

‘Print tuning’: Dé specifieke, leesgerelateerde ERP-component?

Ben A.M. Maassen^{1,2}

¹*Center for Language and Cognition Groningen (CLCG),
Faculteit der Letteren, Rijksuniversiteit Groningen.*

²*Research School of Behavioural and Cognitive Neurosciences (BCN),
Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit Groningen.*

Noot

Studie 1 en Studie 2 zijn beide onderdeel van het proefschrift van dr. Ellie van Setten, en zijn eerder als artikel gepubliceerd; deze onderzoeken maken deel uit van het DDP. Studie 3 is een samenvatting van twee onderzoeken die elk deel uitmaken van proefschriften van dr. Rui Qin en dr. Toivo Glatz.

Literatuurverwijzingen

- Glatz, T. (2018). Serious games as a level playing field for early literacy: A behavioural and neurophysiological evaluation. *PhD-Thesis University of Groningen*.
- Qin, R. (2016). Neurophysiological studies of reading fluency. towards visual and auditory markers of developmental dyslexia. *PhD-Thesis University of Groningen*.
- van Setten, Ellie R. H. (2019). Neurolinguistic profiles of advanced readers with developmental dyslexia. *PhD-Thesis University of Groningen*.
- van Setten, E. R. H., Maurits, N. M., & Maassen, B. A. M. (2019). N1 lateralization and dyslexia: An event-related potential study in children with a familial risk of dyslexia. *Dyslexia*, 25(1), 84-102.
- van Setten, E. R. H., Martinez-Ferreiro, S., Maurits, N. M., & Maassen, B. A. M. (2016). Print-tuning lateralization and handedness: An event-related potential study in dyslexic higher education students. *Dyslexia*, 22(1), 64-82.

Algemene inleiding

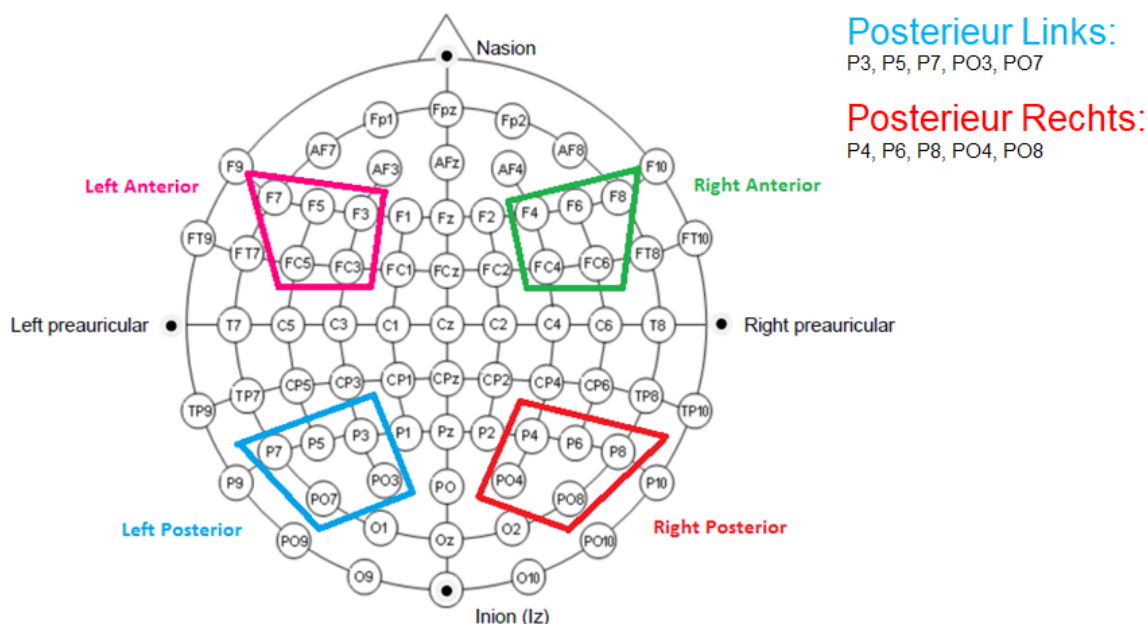
Dyslexie is “een specifieke leerstoornis die zich kenmerkt door een hardnekkig probleem in het aanleren van accuraat en vlot lezen en/of spellen op woordniveau, dat niet het gevolg

is van omgevingsfactoren en/of een lichamelijke, neurologische of algemene verstandelijke beperking” (Stichting Dyslexie Nederland, 2016, p. 7). De kern van deze definitie (“.. hardnekkig probleem in .. accuraat en vlot lezen en/of spellen ..”) is op gedragsniveau, maar om greep te krijgen op de proximale (haperende leesprocessen) en distale oorzaken (etiologie) is het van belang onderscheid te maken tussen meerdere verklaringsniveaus: gedrag, cognitie, neurologie, en genetica en omgeving. Uit het onderzoek van de afgelopen decennia komt naar voren dat op elk van deze niveaus dyslexie een multi-factoriële stoornis is. Tientallen genen spelen een rol in de erfelijkheid van dyslexie (Bishop, 2004; Poelmans, Buitelaar, Pauls, & Franke, 2010). Er zijn meerdere verschillen gevonden tussen goede en zwakke lezers op neurologisch niveau (Bishop & Snowling, 2004; Ramus, 2004), waaronder verschillen in wittestofbanen (Vandermosten e.a., 2015; Vanderauwera, van Setten, Maurits, & Maassen, 2019) en verdeling van hersenactivatie (Pugh e.a., 2000), en op cognitief niveau, waaronder zwak fonologisch bewustzijn of snel serieel benoemen bij personen met dyslexie (Dehaene, Le Clec’H, Poline, Le Bihan, & Cohen, 2002; Eklund, Torppa, Sulkunen, Niemi, & Ahonen, 2018; Landerl e.a., 2013; Pennington e.a., 2012; Torppa, Georgiou, Salmi, Eklund, & Lyytinen, 2012; van der Leij e.a., 2013). Dit artikel heeft tot doel een specifieke neurofysiologische indicator van leesvaardigheid te introduceren en te toetsen op criterium validiteit. Dit laatste wil zeggen dat onderzocht wordt of deze neurofysiologische indicator een goede voorspeller is voor leesvaardigheid en/of voor leesproblemen en dyslexie. Deze indicator betreft de electrofysiologische N1-component: een negatieve piek in het ERP-signaal die optreedt in het occipito-temporale gebied van de linker hersenhelft na visuele aanbidding van woorden. (Voor lezers die niet vertrouwd zijn met ERP-metingen, is in de Bijlage een korte algemene beschrijving van deze onderzoeksmethode toegevoegd.) Bij volwassenen, ervaren lezers piekt deze component 170 tot 220 ms ná aanbidding van het woord, en heeft een grotere amplitude dan bij visuele aanbidding van een reeks niet-letter symbolen; omdat deze component de automatische visuele verwerking van woorden lijkt te reflecteren, staat deze component bekend onder de naam ‘print tuning’.

Ontdekking van print tuning

Eén van de eerste studies waarin een specifiek hersengebied werd gevonden dat gespecialiseerd lijkt in het herkennen van letterreeksen (woorden) is van Dehaene, Le Clec’H, Poline, Le Bihan, en Cohen (2002). In dit Franstalig onderzoek met fMRI (functionele MRI: registratie van de ‘blood oxygen level dependent’ (BOLD)-responsie) werd aan volwassen vrijwilligers zonder lees- of taalproblemen woorden en pseudowoorden in geschreven en gesproken vorm aangeboden. Uit de fMRI-registraties bleek na aanbidding van geschreven, maar niet van gesproken woorden en pseudowoorden verhoogde activiteit in de linker ‘fusiform gyrus’, gelegen in het ventrale occipito-temporale gebied, aangeduid met ‘posterieur links’ in Figuur 1. Dit gebied staat sindsdien bekend onder de naam ‘visual word-form area’ (VWFA). Al eerder was in het EEG de N1-component gevonden, een negatieve piek in het occipito-temporale gebied als component in de verwerking van visuele stimuli. Deze piek, die bilateraal voorkomt, heeft een grotere amplitude indien de persoon iets bekends

herkent, zoals vogels bij een vogelaar of honden bij een honden-expert (Tanaka & Curran, 2001), of gezichten bij vrijwel alle mensen (Bentin, Mouchetant-Rostaing, Giard, Echallier, & Pernier, 1999; Bentin, Allison, Puce, Perez, & McCarthy, 1996). Bentin, Allison, Puce, Perez, en McCarthy (1996) vonden dat bij het aanbieden van orthografische stimuli zoals woorden en pseudowoorden deze N1-component meer links gelateraliseerd is dan bij aanbieding van niet-orthografische stimuli zoals niet-letter vormen of symbolen. (Helenius, Salmelin, Service, & Connolly, 1999) vonden een specifieke piek 150 ms na aanbieding van letterreeksen in het linker inferieure occipito-temporale gebied in volwassen vloeiende lezers, maar niet in volwassenen met dyslexie. Het lijkt er dus op dat vloeiende lezers een visuele expertise voor letterreeksen (woorden en delen van woorden) hebben opgebouwd, die gelocaliseerd is in vooral het linker occipito-temporale gebied.



Figuur 1: Plaatsing elektroden

Maurer, Brem, Bucher, en Brandeis (2005) vergeleken de responsie op woorden en symboolreeksen bij 6-jarige kinderen in het kleuteronderwijs met die van volwassenen, en vonden bij de kinderen een negatieve piek na gemiddeld 223 ms die voor woorden en symbolen gelijk in amplitude was, maar bij volwassenen een piek na gemiddeld 152 ms die voor woorden een veel grotere amplitude had dan voor symbolen. In een vervolgonderzoek verrichtten Maurer e.a. (2007) ERP-metingen bij kinderen in het kleuteronderwijs en 1 $\frac{3}{4}$ jaar later in het tweede jaar van lesonderwijs (komt in het Nederlands systeem overeen met basisschool groep 4). De kinderen die na 2 jaar lesonderwijs geen dyslexie bleken te hebben, vertoonden bij de tweede meting een veel groter amplitudeverschil tussen woorden en

symboolreeksen vergeleken met de eerste meting, dan de kinderen die na 2 jaar wél dyslexie bleken te hebben; deze laatste groep vertoonde geen toename in amplitudeverschil. Samengevat kunnen we concluderen dat de links-gelateraliseerde N1-component een grotere amplitude heeft bij ervaren, vloeiende lezers dan bij lezers met dyslexie, en dat deze N1-component sterker wordt gedurende de eerste jaren van het leesonderwijs.

In dit artikel worden drie studies besproken. In de eerste studie werd een vergelijking gemaakt tussen volwassenen mét en zónder dyslexie. Ervan uitgaande dat print tuning de leesvaardigheid reflecteert, is de hypothese dat deze component bij volwassenen zónder dyslexie sterker aanwezig is dan bij volwassenen mét dyslexie. In de tweede studie werd dezelfde hypothese getoetst bij gemiddeld 12-jarige leerlingen mét en zónder dyslexie in de overgangsfase tussen basisonderwijs en voortgezet onderwijs; dit betreft leerlingen die hebben deelgenomen aan het Dutch Dyslexia Program. De derde studie onderzoekt de vraag of print tuning de leesvaardigheid van beginnende lezers reflecteert. Dit wordt onderzocht bij twee groepen leerlingen. De eerste is een heterogene groep sterke en zwakke lezers na bijna twee jaar leesonderwijs (eind groep 4 van het basisonderwijs), en de tweede een groep leerlingen die gedurende de eerste maanden van basisonderwijs groep 3 een leestraining volgden met het computerspel GraphoGame. In beide groepen wordt naast de N1-component zelf ook de relatie tussen deze component en leesvloeiendheid onderzocht.

