dat onderzoek verricht wordt in de diepte. Op elk van de analyseniveaus weten we al veel over risicofactoren. De volgende stap is verbanden te leggen tussen de niveaus om zo de causale keten te ontrafelen.

## AANBEVOLEN LITERATUUR

- Toegankelijk boek over de erfelijkheid van schoolse vaardigheden en ideeën van de auteurs hoe het onderwijsbeleid hierop afgestemd kan worden: *G is for Genes. The impact of genetics on education and achievement* van Asbury en Plomin (2014).
- Artikel over wat genen zijn en het mogelijke pad van genen naar een taalgevoelig brein: *Genetics and the language sciences* van Fisher en Vernes (2015).
- Artikel over tweelingonderzoek en genetisch onderzoek naar dyslexie en de interpretatie van bevindingen: *The interface between genetics and psychology: Lessons from developmental dyslexia* van Bishop (2015).

Met dank aan Dorret Boomsma voor de financiële steun via haar Academietoelagenprijs en met dank aan Wim Van den Broeck, Peter de Jong en Eveline de Zeeuw voor hun opmerkingen op een eerdere versie.

## REFERENTIES

Allington, R.L. (1984). Content coverage and contextual reading in reading groups. *Journal of Literacy Research*, 16(2), 85-96.

Asbury, K., & Plomin, R. (2014). *G is for Genes. The impact of genetics on education and achievement* (Vol. First edition). Chichester, UK: Johns Wiley & Sons, Inc.

- Bishop, D.V.M. (2015). The interface between genetics and psychology: Lessons from developmental dyslexia. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282, 1-8.
- Boets, B., De Smedt, B., Cleuren, L., Vandewalle, E., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2010). Towards a further characterization of phonological and literacy problems in Dutch-speaking children with dyslexia. *British Journal of Developmental Psychology*, 28, 5-31.
- Boomsma, D.I., de Geus, E.J., van Baal, G.C.M., & Koopmans, J.R. (1999). A religious upbringing reduces the influence of genetic factors on disinhibition: Evidence for interaction between genotype and environment on personality. *Twin Research*, 2(02), 115-125.
- Brus, B.T., & Voeten, M.J.M. (1972). *Eén-Minuut-Test [One-Minute-Test]*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Carrion-Castillo, A., Franke, B., & Fisher, S.E. (2013). Molecular genetics of dyslexia: An overview. *Dyslexia*, 19(4), 214-240.
- Castles, A., & Coltheart, M. (2004). Is there a causal link from phonological awareness to success in learning to read? *Cognition*, 91(1), 77-111.
- Cowan, R., & Powell, D. (2014). The Contributions of Domain-General and Numerical Factors to Third-Grade Arithmetic Skills and Mathematical Learning Disability. *Journal of Educational Psychology*, 106(1), 214-229.
- de Bree, E., Rispens, J., & Gerrits, E. (2007). Non-word repetition in Dutch children with (a risk of) dyslexia and SLI. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 21(11-12), 935-944.
- de Bree, E., Wijnen, F., & Gerrits, E. (2010). Non-word repetition and literacy in Dutch children at-risk of dyslexia and children with SLI: Results of the follow-up study. *Dyslexia*, 16(1), 36-44.
- de Zeeuw, E.L., de Geus, E.J., & Boomsma, D.I. (2015). Meta-analysis of twin studies highlights the importance of genetic variation in primary school educational achievement. *Trends in Neuroscience and Education*, 4(3), 69-76.
- de Zeeuw, E.L., van Beijsterveldt, C.E.M., Glasner, T., de Geus, E.J.C., & Boomsma, D.I. (ingediend). Arithmetic, reading and writing performance has a strong genetic component: A study in primary school children.
- Fisher, S.E., & Vernes, S.C. (2015). Genetics and the language sciences. *Annu. Rev. Linguist.*, 1(1), 289-310.
- Graham, S.A., & Fisher, S.E. (2015). Understanding language from a genomic perspective. *Annual Review of Genetics*, 49, 19.11-19.30.
- Haworth, C.M.A., Kovas, Y., Harlaar, N., Hayiou-Thomas, M.E., Petrill, S.A., Dale, P.S., & Plomin, R. (2009). Generalist genes and learning disabilities: A multivariate