Studie 1. Print tuning bij volwassenen mét en zónder dyslexie

Inleiding

De afgelopen decennia is er veel onderzoek gedaan naar dyslexie bij kinderen in het basisonderwijs, maar relatief weinig onderzoek naar dyslexie bij volwassenen; daarnaast is het overgrote deel van het onderzoek verricht in het Engels. Een Vlaamse groep heeft specifiek onderzoek gedaan naar dyslexie bij Vlaamstalige studenten in het hoger onderwijs, en daarbij gevonden dat deze studenten met dyslexie significant trager lezen dan studenten zonder dyslexie en daarnaast zwak presteren op snel serieel benoemen, en op een aantal andere lees-gerelateerde cognitieve vaardigheden (Callens, Tops, & Brysbaert, 2012). Net als in Engelstalige studies (Swanson & Hsieh, 2009) bleken de studenten met dyslexie zeer grote problemen met spelling te vertonen. Zoals hierboven vermeld, vonden Helenius e.a. (1999) een duidelijke print-tuning component bij volwassen goede lezers maar niet bij volwassenen met dyslexie. De vraagstelling van Studie 1 was of een dergelijk verschil ook gevonden kan worden bij Nederlandstalige studenten mét en zónder dyslexie, en of deze print tuning component kan bijdragen aan objectiveren van de diagnostiek van dyslexie bij studenten.

Methode Studie 1

Participanten

In totaal werden 29 studenten in het hoger onderwijs in de regio Groningen met een dyslexieverklaring uit het verleden gerecruteerd via studie-adviseurs en d.m.v advertenties. Vier studenten werden geëxcludeerd omdat hun prestatie op ten tijde van het onderzoek afgenomen leestests (zie onder) de diagnose dyslexie niet bevestigde; één student werd geëxcludeerd omdat de leestests niet op valide wijze waren afgenomen. Derhalve bestond de groep proefpersonen met dyslexie uiteindelijk uit 24 studenten.

De controle-groep bestond uit 20 studenten zonder dyslexie die zoveel mogelijk gematcht waren op leeftijd, geslacht en studierichting met de groep mét dyslexie. Eén van de methoden om dit te bereiken was de studenten mét dyslexie te vragen een studiegenoot zónder dyslexie te zoeken. Eén student werd geëxcludeerd i.v.m. een diagnose ADD en vier werden geëxcludeerd omdat hun prestatie op de leestests beneden-gemiddeld was. Derhalve bestond de controle-groep zonder dyslexie uiteindelijk uit 15 studenten. De gemiddelde leeftijd van beide groepen was 22;2 jaar, met standaarddeviatie 30,5 maanden. De dyslexie-groep bestond uit 19 vrouwen en 6 mannen; de controlegroep uit 13 vrouwen en 2 mannen.

De studenten werd gevraagd naar handvoorkeur door het invullen van een aangepaste versie van de Nederlandse Vragenlijst voor Handvoorkeur (van Strien, 1992), waarbij de student invult welke hand hij/zij gebruikt bij elk van 10 activiteiten; dit geeft een score van -10 bij volledige linkshandigheid en +10 bij volledige rechtshandigheid. Twaalf van de 15 studenten van de controle-groep en 12 van de 24 studenten met dyslexie hadden een score groter dan 8 en werden als volledig rechtshandig beschouwd; voor gemiddelde handvoorkeurscores per groep zie Tabel 1.

Gedragstests

Bij alle deelnemers werd de volgende testbatterij bestaande uit leestests en tests voor leesgerelateerde vaardigheden afgenomen.

Leesvloeiendheid woorden en pseudowoorden werd getest met de Eén-minuut-test (Brus & Voeten, 1979) en de Klepel (van den Bos, lutje Spelberg, Scheepstra, & de Vries, 1994), waarin de deelnemers zoveel mogelijk woorden binnen één minuut resp. pseudowoorden binnen twee minuten voorlezen; de woorden en pseudowoorden worden aangeboden in kolommen op een A4-tje.

Geheugenspan werd getest met de subtest Cijfers Nazeggen van de (WAIS-IV-NL; (Wechsler, 2012), waarbij de deelnemers een reeks vóórgesproken cijfers nazeggen in dezelfde danwel omgekeerde volgorde.

Verbale intelligentie werd getest met Overeenkomsten van de (WAIS-IV-NL; (Wechsler, 2012), waarbij de deelnemers de overeenkomsten tussen twee woorden zo kernachtig mogelijk beschrijven.

Visuele aandachtsspanne werd getest met de taak 'Visual attention span' (Valdois, Lassus-Sangosse, & Lobier, 2012), waarbij de deelnemers gedurende 200 ms 5 hoofdletters op een scherm krijgen gepresenteerd (bijv. B D H L R) en daarvan zoveel mogelijk letters opnoemen.

Snel serieel benoemen (SSB, van den Bos & Iutje Spelberg, 2010), variant cijfers benoemen, werd afgenomen om de automatisering van verbale ophaalprocessen te testen.

Experimentele taak

Er werden drie beoordelingstaken afgenomen, waarbij de deelnemers ná elkaar twee geschreven woorden kregen aangeboden op het computerscherm en beoordeelden of het tweede woord van het woordpaar visueel (beide woorden met hoofdletters geschreven of niet?), fonologisch (rijmen de woorden?) of semantisch (betekenissen gerelateerd?) gerelateerd is aan het eerste. In totaal werden 100 woordparen voor elk van de drie condities aangeboden. De taak is gebaseerd op Spironelli en Angrilli (2009), en hieronder volgen enkele voorbeelden van woordparen.

Visuele taak: Zijn beide woorden met hoofdletters geschreven?

WINTER - lente ☺ BROOD - FIETS ☺ TEGEL - zegel ☺

Rijm taak: Rijmen de woorden?

WINTER - lente ☺ BROOD - FIETS ☺ TEGEL - zegel ☺

Semantische taak: Hebben de betekenissen met elkaar te maken?

WINTER - lente ☺ BROOD - FIETS ☺ TEGEL - zegel ☺

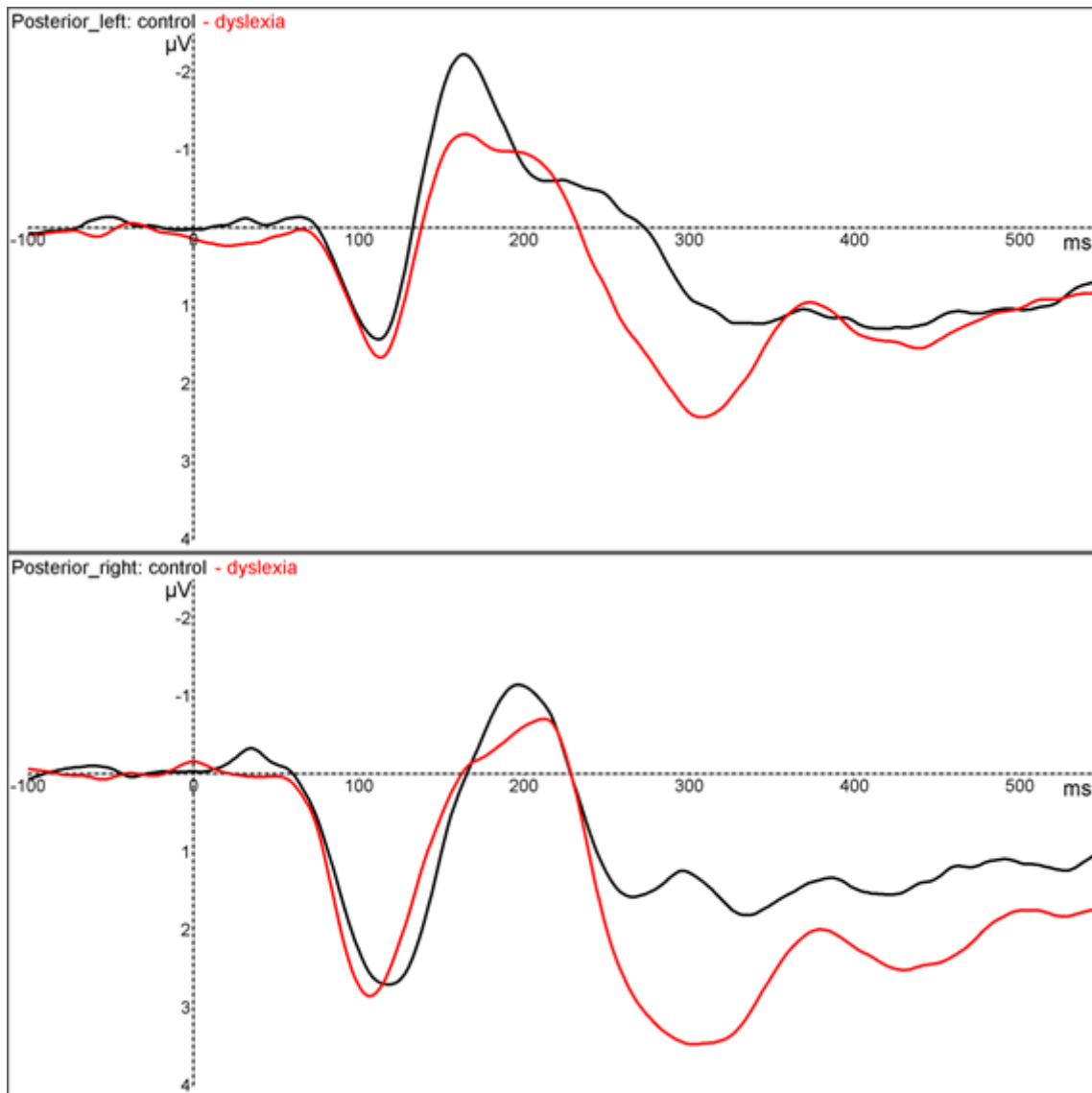
De deelnemers reageerden na aanbieding van het tweede woord door op een JA- of een NEE-knop te drukken; geregistreerd werden accuratesse en reactietijd.

EEG-registratie en -analyse

Het EEG werd geregistreerd met een EEG-badmutts met 64 elektroden, gemonteerd volgens het 10-20 systeem (Luck, 2014), met een bemonsteringsfrequentie van 500 Hz; horizontaal en verticaal Electro-Oculogram (EOG) werd geregistreerd met 4 elektrodes, twee bij buitenste canthi, en twee boven en onder het linker oog. Voor technische details aangaande verwerking van de signalen, zie van Setten, Martinez-Ferreiro, Maurits, en Maassen (2016).

De EEG-signalen werden geanalyseerd time-locked aan aanbieding van het eerste woord, over een tijdsvenster van 1200 ms beginnend 200 ms vóór aanbieding van het eerste woord (de baseline) en eindigend 1000 ms ná aanbieding van het woord. De gemiddelde amplituden van twee sets van elektroden werden berekend: posterieur links (electrode P3, P5, P7, PO3 en PO7) en posterieur rechts (electrode P4, P6, P8, PO4 en PO8). De latentietijd van de N1, de eerste negatieve piek (zie Figuur 2), werd bepaald op basis van de algemeen gemiddelde curve ('grand average') van alle deelnemers over alle taken, separaat voor de linker en rechter hemisfeer. Vervolgens werden de individuele N1-latenties per deelnemer en per taak bepaald door de piek te bepalen in een 100 ms tijdsvenster rondom de algemene N1-latentie. Tenslotte werden deze N1-latentie en de gemiddelde amplitude over een 10 ms tijdsvenster

rondom individuele piek geëxporteerd naar een SPSS-bestand en gecombineerd met de resultaten van de gedragstests voor verdere statistische analyse.



Figuur 2: ERP-golfvormen ('grand averages') voor de gebieden posterieur links (boven) en posterieur rechts (onder). *Noot:* zwart: ERPs controlegroep; rood: ERPs studenten met dyslexie.

Statistische analyses werden uitgevoerd om te bepalen of accuratesse (percentages correct) en reactietijden van de visuele, fonologische en semantische oordelen verschillend waren voor de deelnemers mét en zónder dyslexie; daartoe werd op de reactietijden een log-transformatie toegepast. Met betrekking tot de analyse van N1-latentie en N1-amplitude werden 'repeated measures ANOVAs' uitgevoerd, met de factoren Hemisfeer (links vs. rechts), Taak (visueel, fonologisch, semantisch) als 'within-subject'-factoren, en Groep (dyslexie,

controle) als ‘between-subject’ factoren. Deze analyses werden zowel uitgevoerd op de 24 volledig rechtshandige studenten (12 met en 12 zonder dyslexie) als op de totale groep van 39 studenten (24 met en 15 zonder dyslexie). Tenslotte werden correlaties berekend tussen de scores op leesvloeiendheid, en de reactietijden, accuratesse, N1-latentie en – amplitude van de experimentele taak voor de totale groep van 39 studenten.

Resultaten Studie 1

Resultaten van de gedragstests staan in Tabel 1. De studenten met dyslexie presteerden significant slechter op zowel de beide leestests, als op de leesgerelateerde tests voor verbaal geheugen (Cijfers Nazeggen), automatisering van woordophaalprocessen (SSB), en visuele aandachtsspanne (VAS), maar niet op verbale intelligentie (subtest Overeenkomsten).

Tabel 1: Scores op leestests en lees-gerelateerde tests van studenten mét en zónder dyslexie.

	Controle (n=15)		Dyslexie (n=25)		Toetsings- grootheid U/t	Effect- grootte r
	GEM	SD	GEM	SD		
Handvoorkeur	9,5	0,8	6,9	5,3	112,0 *	0,36
Leestests						
EMT	108	8,5	73	8,9	12,2 **	0,18
Klepel	111	9,6	63	8,2	16,8 **	0,36
Leesgerelateerde tests						
CN-voorwaarts	10,4	1,8	8,9	1,6	100,5 *	0,39
CN-achterwaarts	9,7	1,8	8,2	1,5	96,5 *	0,41
VIQ-Overeenkomsten	24,3	2,7	23,6		0,6	0,12
SSB	183	22	134	22	30,0 **	0,70
VAS	90	14	78	10	60,0 **	0,59

Noot. EMT: Eén-minuut-test; Klepel: pseudowoordleestest; CN: Cijfers nazeggen; VIX: Verbaal IQ; SSB: Snel serieel benoemen; VAS: Visuele aandachtsspanne. * $p < .05$; ** $p < .01$.

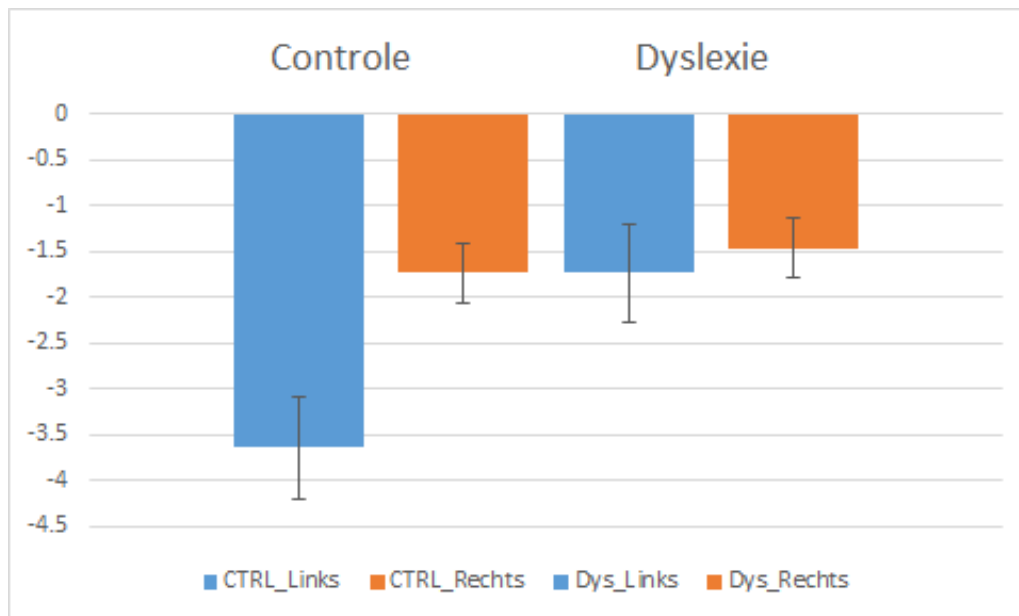
Reactietijden en accuratesse-scores van de experimentele taak staan in Tabel 2. De studenten met dyslexie reageerden trager dan de controle-groep ($F(1, 38) = 14.113$, $p = .001$, $\eta^2 = .271$), en er was een significant verschil tussen de taken ($F(2, 76) = 79.909$, $p < .001$, $\eta^2 = .678$). Paarsgewijze vergelijking liet zien dat de responsies het snelst waren voor de visuele taak vergeleken met de beide andere taken ($p < .001$), en dat de responsies voor de fonologische taak sneller waren dan voor de semantische taak ($p < .001$). Er was geen significante interactie tussen Taak en Groep ($F(2, 76) = 1.603$, $p = .208$, $\eta^2 = .040$). De accuratesse-scores waren alle dichtbij de 100% correct; er waren geen verschillen tussen groepen of condities.

Gemiddelde ERP-golfvormen van de studenten mét en zónder dyslexie staan weergegeven in Figuur 2. In de analyse van de 24 volledige rechtshandige studenten (12 studenten

Tabel 2: Reactietijden en percentages correct voor de drie taken en beide groepen studenten mét en zónder dyslexie.

Taak	Reactietijden				Accuratesse			
	Controle		Dyslexie		Controle		Dyslexie	
	GEM	SD	GEM	SD	GEM	SD	GEM	SD
Visueel	562	140	693	150	98,6	1,4	97,9	2,5
Fonologisch	600	112	810	186	98,2	1,4	98,8	1,3
Sematisch	713	194	948	225	97,7	1,3	97,1	3,0

mét en 12 zónder dyslexie) was voor beide groepen de latentietijd van de N1 significant korter in de linker (Gem = 171 ms, standaard-error (SE) = 5,2 ms) dan in de rechter hemisfeer (Gem = 192 ms, SE = 4,9 ms; $F(1, 22) = 9.772$, $p = .005$, $\eta^2 = .308$). Er was geen hoofdeffect van Groep of Taak, en geen interactie tussen Groep en Taak. Figuur 3 toont de gemiddelde N1-amplitudes van deze groepen. De N1-amplitude was groter (meer negatief) in de linker dan in de rechter hemisfeer ($F(1, 22) = 9,07$, $p = .006$, $\eta^2 = .29$). Daarnaast was er een significante interactie tussen Groep en Hemisfeer ($F(1, 22) = 4.429$, $p = .047$, $\eta^2 = .168$); de rechtshandige studenten met dyslexie vertoonden een minder sterke lateralisatie dan de rechtshandige studenten van de controlegroep.



Figuur 3: Gemiddelde N1-amplitude van studenten met en zonder dyslexie. Noot: de error bars geven de standaardfout weer.

Ook in de analyse van alle studenten (24 mét en 15 zónder dyslexie) was de N1-latentietijd korter in de linker (Gem = 175 ms, SE = 4,0 ms) dan in de rechter hemisfeer (Gem = 188 ms, SE = 4,2 ms; $F(1, 37) = 6,075$, $p = .018$, $\eta^2 = .141$); er was geen hoofdeffect voor Groep of Taak, en geen interactie. De N1-amplitude was significant meer negatief in de linker (Gem = -2,88, SE = 0,33 ms) dan in de rechter hemisfeer (Gem = -1,82, SE = 0,26; $F(1, 37) = 8,46$, $p = .006$, $\eta^2 = .186$); er was geen effect van Groep.

Tenslotte werden ook de correlaties berekend tussen N1-amplitude en leesscores; deze waren marginaal significant voor het lezen van woorden ($r = -.37$, $p = .073$), en voor het lezen van pseudowoorden ($r = -.36$, $p = .080$). (De correlaties zijn negatief omdat de N1 een negatieve component is.) Ook werd een marginaal significante correlatie gevonden tussen N1-amplitude in de linker hemisfeer en visuele aandachtspanne ($r = -.37$, $p = .072$), en significante correlaties tussen cijferreeksen achterwaarts en N1-amplitude in de linker hemisfeer ($r = -.43$, $p = .038$), en rechter hemisfeer ($r = -.41$, $p = .049$).

Discussie Studie 1

De belangrijkste onderzoeksvraag was of de print-tuning component in het ERP verschillend is voor studenten mét en zónder dyslexie. Beide groepen toonden een duidelijk print-tuning effect, met een significant kortere latentietijd en significant grotere amplitude in de linker dan in de rechter hemisfeer. In de analyse van sterk rechtshandige studenten vertoonden de studenten mét dyslexie een significant zwakkere print-tuning dan de studenten zónder dyslexie. Deze resultaten komen overeen met die van eerdere studies (Bentin e.a., 1999); (Spironelli & Angrilli, 2009). De bevinding dat er geen taak-gerelateerde effecten waren, komt waarschijnlijk doordat de N1 een vroege component betreft, die in hoge mate geautomatiseerde verwerking reflecteert. Opmerkelijk is dat ondanks de geringere power het grotere verschil in amplitude tussen de linker en de rechte hemisfeer bij de controle-groep dan bij de dyslectische groep alleen bij de sterk rechtshandige studenten significant was. Omdat de meeste EEG-studies alleen rechtshandige proefpersonen includeren, roept dit twijfels op over de generaliseerbaarheid van de resultaten van die studies, gezien het feit dat 10% van de algehele populatie linkshandig is en 30% gemengd links- en rechtshandig (Hardyck & Petrino, 1977).

De gedragsmaten lieten zien dat de studenten met dyslexie zwakker scoorden dan de studenten zonder dyslexie op het lezen van woorden en pseudo-woorden, en ook op snel serieel benoemen, auditief geheugen en visuele aandachtspanne; er was geen verschil tussen de groepen wat betreft verbale intelligentie. Daarnaast vertoonden de studenten met dyslexie langere reactietijden bij de experimentele taken; er waren geen verschillen tussen de taken en geen verschillen met betrekking tot accuratesse. Het is aannemelijk dat deze relatieve traagheid ontstaat in het vroege stadium van geautomatiseerde woordherkenning, gezien het feit dat dit verschil in alle taken werd gevonden. Het is interessant dat de print-tuning component niet alleen correleert (zij het slechts marginaal significant) met woorden pseudoword leesvloeiendheid, maar ook met visuele aandachtspanne en verbaal korte termijn geheugen, functies die gerelateerd zijn aan decodeervaardigheid. Opmerkelijk is dat

de factor rechtshandigheid een grote rol speelt in de lateralisatie en daarmee de voorspelende waarde van de print-tuning component.