- genetic analysis of low performance in reading, mathematics, language and general cognitive ability in a sample of 8000 12-year-old twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(10), 1318-1325.
- Juel, C. (1988). Learning to read and write: A longitudinal study of 54 children from first through fourth grades. *Journal of Educational Psychology*, 80(4), 437-447.
- Kovas, Y., & Plomin, R. (2007). Learning abilities and disabilities: Generalist genes, specialist environments. *Current Directions in Psychological Science*, 16(5), 284-288.
- Manolio, T.A., Collins, F.S., Cox, N.J., Goldstein, D.B., Hindorff, L.A., Hunter, D. J., ... Chakravarti, A. (2009). Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*, 461(7265), 747-753.
- Markowitz, E.M., Willemsen, G., Trumbetta, S.L., Van Beijsterveldt, T.C., & Boomsma, D.I. (2005). The etiology of mathematical and reading (dis)ability covariation in a sample of Dutch twins. *Twin Research and Human Genetics*, 8(06), 585-593.
- McBride-Chang, C., Lam, F., Lam, C., Chan, B., Fong, C.Y.C., Wong, T.T.Y., & Wong, S.W.L. (2011). Early predictors of dyslexia in Chinese children: Familial history of dyslexia, language delay, and cognitive profiles. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(2), 204-211.
- Olson, R.K., Keenan, J.M., Byrne, B., & Samuelsson, S. (2014). Why do children differ in their development of reading and related skills? *Scientific Studies of Reading*, 18(1), 38-54.
- Pennington, B.F. (2006). From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition*, 101(2), 385-413.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E., & McGuffin, P. (2008). *Behavioral Genetics* (Vol. 5th). New York: Worth Publishers.
- Scarborough, H.S. (1990). Very early language deficits in dyslexic children. *Child Development*, 61(6), 1728-1743.
- Snowling, M.J. (2008). Specific disorders and broader phenotypes: The case of dyslexia. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(1), 142-156.
- Snowling, M.J., & Melby-Lervåg, M. (in druk). Oral language deficits in familial dyslexia: A meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*.
- Swagerman, S.C., van Bergen, E., Dolan, C., de Geus, E.J., Koenis, M.M., Pol, H.E.H., & Boomsma, D.I. (in druk). Genetic transmission of reading ability. *Brain and Language*.
- Torppa, M., Lyytinen, P., Erskine, J., Eklund, K., & Lyytinen, H. (2010). Language development, literacy skills, and predictive connections to reading in Finnish children with and without familial risk for dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 43(4), 308-321.

- van Bergen, E., Bishop, D., van Zuijen, T., & de Jong, P.F. (2015). How Does Parental Reading Influence Children's Reading? A Study of Cognitive Mediation. *Scientific Studies of Reading* (ahead-of-print), 1-15.
- van Bergen, E., de Jong, P.F., Maassen, B., Krikhaar, E., Plakas, A., & van der Leij, A. (2014). IQ of four-year-olds who go on to develop dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 47(5), 475-484.
- van Bergen, E., de Jong, P.F., Maassen, B., & van der Leij, A. (2014). The effect of parents' literacy skills and children's preliteracy skills on the risk of dyslexia. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(7), 1187-1200.
- van Bergen, E., de Jong, P.F., Plakas, A., Maassen, B., & van der Leij, A. (2012). Child and parental literacy levels within families with a history of dyslexia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(1), 28-36.
- van Bergen, E., van der Leij, A., & de Jong, P.F. (2014). The intergenerational multiple deficit model and the case of dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(346), 1-13.
- van den Boer, M., van Bergen, E., & de Jong, P.F. (2015). The specific relation of visual attention span with reading and spelling in Dutch. *Learning and Individual Differences*, 39, 141-149.
- van den Bos, K.P., Iutje Spelberg, H.C., Scheepstra, A.J.M., & De Vries, J.R. (1994). *De Klepel: een test voor de leesvaardigheid van pseudowoorden [The Klepel: a test for the reading skills of pseudowords]*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- van der Leij, A., van Bergen, E., van Zuijen, T., de Jong, P.F., Maurits, N., & Maassen, B. (2013). Precursors of developmental dyslexia: An overview of the longitudinal Dutch dyslexia programme study. *Dyslexia*, 19(4), 191-213.
- van Viersen, S., de Bree, E., Verdam, M., Krikhaar, E., Maassen, B., Van der Leij, A., & de Jong, P.F. (ingediend). Delayed early vocabulary development in children at family risk of dyslexia.
- van Zuijen, T.L., Plakas, A., Maassen, B.A.M., Been, P., Maurits, N.M., Krikhaar, E., ... van der Leij, A. (2012). Temporal auditory processing at 17 months of age is associated with preliterate language comprehension and later word reading fluency: An ERP study. *Neuroscience letters*.
- van Zuijen, T.L., Plakas, A., Maassen, B.A.M., Maurits, N.M., & van der Leij, A. (2013). Infant ERPs separate children at risk of dyslexia who become good readers from those who become poor readers. *Developmental Science*, 16(4), 554-563.
- Vandermosten, M., Boets, B., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2012). A qualitative and quantitative review of diffusion tensor imaging studies in reading and dyslexia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(6), 1532-1552.



- Vandewalle, E., Boets, B., Ghesquière, P., & Zink, I. (2012). Development of phonological processing skills in children with specific language impairment with and without literacy delay: A 3-year longitudinal study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 55*(4), 1053-1067.
- Verhoeven, L. (1995). *Drie-Minuten-Toets. Handleiding [Three-Minutes-Test. Manual]*. Arnhem: Cito.
- Wadsworth, S.J., Corley, R.P., Hewitt, J.K., Plomin, R., & DeFries, J.C. (2002). Parent-offspring resemblance for reading performance at 7, 12 and 16 years of age in the Colorado Adoption Project. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 43*(6), 769-774.
- Willcutt, E.G., Betjemann, R.S., McGrath, L.M., Chhabildas, N.A., Olson, R.K., DeFries, J.C., & Pennington, B.F. (2010). Etiology and neuropsychology of comorbidity between RD and ADHD: The case for multiple-deficit models. *Cortex, 46*(10), 1345-1361.
- Zijlstra, A.H., van Bergen, E., de Jong, P.F., Regtvoort, A., & van der Leij, A. (ingediend). The prevention of dyslexia in children with and without familial risk: A randomized controlled trial.