Studie 2. Print tuning bij 12 jarige leerlingen mét en zónder dyslexie

Inleiding

Om beter zicht te krijgen op de ontwikkeling en de diagnostische waarde van de print tuning component gedurende de leesontwikkeling, werd het onderzoek van Studie 1 bij studenten opnieuw uitgevoerd maar dan bij leerlingen aan het einde van de basisschool en het begin van het voortgezet onderwijs. Eerder onderzoek in deze leeftijdsfase heeft wisselende resultaten opgeleverd. In een onderzoek van Maurer e.a. (2011) werden bij leerlingen met en zonder dyslexie verschillen in N1-amplitude gevonden in groep 4, maar niet drie jaar later in groep 7. Spironelli en Angrilli (2009) vonden eveneens bij 10-jarige leerlingen geen print-tuning verschil tussen goede en zwakke lezers, maar wel met hetzelfde paradigma bij volwassenen. De onderzoeksvraag van Studie 2 was of de print-tuning respons die wij in Studie 1 vonden bij volwassenen, ook aanwezig is bij leerlingen aan het einde van de basisschool en het begin van het voortgezet onderwijs.

Methode

Participanten

Alle 49 deelnemers zijn in de regio Groningen vanaf leeftijd 2 maanden gevolgd in het Dutch Dyslexia Program (DDP; van der Leij e.a., 2013). Destijds zijn alle deelnemers geïnccludeerd op basis van familiair risico (tenminste één ouder en één ander familielid gediagnosticeerd met dyslexie, of beide ouders geen dyslexie) en in combinatie met de resultaten van leestests in groep 4 en 5 van het basisonderwijs, werden de leerlingen verdeeld in drie groepen: laag familiair risico en géén dyslexie (LRnondys, n=20), hoog familiair risico en géén dyslexie (HRnondys, n=16), en hoog familiair risico en wél dyslexie (HRdys, n=13). Gemiddelde leeftijd en schoolgroep waren niet significant verschillend voor de drie onderzoeksgroepen (zie Tabel 3).

Gedragstests

Bij alle leerlingen werd een testbatterij afgenomen bestaande uit leestests en tests voor leesgerelateerde vaardigheden. De leestests, test voor visuele aandachtspanne en snel serieel benoemen waren identiek aan die in Studie 1.

Daarnaast werden de volgende tests afgenomen.

De afgenomen test voor *fonologische bewustzijn* (FB) betrof de foneem-deletie test volgens van Bergen, Bishop, van Zuijen, en de Jong (2015) waarin een pseudowoord en een klank worden aangeboden en de taak bestaat uit het herhalen van het pseudowoord met weglating van de genoemde klank.

Orthografische kennis werd getest met de orthografische keuze-taak (Horsley, 2005), waarin de leerling de juiste spelling uit drie alternatieven moet aankruisen; de test bestaat uit 70 items.

Experimentele taak; EEG-registratie en -analyse

Exact dezelfde drie beoordelingstaken als in Studie 1 werden afgenomen. Ook EEG-registratie en -analyse werden op identieke wijze als in Studie 1 verricht. Bij vier leerlingen was er een technische storing tijdens de EEG-registratie, zodat de EEG-analyses werden verricht op data van 45 leerlingen (LRnondys, n=18; HRnondys, n=15; HRdys, n=12).

Resultaten

Demografische gegevens en testresultaten staan weergegeven in Tabel 3. Er was geen verschil in schoolgroep tussen de drie groepen, wel in leeftijd: de HRdys groep was gemiddeld significant enkele maanden ouder dan de beide andere groepen (ANOVA: $F(2,48) = 3.67$, $p = .033$). Verder waren de prestaties van de HRdys groep significant zwakker dan die van de beide andere groepen op de taken woorden lezen (Kruskal-Wallis test: $H(2) = 28.29$, $p < .001$), pseudowoorden lezen ($H(2) = 24.22$, $p < .001$), SSB ($F(2,48) = 4.89$, $p = .012$), orthografische kennis ($F(2,48) = 13.25$, $p < .001$), en fonologisch bewustzijn ($H(2) = 7.29$, $p = .026$). Geen verschil tussen de groepen werd gevonden voor visuele aandachtspanne. Deze resultaten vormen een duidelijke bevestiging van de dyslexie-diagnoses in de HRdys groep.

Tabel 4 geeft de amplitudes en latentietijden van de N1 in de linker en rechterhemisfeer voor de drie groepen. De latentietijd was korter in de linker dan in de rechter hemisfeer ($F(1, 42) = 18.97$, $p < .001$, $\eta^2 = .31$), en er waren geen interacties met Taak of Groep. De N1-amplitude was negatiever in de rechter dan in de linker hemisfeer ($F(1, 22) = 9.07$, $p = .006$, $\eta^2 = .29$), en ook hier waren er geen interacties met Taak of Groep. Daarnaast was er geen enkele significante correlatie tussen enerzijds N1-latentietijd of -amplitude en anderzijds de scores op de lees- en leesgerelateerde taken.

Omdat de resultaten van deze leerlingen enige verschillen vertoonden met die van de studenten van Studie 1, en om een directe test van het effect van leeftijd te onderzoeken, werd een ANOVA uitgevoerd over de geaggregeerde ERP-data van beide groepen. Van dit vergelijkend onderzoek werden de HRnondys leerlingen en de linkshandige leerlingen uitgesloten, omdat deze categorieën in de analyse van de studenten niet voorkwamen. Deze ANOVA had derhalve betrekking op rechtshandige studenten mét (n=12) en zónder (n=12) dyslexie, en rechtshandige leerlingen uit de groep HRdys (n=10) en LRnondys (n=14). Een binnen-groepsfactor in de ANOVA was Hemisfeer (links vs. rechts), en tussen-groepsfactoren waren Leeftijdsgroep (volwassene, kind) en Diagnose (wél en géén dyslexie).

Tabel 3: Demografische gegevens van participanten Studie 2, en resultaten gedragstests.

Variabele	LRnonDys (n = 20)			HRnonDys (n = 16)			HRDys (n = 13)			Effectsize <i>r</i>		
	GEM	MED	SD	GEM	MED	SD	GEM	MED	SD	LRnonDys - HRDys	HRnonDys - HRDys	LRnonDys - HRnonDys
<i>Demografisch</i>												
Leeftijd in maanden	146.2	146.5	2.9	145.6	146	4.3	149.1	149	3.9	0.4	0.4	0.09
Groep BaO	8,4	8	0.5	8,2	8	0.4	8,2	8	0.6	0.21	0.02	0.23
<i>Leesvaardigheid</i>												
Woorden (Wechsler-score)	10.1	10	2.8	11	11	2.6	2.8	1	2.4	0.82	0.85	0.23
Pseudo word reading fluency	10.6	10	2.5	10.8	11	3	5	5	2.3	0.79	0.76	0.03
<i>Reading Related Skills</i>												
RAN (item / min)	136.6	136.4	19.4	141.3	142.9	31.1	116.3	115.4	12.1	0.52	0.46	0.09
Orthographic knowledge (accuracy, max = 70)	65.1	66.5	4.3	64.6	65.5	3.6	56.6	56	6.9	0.61	0.61	0.05
Visual attention span (max = 100)	77.5	82	14.9	76	71	14.4	66.5	63	14.3	0.35	0.32	0.05
PA accuracy (max = 12)	9.9	10	1.6	9.9	10	2.1	8.5	9	1.8	0.42	0.44	0.05
PA reaction times (ms)	2733	2640	904	3303	3179	911	5723	5069	3119	0.6	0.5	0.33

Noot. GEM=gemiddelde; MED=mediaan; SD=standaarddeviatie; LRnonDys = Laag familiair risico zonder dyslexie; HRnonDys = Hoog familiair risico zonder dyslexie; HRDys = Hoog familiair risico met dyslexie; RAN = Rapid automatized naming, PA = Phonological

De N1-amplitude was significant negatiever bij de kinderen dan bij de volwassenen ($F(1, 44) = 41.77, p < .001, \eta^2 = .49$), en er was een significante interactie tussen Hemisfeer en Leeftijdsgroep ($F(1, 44) = 16.36, p < .001, \eta^2 = .27$). Deze interactie staat weergegeven in Figuur 4. Er werd geen hoofdeffect van Diagnose of een interactie met Diagnose gevonden.

De N1-latentietijd was voor de volwassenen korter dan voor de kinderen ($F(1, 44) = 32,92, p < .001, \eta^2 = .43$), en korter voor de linker hemisfeer dan voor de rechter ($F(1, 44) = 13,97, p < .001, \eta^2 = .24$). Er was een marginaal significante interactie tussen Hemisfeer en Leeftijdsgroep ($F(1, 44) = 3.58, p = .065, \eta^2 = .08$); het verschil in latentietijd tussen linker en rechter hemisfeer was groter bij de volwassenen dan bij de kinderen. Ook in de latentietijden werd geen hoofdeffect van Diagnose of een interactie met Diagnose gevonden.

Discussie Studie 2

Tegengesteld aan onze verwachtingen was de N1-amplitude bij de gemiddeld 12-jarige leerlingen niet links-gelateraliseerd; wel was er een lichte links-lateralisatie voor de latentietijden. Er werden geen significante correlaties gevonden tussen ERP-data en resultaten op de gedragstests. Verder bleek de N1-amplitude bij de kinderen groter, en meer rechts-gelateraliseerd dan bij de volwassenen.

De resultaten van dit onderzoek stemmen niet overeen met eerdere onderzoeken waarin links-gelateraliseerde print tuning werd gevonden in normaal lezende kinderen (Eberhard-Moscicka, Jost, Raith, & Maurer, 2015; Kast, Elmer, Jancke, & Meyer, 2010; Maurer e.a., 2007). Een belangrijk methodologisch verschil tussen deze studies en de huidige is, dat in de eerstgenoemde experimenten tekst (letterreeksen, woorden) werd vergeleken met niet-tekst (reek-

Tabel 4: Gemiddelde N1-amplitude en -latentietijd per hemisfeer per groep leerlingen.

Maat en Groep	Linker Hemisfeer		Rechter Hemisfeer	
	GEM	SD	GEM	SD
Amplitude (μV):				
LRnonDys	-5.4	2.5	-6.8	3.5
HRnonDys	-4.5	2.3	-6.5	2.4
HRDys	-6.1	3.6	-7.2	3.3
Latentietijd (ms):				
LRnonDys	206	14	211	11
HRnonDys	198	13	211	9
HRDys	199	16	208	14

Noot. GEM = gemiddelde; SD = standaarddeviatie; LRnonDys = Low familial Risk without Dyslexia, HRnonDys = High familial Risk without Dyslexia, HRDys = High familial Risk with Dyslexia. $N = 45$, LRnonDys: $n = 18$, HRnonDys: $n = 15$, HRDys: $n = 12$

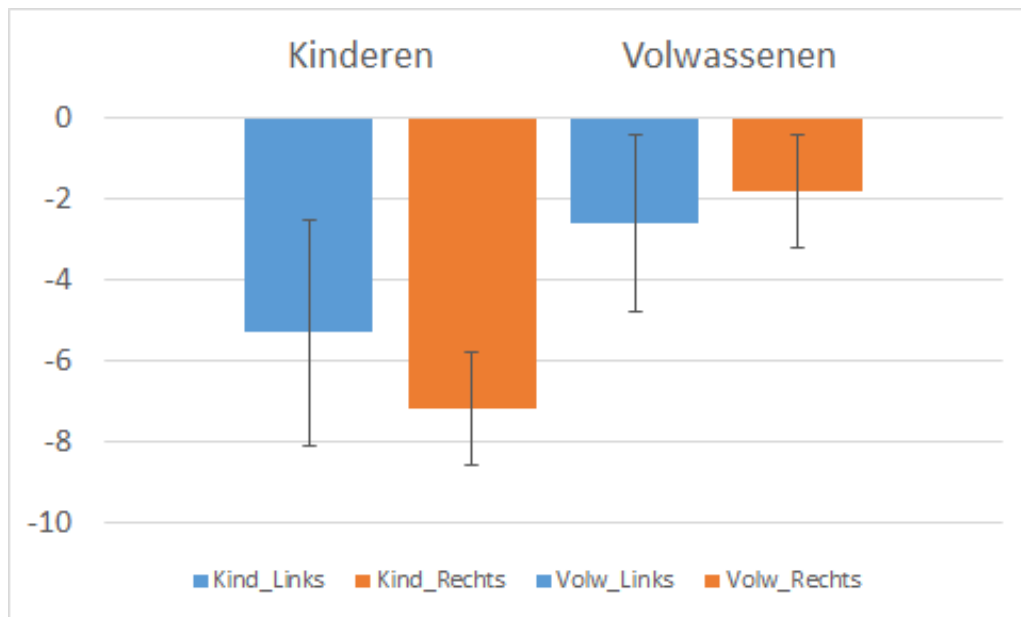
sen niet-letter symbolen). In het eerdere onderzoek van Spironelli en Angrilli (2009), die hetzelfde paradigma als wij gebruikten, was de N1 ook rechts-gelateraliseerd bij kinderen op de leeftijd 10 jaar, vergeleken met jongere en oudere volwassenen, die links-lateralisatie lieten zien. Dit lijkt te suggereren dat hoewel een vroege ontwikkeling van print-tuning kan worden waargenomen bij jonge, normaal lezende kinderen –zij het in een ander experimenteel paradigma– de volledige rijping van de N1-respons op geschreven woorden, die werd getest met het huidige paradigma, veel langer duurt en plaats vindt bij normale lezers in de adolescentie, ergens tussen de leeftijd van 12 jaar, de gemiddelde leeftijd van de leerlingen in dit onderzoek, en 22 jaar, de leeftijd van de studenten in Studie 1.

Omdat in deze studie de N1-amplitude niet links-gelateraliseerd was, en verder geen relatie met de diagnose dyslexie of met de scores op leestests vertoonde, is het onduidelijk welk stadium in het leesproces door deze N1-respons wordt gereflecteerd. De vergelijking met volwassen lezers vormt een exacte replicatie van het onderzoek van Spironelli en Angrilli (2009), waarin ook geen links-gelateraliseerde N1 werd gevonden in 10-jarigen, maar wel bij volwassenen. We komen hierop terug in de algemene discussie.

Studie 3. Print tuning in vroege fase van leesonderwijs

Inleiding

Eerdere onderzoeken in de afgelopen twee decennia hebben een print-tuning component gevonden bij volwassenen en jonge kinderen; in beide leeftijdscategorieën is deze component minder sterk aanwezig (d.w.z. heeft een lagere amplitude) bij zwakke lezers en personen met dyslexie dan bij vloeiende lezers. In de algemene inleiding worden deze onderzoeken kort samengevat; verder konden we in Studie 1 dit resultaat repliceren bij volwassenen



Figuur 4: Amplitude N1 bij kinderen (± 12 jaar) en volwassenen. *Noot:* de error bars geven de standaardfout weer.

maar niet bij leerlingen in de leeftijdscategorie rond 12 jaar.

Doel van Studie 3 was de ontwikkeling van print-tuning te onderzoeken bij jonge kinderen in de vroege fase van hun leesontwikkeling. Deze onderzoeksvraag werd als volgt geconcretiseerd: [1] Is de print-tuning component aanwezig bij kinderen na twee jaar leesonderwijs, d.w.z. leerlingen in eind groep 4 van het basisonderwijs, en [2] is de print-tuning component gerelateerd aan leesvloeiendheid, en derhalve minder sterk bij zwakke lezers dan bij vloeiende lezers.

Method

Participanten

Aan dit onderzoek namen twee groepen kinderen deel. De eerste en oudste groep bestond uit 21 kinderen, 9 jongens en 12 meisjes in groep 4 van het basisonderwijs met een gemiddelde leeftijd van 7,7 jaar. De kinderen werden gerecrueteerd op een reguliere basisschool in de regio Groningen; de leerkrachten werd gevraagd vooral zwakke lezers aan te melden, om de variatie in leesvloeiendheid zo groot mogelijk te maken.

De tweede groep bestond uit 36 kinderen, 14 jongens en 22 meisjes in groep 3 van het basisonderwijs, met een gemiddelde leeftijd van 6,2 jaar.

Ouders gaven toestemming voor onderzoek en vulden een vragenlijst in over de mogelijke aanwezigheid van ontwikkelingsmoeilijkheden.

Gedragstest

Bij alle deelnemers werd een testbatterij bestaande uit leestests en tests voor leesgerelateerde vaardigheden afgenomen. In de hier gepresenteerde analyses wordt alleen de score van de test voor *leesvloeiendheid woorden* gebruikt. Voor de eerste groep (leerlingen eind groep 4) betrof dit de Drie-Minuten Toets (DMT; Verhoeven, 1995), waarin de deelnemers van elk van drie verschillende kaarten binnen één minuut zoveel mogelijk woorden hardop voorlezen.

Voor de tweede groep (leerlingen begin groep 3) betrof dit het hardop voorlezen van twee lijsten van elk 45 woorden: één lijst van woorden die voorkwamen in het computerspel GraphoGame (zie onder) en een tweede lijst met andere, op die leeftijd bekende woorden. Beide leeslijsten waren voor dit doel samengesteld.

Bij de leerlingen van de eerste groep werd gedurende de tweede helft van groep 4 de testbatterij afgenomen en een ERP-onderzoek verricht.

De leerlingen van de tweede groep werden twee keer onderzocht: aan het begin van het schooljaar (tijdstip *T1*; september – oktober), en twee maanden later, vlak vóór Kerstmis (tijdstip *T2*); de leestests werden alleen op moment *T2* afgenomen. Tussen beide meetmomenten speelden de leerlingen 4 tot 6 weken op school dagelijks gedurende 10 tot 15 minuten het computerspel GraphoGame, een trainingsprogramma voor het aanleren en automatiseren van de klank-tekenkoppeling en basale rekenkundige bewerkingen. De rol van GraphoGame laten we in dit artikel verder buiten beschouwing.

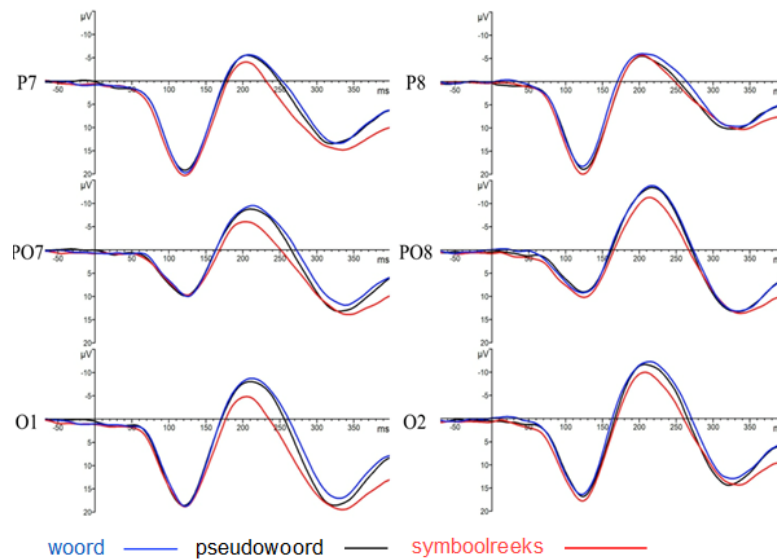
ERP-experiment

De deelnemers kregen via een computerscherm één-voor-één in afzonderlijke series woorden of symboolreeksen aangeboden. Om te kunnen controleren of de deelnemers actief naar het computerscherm keken, kregen ze een repetitiedetectie-taak waarbij op een knop moest worden gedrukt indien twee keer achter elkaar hetzelfde woord of dezelfde symboolreeks werd aangeboden. (De ERP-registraties van deze herhaalde aanbiedingen werden buiten de analyses gehouden).

Voor iedere conditie waren er twee series van 48 items, waarvan 8 herhalingen. De items verschenen gedurende 700 ms (750 ms bij de jongere groep) op het computerscherm, gevolgd door een inter-stimulusinterval (ISI) van 1000 ms (1300 ms). Bij een herhaalde aanbieding drukten de deelnemers op de knop van een joystick; de accuratesse-scores toonden aan dat ze goed naar het scherm keken.

Statistische analyse

De methode Generalized Additive Modelling (GAM; (Wood, 2006)) werd toegepast om de ERP-golfvormen en testcores te analyseren. GAM is een regressie-techniek, maar in tegenstelling tot de beter bekende lineaire regressie-analyse kunnen met GAM ook niet-lineaire relaties tussen variabelen worden onderzocht.



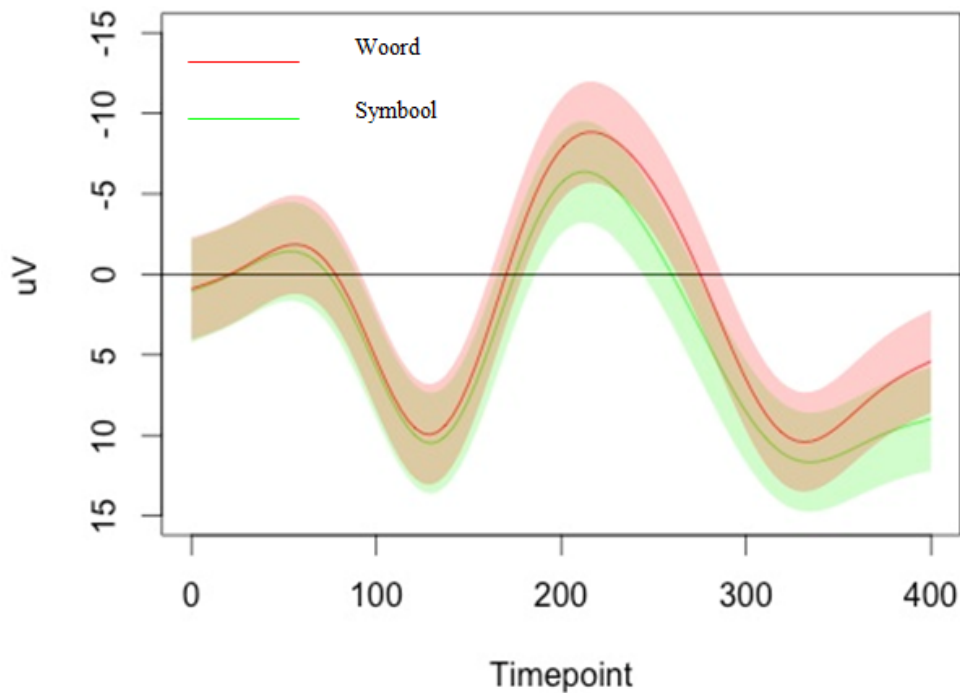
Figuur 5: Gemiddelde ERP-golfvormen ('grand averages') van leerlingen in Groep 4 van het basisonderwijs, voor de posterieure elektroden links (O1, PO7, P7) en rechts (O2, PO8, P8). *Noot:* Blauwe lijn: ERP na aanbieding van woorden; zwart: pseudowoorden; rood: symboolreeksen.

Resultaten

Gemiddelde ERP-segmenten van de elektroden O1, PO7, P7 (links) en O2, PO8, P8 (rechts) staan afgebeeld in Figuur 5. Hierin is te zien dat de gemiddelde amplitude van de N1 in de linker hemisfeer bij een latentietijd van 200 tot 220 ms kleiner is na aanbieding van een symboolreeks dan na aanbieding van een woord of pseudoword; in de rechter hemisfeer werd een duidelijk minder groot verschil gevonden.

Het voert te ver alle details van de GAM-analyses hier uiteen te zetten. Daarom volgt nu een beschrijving zonder statistische terminologie van de twee belangrijkste resultaten. Figuur 6 toont van de eerste groep het met de GAM-analyse gevonden niet-lineaire verband tussen tijd (aantal ms ná aanbieding van het item) en amplitude van de ERP-respons, uitgesplitst voor woorden en symbolen. In de golfvorm is een duidelijke N1-component aanwezig rond 220ms; deze component heeft een hogere amplitude voor woorden dan voor symboolreeksen. Zowel de golfvorm zelf (over de tijd) was statistisch significant, hetgeen wil zeggen dat deze significant afwijkt van een rechte, horizontale lijn, als het verschil tussen woorden en symbolen was statistisch significant.

Figuur 7 toont van de eerste groep kleur-gecodeerd (blauw is negatief) het verschil in amplitude tussen woorden en symbolen voor de linker en rechter hemisfeer apart, gemoduleerd voor leesvloeiendheid. In de linker hemisfeer is te zien dat bij de zeer goede lezers met een percentielscore op de DMT van 75 het ERP-verschil tussen woorden en symboolreeksen



Figuur 6: Met GAM gemodelleerde ERP-golfvorm voor woorden (rood) en symbolen (groen)

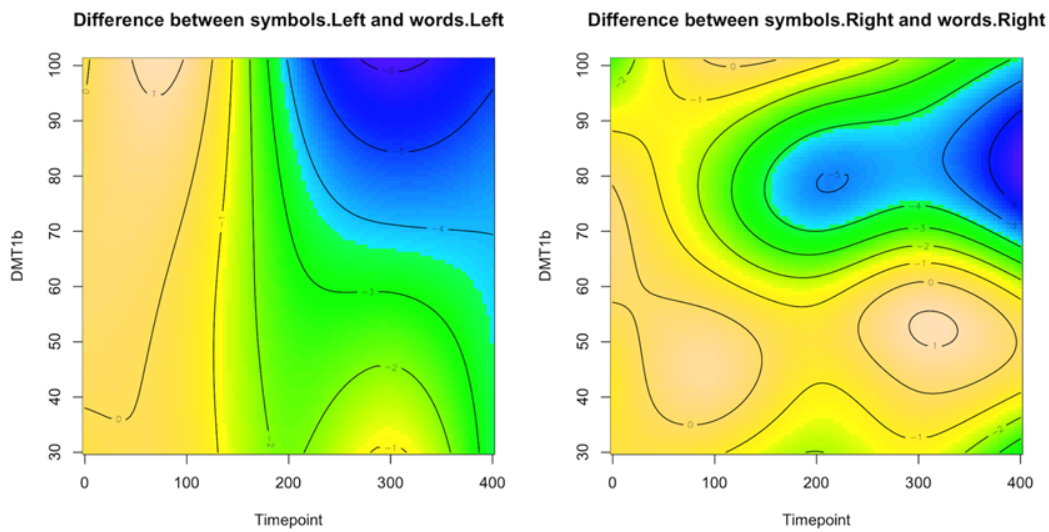
300 ms na aanbieding van het item duidelijk negatiever is (amplitudeverschil -4 mV tot -6 mV) dan bij de gemiddelde lezers met een percentielscore 60 (amplitudeverschil -3 mV) en bij de zwakkere lezers met een percentielscore van 30 tot 40 (amplitudeverschil -1 mV tot -2 mV). In de rechter hemisfeer is een dergelijk verband niet duidelijk aanwezig; daar zien we van zwakke lezer tot zeer goede lezer (van onder naar boven in de figuur) eerst een afname van het verschil tot de waarde 0, daarna een toename tot de waarde -5, en daarna weer een afname tot de waarde -3.

De ERP-analyses van de tweede groep leerlingen liet een duidelijke occipito-temporale negatieve piek (N1) zien, die een grotere amplitude had bij aanbieding van woorden in vergelijking met symboolreeksen, maar uitsluitend in de linker hemisfeer. Daarnaast was de N1-amplitude groter op meetmoment T2 dan op T1.

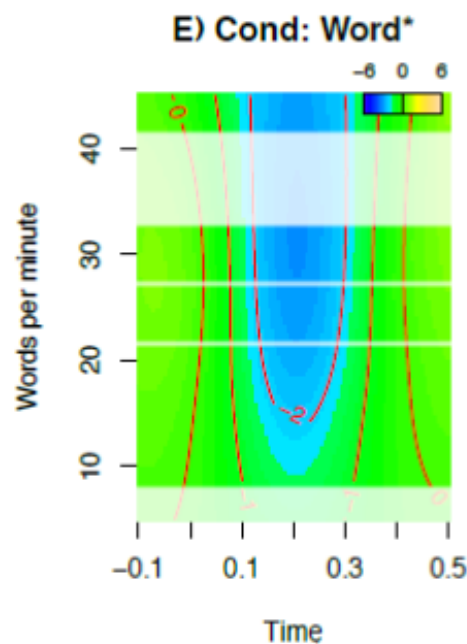
Figuur 8 toont de kleur-gecodeerde verschillen in amplitude over de tijd tussen woorden en symbolen voor de linker hemisfeer, evenals in Figuur 7 gemoduleerd voor leesvloeiendheid. Te zien is dat bij de zeer goede lezers met een score boven de 25 (van de 45) woorden correct gelezen het ERP-verschil tussen woorden en symboolreeksen 200 ms na aanbieding van het item duidelijk negatiever is, dan bij de zwakkere lezers.

Samenvatting Studie 3

Samengevat vonden we bij leerlingen in groep 4 en 3 van het basisonderwijs een duidelijk verschil in amplitude van de N1 bij het lezen van woorden in vergelijking met het bekijken



Figuur 7: Met GAM gemodelleerde ERP-amplitude in interactie met leesvloeiendheid. DMT1b: percentielscore leesvloeiendheid op kaart 1B van de DMT (Drie-Minuten Toets). Links: verschilcurve tussen woorden en symbolen in linker hemisfeer. Rechts: verschilcurve tussen woorden en symbolen in rechter hemisfeer. *Noot:* blauw is negatief, geel is positief; eenheid in μV



Figuur 8: Met GAM gemodelleerde ERP na aanbieding van woorden in interactie met leesvloeiendheid. *Noot1:* blauw is negatief, geel is positief; eenheid in μV . *Noot2:* De weergegeven leesscores betreft de lijst woorden die in GraphoGame voorkwamen.

van symboolreeksen in het occipito-temporale gebied van de linker hemisfeer, waarmee dit verschil in alle opzichten voldoet aan de voorwaarden om dit een print-tuning effect te noemen. Dit print-tuning effect toonde een significant lineair verband met leesvloeiendheid voor de leerlingen eind groep 4; een dergelijk verband werd eveneens gevonden bij de leerlingen tijdens de eerste maanden in groep 3. Dit verband met leesvorderingen is niet alleen theoretisch interessant omdat het bijdraagt aan inzicht in de ontwikkeling van leesprocessen, maar ook klinisch in de zin dat het print-tuning effect een objectieve maat kan vormen voor de diagnostiek van een bepaalde leesstrategie: de directe woordherkenning. Hier wordt dieper op ingegaan aan het slot van de algemene discussie.

Algemene Discussie

In een review-artikel over neurobiologische onderzoeken van lezen en leesstoornissen beschrijven Pugh e.a. (2001) een dorsaal, tempero-parietaal en een ventraal, occipito-temporaal leescircuit. Het dorsale circuit is geassocieerd met analytische decodeerprocessen, d.w.z. fonologische analyse en de integratie van orthografische met fonologische en lexicaal-semanticke woordkenmerken. Dit komt grotendeels overeen met de indirecte route van het model van Ellis en Young (1988) en Cortese en Balota (2012). Het ventrale circuit is geassocieerd met directe woordherkenning, en vertoont wat betreft fysiologische responsie sterke gelijkenis met visuele patroonherkenning zoals bij gezichtsherkenning, of herkenning van specifieke klassen van objecten. Uit het in de review van Pugh e.a. (2001) gepresenteerde onderzoek met ERP en fMRI is gebleken dat de dorsale en ventrale leescircuits bij normale lezers vooral in de linker hemisfeer zijn gelokaliseerd. Personen met dyslexie vertonen minder lateralisatie in hersenactiviteit, d.w.z. minder activiteit in de linker hemisfeer en in veel gevallen meer in de homologe gebieden rechts in vergelijking met vloeiende lezers.

Die hier gepresenteerde onderzoeken richten zich op de 'print tuning' component en op de vraag of deze kan worden beschouwd als de electrofysiologische manifestatie van de ventrale route. De ERP-registraties van Studie 1 bij studenten lieten tijdens een taak die bestond uit het lezen van woorden een duidelijke links-gelateraliseerde N1 zien. De lateralisatie was bij sterk rechtshandige studenten duidelijker aanwezig dan bij studenten die ambidexter of linkshandig waren. Daarnaast had deze N1 bij studenten met dyslexie een lagere amplitude dan bij vloeiend lezende studenten, en vertoonde de links-hemisferische N1 amplitude een marginaal significante correlatie met woord- en pseudowoord-leesvloeiendheid, en de prestaties op enkele leesgerelateerde taken.

Dit patroon werd in Studie 2 bij 12-jarige leerlingen niet teruggevonden; bij deze leerlingen was de N1 in vergelijking met de studenten meer rechts-gelateraliseerd. Spironelli en Angrilli (2009) vonden een vergelijkbaar resultaat en geven daarvan de volgende interpretatie. De rechts-posterieure component voor gezichtherkenning manifesteert zich al op leeftijd 4 tot 6 maanden, en lijkt te zijn aangeboren. De links-posterieure print-tuning component vraagt veel meer training, waarbij de auteurs een automatiseringsperiode van 10 jaar noemen. De linker hemisfeer is in homo sapiens vooral toegerust voor het verwerken van gesproken taal. (Bij deze argumentatie zien we even af van mogelijke variatie in lateralisatie-

patronen zoals bij linkshandigen). Gegeven het feit dat in de evolutie van de mensheid het schrift en dus leesvaardigheid pas zeer recent als cultureel fenomeen is ontstaan (ongeveer 5000 jaar geleden), en dat geletterdheid pas enkele eeuwen wijdverspreid is onder de bevolking, kan er geen evolutionaire selectie hebben plaatsgevonden op neurologische mechanismen die specifiek leesprocessen hebben bevorderd, zoals dat bij de evolutionair veel oudere en voor overleving belangrijke gezichtsherkenning vaardigheid wel het geval is. Indien zich zoiets als een 'visual word form area' (VWFA) ontwikkelt, moet deze dus gebruik maken van neurologische structuren die daartoe in aanleg niet gespecialiseerd zijn en waarschijnlijk primair andere functies dienen. Het gegeven dat bij 10 tot 12-jarigen de N1 die wordt opgewekt bij aanbidding van woorden niet links-gelateraliseerd, maar meer bilateraal optreedt, kan daarom duiden op een tussenstadium van automatisering, waarin het homologe gebied in de rechter hemisfeer een belangrijk deel van de woordherkenningstaak voor haar rekening neemt.

Des te opvallender zijn de resultaten van Studie 3, die laten zien dat de print-tuning component bij beginnende lezers na slechts enkele maanden tot twee jaar leesonderwijs een significant lineair verband vertoont met leesvloeiendheid: bij de bovengemiddelde lezers werd een links-gelateraliseerde N1-component gevonden bij het lezen van letterreeksen of woorden in vergelijking met symboolreeksen. Dit resultaat komt overeen met eerdere onderzoeken. Zo vonden Maurer e.a. (2007) dat kinderen die na twee jaar leesonderwijs geen dyslexie bleken te hebben een veel groter amplitudeverschil tussen woorden en symboolreeksen vergeleken met een eerdere meting in het kleuteronderwijs vertoonden, dan de kinderen die na 2 jaar leesonderwijs wél dyslexie bleken te hebben; deze laatste groep vertoonde geen toename in amplitudeverschil tussen de beide meetmomenten. In een vervolgstudie vonden Maurer e.a. (2011) dat dit ERP-verschil tussen kinderen met dyslexie en vloeiende lezers was verdwenen in groep 7, hetgeen erop kan duiden dat de kinderen met dyslexie de achterstand m.b.t. automatische woordherkenning hebben ingelopen. Behalve ERP-onderzoek, verrichtten Maurer e.a. (2011) ook een fMRI-onderzoek bij dezelfde leerlingen en onder dezelfde taak. Daaruit bleek dat de vloeiende lezers in de VWFA een meer gelateraliseerde woord-specifieke activatie lieten zijn dan de leerlingen met dyslexie. Deze resultaten suggereren dat terwijl verminderde print-tuning een rol speelt tijdens het beginnend leren bij leerlingen met dyslexie, andere aspecten van visuele woordherkenning in dezelfde regio verstoord blijven lopen bij leerlingen met dyslexie in een later stadium na enkele jaren leeservaring.

Mogelijk speelt het onderscheid tussen 'coarse' en 'fine print tuning' een rol in het begrip van de verschillen tussen leeftijdscategorieën. De eerste variant, 'coarse print tuning' refereert naar het ERP-verschil tussen letterreeksen en symboolreeksen, en kan worden geïnterpreteerd als de automatische herkenning van de letters van het alfabet als talige symbolen. De tweede variant: 'fine print tuning' refereert naar de grotere ERP-amplitude die is gevonden na aanbidding van bestaande woorden in vergelijking met pseudo-woorden (Maurer e.a., 2006; Maurer e.a., 2007). Dit laatste amplitude-verschil is kleiner dan de eerste variant, ontstaat later gedurende de leesontwikkeling, en wordt geacht de automatische herkenning van gehele woordbeelden te reflecteren. Volgens deze interpretatie zou de vroege print tuning bij leerlingen in groep 3 en 4, waarin de verwerking van letterreeksen direct

werd vergeleken met symboolreeksen, de ‘coarse print tuning’ betreffen. In de hier besproken onderzoeken bij 10- tot 12-jarige leerlingen en volwassenen met een minder sterk paradigma waarin alleen woorden werden aangeboden, waardoor ‘coarse print tuning’ niet kon worden gemeten, zou het zo kunnen zijn dat de ‘fine print tuning’ bij de 10- tot 12-jarige groep nog niet voldoende sterk is ontwikkeld, en pas na veel meer leeservaring bij de studenten duidelijk meetbaar wordt. Toekomstig onderzoek waarin beide vormen van print tuning over de leeftijd met een goed vergelijkbaar paradigma wordt onderzocht, zal uitsluitend moeten bieden.

De resultaten van de jongste groep leerlingen van Studie 3 gedurende de eerste maanden leesonderwijs lieten zien dat de print-tuning component zich in korte tijd kan ontwikkelen. In de ERP-registratie na drie maanden leesonderwijs was de amplitude van de N1 groter dan na één maand leesonderwijs. In de tussenliggende periode hadden de leerlingen het reguliere onderwijsprogramma gevolgd en daarnaast dagelijks gedurende 10 tot 15 minuten het computerspel GraphoGame gespeeld. In een Fins onderzoek bleek er al een meetbaar verschil van de print-tuning component op te treden na in totaal drie uur training met GraphoGame (Lovio, Halttunen, Lyytinen, Näätänen, & Kujala, 2012). Al met al zijn dit duidelijke aanwijzingen dat de opkomst van de print-tuning component de vroeg leesontwikkeling reflecteert. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen in hoeverre print-tuning een betrouwbare indicator is voor leesvloeiendheid, over welke periode van leesontwikkeling deze relatie standhoudt, en wat de diagnostische waarde op individueel niveau is. In het huidige stadium van onderzoek is de klinische bruikbaarheid van de print-tuning component voor de diagnostiek van leesproblemen bij gevorderde lezers, waaronder volwassenen, zeer beperkt. Dyslexie is een gedragsdiagnose op basis van lees- en spellingsvaardigheid. Van geen enkele van de leesgerelateerde cognitieve vaardigheden kan worden gesteld dat zwakke prestaties een noodzakelijke of voldoende voorwaarde zijn voor de diagnose dyslexie. Hetzelfde geldt voor de gevonden neurologische en neurofysiologische verschillen tussen mensen met dyslexie en vloeiende lezers, zoals de op groepsniveau gevonden zwakkere print-tuning component. Op basis van het beschikbare onderzoek kan de print-tuning component dan ook niet worden beschouwd als een betrouwbare diagnostische marker voor dyslexie, en –mocht iemand in die richting denken—ook niet als diagnostisch criterium om eventuele dyslexie-simulanten te ontmaskeren. Bij beginnende lezers ligt de situatie echter anders dan bij gevorderde lezers, omdat de uiteindelijke criterium-variabelen, lees- en spellingsvaardigheden, nog niet kunnen worden bepaald. In de in dit artikel beschreven studies kwamen aanwijzingen naar voren dat print-tuning kan bijdragen aan het voorspellen van dyslexie. Bij mijn weten is er één studie verricht door (Brem e.a., 2013) naar de additionele voorspellende waarde van de print-tuning component in een batterij van leesgerelateerde cognitieve tests. (Brem e.a., 2013) namen bij Duits-sprekende kinderen in kindergarten, vergelijkbaar met groep 1 en 2 van het basisonderwijs, een testbatterij af van leesgerelateerde cognitieve taken en bepaalden de print-tuning component. Een multiple-regressie analyse met als afhankelijke variabelen leesvaardigheden na 2 jaar leesonderwijs (eind groep 4) liet zien dat de print-tuning component een additionele voorspellende waarde had in het regressie-model waarin alle cognitieve testresultaten al waren opgenomen. Print-tuning kan dus iets toevoegen aan de betrouwbaarheid van de diagnostische voorspelling. Daarnaast werden in het huidige

artikel studies beschreven, waarin eerste aanwijzingen naar voren komen dat longitudinale wijzigingen in print-tuning zijn gerelateerd aan latere leesvaardigheid. Een voordeel van analyse van verschillen in ERP over de tijd binnen proefpersonen vergeleken met éénmalige metingen is dat gemakkelijk kan worden gecorrigeerd voor individuele verschillen in amplitude van hersengolven, die door tal van taak-irrelevante factoren zoals schedeldikte kunnen worden veroorzaakt. Indien deze verschillen over de tijd van de print-tuning component in toekomstig onderzoek kunnen worden bevestigd, kan print-tuning een belangrijke bijdrage leveren aan dynamische assessment van beginnende leesmoelijkheden. Met dynamische assessment wordt de ontwikkeling van een vaardigheid gedurende een periode van training vastgesteld, met als onderliggende redenering dat niet zozeer het absolute vaardigheidsniveau, dat mede afhankelijk is van grotendeels onbekende capaciteiten en een grotendeels onbekende voorgeschiedenis, bepalend is voor het uiteindelijk leerresultaat, maar de vaardigheidstoename die kan worden bereikt met training. Op dit moment lopen er wereldwijd projecten ter evaluatie van GraphoGame, een 'serious game' voor vroege leestraining, dat ook zijn toepassing vindt in dynamische assessment. In combinatie met een dergelijke game en met het beschikbaar komen van consumenten-elektronica voor het meten van EEG en ERP, zou print-tuning een rol kunnen gaan spelen in de vroegsignalering van leesproblemen gedurende de eerste maanden van het leesonderwijs.

Literatuurlijst

- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M. H., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1999). ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: Time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*(3), 235-260. doi:10.1162/089892999563373
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., & McCarthy, G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *8*(6), 551-565. doi:10.1162/jocn.1996.8.6.551
- Bishop, D. V. M. (2004). Specific language impairment: Diagnostic dilemmas. In L. Verhoeven, & H. Van Balkom (Eds.), *Classification of developmental language disorders: Theoretical issues and clinical implications* (pp. 309-326). London: Lawrence Erlbaum Associates, Publ.
- Bishop, D. V. M., & Snowling, M. J. (2004). Developmental dyslexia and specific language impairment: Same or different? *Psychological Bulletin*, *130*(6), 858.
- Brem, S., Bach, S., Kujala, J. V., Maurer, U., Lyytinen, H., Richardson, U., & Brandeis, D. (2013). An electrophysiological study of print processing in kindergarten: The contribution of the visual N1 as a predictor of reading outcome. *Developmental Neuropsychology*, *38*(8), 567-594. doi:10.1080/87565641.2013.828729
- Brus, B. T., & Voeten, M. J. M. (1979). *Een-minuut-test (EMT)*. Amsterdam: Pearson.
- Callens, M., Tops, W., & Brysbaert, M. (2012). Cognitive profile of students who enter higher education with an indication of dyslexia. *PloS One*, *7*(6), e38081. doi:10.1371/journal.pone.0038081 [doi]

- Cortese, M. J., & Balota, D. A. (2012). Chapter 8 - visual word recognition in skilled adult readers. In M. Spivey, K. McRae & M. Joanisse (Eds.), *The cambridge handbook of psycholinguistics* (pp. 159-185). Cambridge: Cambridge University Press.
- Dehaene, S., Le Clec'H, G., Poline, J. B., Le Bihan, D., & Cohen, L. (2002). The visual word form area: A prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus. *Neuroreport*, *13*(3), 321-325. doi:10.1097/00001756-200203040-00015
- Eberhard-Moscicka, A., Jost, L. B., Raith, M., & Maurer, U. (2015). Neurocognitive mechanisms of learning to read: Print tuning in beginning readers related to word-reading fluency and semantics but not phonology. *Developmental Science*, *18*(1), 106-118. doi:10.1111/desc.12189
- Eklund, K., Torppa, M., Sulkunen, S., Niemi, P., & Ahonen, T. (2018). Early cognitive predictors of PISA reading in children with and without family risk for dyslexia. *Learning and Individual Differences*, *64*, 94-103. doi:10.1016/j.lindif.2018.04.012
- Ellis, A. W., & Young, A. (1988). *Human cognitive neuropsychology*. London: Erlbaum.
- Hardyck, C., & Petrinovich, L. F. (1977). Left-handedness. *Psychological Bulletin*, *84*(3), 385-404. doi:10.1037/0033-2909.84.3.385
- Helenius, P., Salmelin, R., Service, E., & Connolly, J. F. (1999). Semantic cortical activation in dyslexic readers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*(5), 535-550.
- Horsley, T. M. (2005). *Not all dyslexics are created equal: Neurocognitive evidence* (Doctoral Dissertation ed.). Amsterdam: Free University Amsterdam.
- Kast, M., Elmer, S., Jancke, L., & Meyer, M. (2010). ERP differences of pre-lexical processing between dyslexic and non-dyslexic children. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *77*(1), 59-69. doi:10.1016/j.ijpsycho.2010.04.003
- Landerl, K., Ramus, F., Moll, K., Lyytinen, H., Leppänen, P. H. T., Lohvansuu, K., . . . Schulte-Körne, G. (2013). Predictors of developmental dyslexia in european orthographies with varying complexity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(6), 686-694.
- Lovio, R., Halttunen, A., Lyytinen, H., Näätänen, R., & Kujala, T. (2012). Reading skill and neural processing accuracy improvement after a 3-hour intervention in preschoolers with difficulties in reading-related skills. *Brain Research*, *1448*(0), 42-55. doi:10.1016/j.brainres.2012.01.071
- Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique* MIT press.
- Maurer, U., Schulz, E., Brem, S., van der Mark, S., Bucher, K., Martin, E., & Brandeis, D. (2011). The development of print tuning in children with dyslexia: Evidence from longitudinal ERP data supported by fMRI. *NeuroImage*, *57*(3), 714-722.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., Kranz, F., Benz, R., Steinhausen, H. C., & Brandeis, D. (2007). Impaired tuning of a fast occipito-temporal response for print in dyslexic children learning to read. *Brain*, *130*(12), 3200-3210.
- Maurer, U., Brem, S., Kranz, F., Bucher, K., Benz, R., Halder, P., . . . Brandeis, D. (2006). Coarse neural tuning for print peaks when children learn to read. *NeuroImage*, *33*, 749-758.
- Maurer, U., Brem, S., Bucher, K., & Brandeis, D. (2005). Emerging neurophysiological specialization for letter strings. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(10), 1532-1552.

- doi:10.1162/089892905774597218
- Pennington, B. F., Santerre-Lemmon, L., Rosenberg, J., MacDonald, B., Boada, R., Friend, A., . . . Olson, R. K. (2012). Individual prediction of dyslexia by single versus multiple deficit models. *Journal of Abnormal Psychology, 121*(1), 212-224. doi:10.1037/a0025823
- Poelmans, G., Buitelaar, J. K., Pauls, D. L., & Franke, B. (2010). A theoretical molecular network for dyslexia: Integrating available genetic findings. *Molecular Psychiatry*, doi: 10.1038/mp.2010.105
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., . . . Shaywitz, B. A. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 6*(3), 207-213. doi:10.1002/1098-2779(2000)6:33.O.CO;2-P
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., . . . Shaywitz, B. A. (2001). Neurobiological studies of reading and reading disability. *Journal of Communication Disorders, 34*, 479-492.
- Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences, 27*(12), 720-726.
- Spironelli, C., & Angrilli, A. (2009). Developmental aspects of automatic word processing: Language lateralization of early ERP components in children, young adults and middle-aged subjects. *Biological Psychology, 80*(1), 35-45. doi:10.1016/j.biopsycho.2008.01.012
- Swanson, H. L., & Hsieh, C. (2009). Reading disabilities in adults: A selective meta-analysis of the literature. *Review of Educational Research, 79*(4), 1362-1390. doi:10.3102/0034654309350931
- Torppa, M., Georgiou, G., Salmi, P., Eklund, K., & Lyytinen, H. (2012). Examining the double-deficit hypothesis in an orthographically consistent language. *Scientific Studies of Reading, 16*(4), 287-315. doi:10.1080/10888438.2011.554470
- Valdois, S., Lassus-Sangosse, D., & Lobier, M. (2012). Impaired letter-string processing in developmental dyslexia: What visual-to-phonology code mapping disorder? *Dyslexia (Chichester, England), 18*(2), 77-93. doi:10.1002/dys.1437
- van Bergen, E., Bishop, D., van Zuijlen, T., & de Jong, P. F. (2015). How does parental reading influence children's reading? A study of cognitive mediation. *Scientific Studies of Reading, 19*(5), 325-339. doi:10.1080/10888438.2015.1050103
- van den Bos, K. P., & lutje Spelberg, H. C. (2010). *CB&WL continu benoemen & woorden lezen. Verantwoording*. Amsterdam: Boom Testuitgevers.
- van den Bos, K. P., lutje Spelberg, H. C., Scheepstra, A. J. M., & de Vries, J. R. (1994). *De klepel*. Amsterdam: Pearson.
- van der Leij, A., van Bergen, E., van Zuijlen, T., de Jong, P., Maurits, N., & Maassen, B. (2013). Precursors of developmental dyslexia: An overview of the longitudinal dutch dyslexia programme study. *Dyslexia, 19*(4), 191-213. doi:10.1002/dys.1463
- van Setten, E. R. H., Martinez-Ferreiro, S., Maurits, N. M., & Maassen, B. A. M. (2016). Print-tuning lateralization and handedness: An event-related potential study in dyslexic higher education students. *Dyslexia, 22*(1), 64-82. doi:10.1002/dys.1519
- van Strien, J. W. (1992). Classificatie van links- en rechtshandige proefpersonen. *Neder-*

lands Tijdschrift Voor De Psychologie, 47, 88-92.

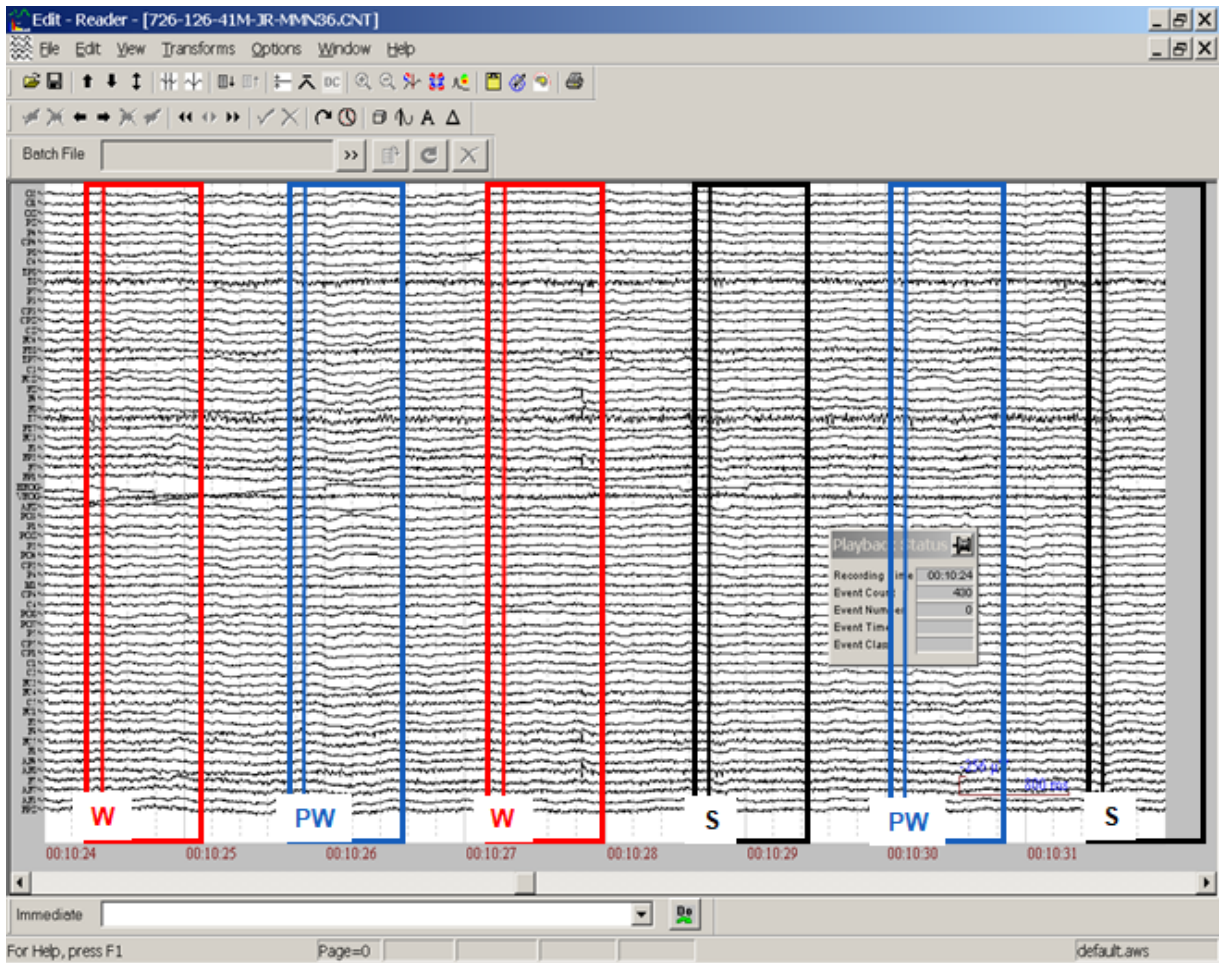
- Vanderauwera, J., van Setten, E. R. H., Maurits, N. M., & Maassen, B. A. M. (2019). The interplay of socio-economic status represented by paternal educational level, white matter structure and reading. *PloS One*, 14(5), doi:10.1371/journal.pone.0215560
- Vandermosten, M., Vanderauwera, J., Theys, C., De Vos, A., Vanvooren, S., Sunaert, S., ... & Ghesquière, P. (2015). A DTI tractography study in pre-readers at risk for dyslexia. *Developmental cognitive neuroscience*, 14, 8-15. doi:10.1016/j.dcn.2015.05.006
- Verhoeven, L. (1995). *Drie-minuten-toets (DMT)*. Arnhem: Cito.
- Wechsler, D. (2012). *Wechsler adult intelligence scale* (4th, Dutch ed.). Amsterdam: Pearson.
- Wood, S. (2006). *Generalized additive models: An introduction with R*. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC.

Bijlage: Methode ERP onderzoek

Deze bijlage bevat een beknopte, algemene uitleg van ERP-onderzoek. Figuur 1 geeft een schematische weergave van de EEG-electroden op het hoofd van de proefpersoon; de hier afgebeelde 64 elektroden worden geplaatst met behulp van een soort badmuts. De locatie-codering geschiedt met letters [F = frontaal; C = centraal; T = temporaal; P = parietal; O = occipitaal] en cijfers [z = zero = midden; oneven = links, even = rechts].

Het ERP –de term staat voor ‘event-related potential’—wordt bepaald door de proefpersoon bepaalde visuele of auditieve stimuli aan te bieden (de ‘events’) en tegelijkertijd het lopend EEG te registreren. In de afbeelding van een lopend EEG weergegeven in Figuur B1 staan de ‘events’ gecodeerd op de horizontale tijd-as; in dit voorbeeld zijn dat de stimuli die gecodeerd zijn met W (een woord), PW (een pseudoword) en S (een reeks symbolen; voor verdere toelichting zie Studie 1). Elk van de ‘events’ wordt typisch tenminste 50 tot 100 keer aangeboden. De codering van 64 elektroden staat slecht zichtbaar links op de Y-as.

Het ERP wordt berekend door per electrode en per ‘event’ van alle EEG-segmenten onmiddellijk ná (‘time locked’) de ‘event’ de gemiddelde curve (de ‘average’) uit te rekenen. Dergelijke gemiddelde curves zijn voor de elektroden P7, P8, PO7, PO8, O1 en O2 afgebeeld in Figuur 5, waarbij de ‘events’ woord, pseudoword en reeks symbolen kleur-gecodeerd over elkaar staan weergegeven. In dit soort onderzoek worden de curves vaak berekend over een tijdsvenster dat begint 100 ms vóór de ‘event’, zodat een ‘baseline’-EEG zonder aanbieding van een stimulus kan worden bepaald, en loopt tot 400 ms (in de figuur) ná de ‘events’; afhankelijk van de te verwachten EEG-responsies op een ‘event’ kan het tijdsvenster doorlopen tot enkele seconden. De belangrijkste kracht van ERP-analyses is het grote oplossend vermogen in de tijd; de meting per segment is tot op de ms nauwkeurig, i.h.a. worden standaarddeviaties van één tot enkele tientallen ms gevonden voor de pieken en dalen in de curve.



Figuur 9: Lopend EEG met markeringen voor stimuluspresentatie. Markeringen zijn de referentie voor event-related potentials (ERP). *Noot:* W = woord; PW = pseudoword; S = Symbolreeks