

**Wat Werkt voor Wie**

**Zijn kinderen met het Val/Val genotype van het  
Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen differentieel  
ontvankelijk voor de kwaliteit van leesinstructies:**

**De invloed van de interventie *Letters in Beweging* op kinderen met een  
achterstand in beginnende geletterdheid**

*Sibel Altıkulaç*

*Studentnummer: s0914606*

*Begeleiding: R.D. Plak, MSc*

*14 augustus 2014*

*Bachelorscriptie Pedagogische Wetenschappen*

*Faculteit Sociale Wetenschappen*

*Universiteit Leiden*

# Inhoudsopgave

<b>Gegevens student en begeleiding</b>	<b>3</b>
<b>Tijdsplanning</b>	<b>3</b>
<b>Samenvatting</b>	<b>4</b>
<b>Introductie</b>	<b>4</b>
<b>Methoden</b>	<b>11</b>
<b>Resultaten</b>	<b>17</b>
<b>Discussie</b>	<b>22</b>
<b>Literatuurlijst</b>	<b>30</b>

## Gegevens student

Naam : Sibel Altikulaç  
Adres : De Genestetstraat 2B  
Postcode : 2321 XM  
Woonplaats : Leiden  
Telefoon : 06-34505748  
Email : [sibel.altikulac@gmail.com](mailto:sibel.altikulac@gmail.com)  
Studentnummer : s0914606  
Afstudeerrichting : Pedagogische Wetenschappen - Orthopedagogiek  
Studiejaar : 2013-2014  
Aantal studiepunten : 20

## Gegevens begeleiding

Naam : Rachel D. Plak, MSc  
Adres : Wassenaarseweg 52  
Telefoon : +31 (0)71 527 3702  
Email : [r.d.plak@fsw.leidenuniv.nl](mailto:r.d.plak@fsw.leidenuniv.nl)

## Tijdsplanning (in weken)

	<i>Uiterlijk inleveren?</i>
Maken projectvoorstel	14 maart 2014, week 11
Zoeken literatuur + verslaglegging	14 maart 2014, week 11
Maken opzet + verslaglegging	14 maart 2014, week 11
Verbeteren onderzoeksvorstel	27 april 2014, week 17
Gegevens verzamelen	Maanden maart en april 2014
Data analyseren + verslaglegging	4 juni 2014, week 23
Conclusies + verslaglegging	4 juli 2014, week 27
Presentaties	16 juli 2014, week 29
Afronding / vormgeving	23 juli 2014, week 30

## Samenvatting

*Kinderen met het 7-repeat allel van het dopamine D4 receptor (DRD4) gen hebben een risico op een achterstand in beginnende geletterdheid. Mogelijk spelen ook andere genen een rol in de beginnende geletterdheid. In het huidige onderzoek is een polymorfisme van het catechol-O-methyltransferase (COMT) gen, het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme, onderzocht bij 160 kinderen met een achterstand in beginnende geletterdheid. Kinderen met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen hebben een lager dopamineniveau en hebben daardoor een groter risico op aandachtsproblemen. Mogelijk zijn de kinderen met het Val/Val genotype daardoor differentieel ontvankelijk voor de kwaliteit van leesinstructies. Kinderen met het Val/Val genotype kunnen mogelijk meer profiteren van de interventie Letters in Beweging dan van Samenslim. De resultaten van het onderzoek voldeden niet aan de criteria voor differentiële ontvankelijkheid. Kinderen met het Val/Val genotype bleken dus niet differentieel ontvankelijk te zijn voor de kwaliteit van leesinstructies.*

## Inleiding

Kinderen op de basisschool leren vanaf groep 3 lezen (Houtveen, Mijs, Vernooy, Van de Grift & Koekebacker, 2003) en bij het leren lezen spelen foneembewustzijn en letter-klank kennis een grote rol (Hulme, Bowyer-Crane, Carrol, Duff & Snowling, 2012). Kinderen moeten de connectie begrijpen tussen geschreven letters en fonemen in gesproken woorden om te kunnen leren lezen (Hulme et al., 2012). Deze connectie wordt ook wel het alfabetische principe genoemd (Stuart & Coltheart, 1988). Om de connectie te begrijpen tussen geschreven letters en fonemen in gesproken woorden, is foneembewustzijn en letter-klank kennis vereist (Hulme et al., 2012). Foneembewustzijn wordt door Goswami en Bryant (1990) beschreven als het bewustzijn dat letters een klank representeren en deze kunnen herkennen en manipuleren tot woorden. Letter-klank kennis, oftewel weten hoe een letter klinkt, is nodig om het alfabetische principe te leren begrijpen (Foulin, 2005). Zowel letter-klank kennis als foneembewustzijn (Hiebert, Cioffi & Antonak, 1984; Hulme et al., 2012) dragen bij aan de ontwikkeling van beginnende geletterdheid van een kind.

Voor sommige kinderen blijkt het leren lezen een te grote stap en zij ondervinden hierbij problemen (Houtveen et al., 2003). Leesproblemen komen deels voort uit omgevingsfactoren en zijn daarnaast ook genetisch bepaald (Olson, Wise, Conners, Rack & Fulker, 1989). Voorbeelden van omgevingsfactoren zijn de mate waarin ouders hun kind voorlezen, en de rol die de ouder aanneemt om het verhaal interessant te maken voor het kind (Bus, 2001). Aandachtsproblemen kunnen genetisch bepaald zijn (Faraone et al., 2001) en hebben invloed op hoe goed kinderen kunnen lezen (Willcutt & Pennington, 2000). Uit het onderzoek van Willcutt en Pennington (2000) blijkt dat kinderen met leesproblemen meer symptomen van *attention-deficit / hyperactivity disorder* (ADHD) vertonen dan kinderen zonder leesproblemen. ADHD wordt in verband gebracht met een variant van een dopamine-gen, namelijk het 7-repeat allel van het dopamine D4 receptor

(DRD4) gen (Faraone et al., 2001). In dit onderzoek is het 7-repeat allel van het DRD4-gen beschouwd als een genetische moderator. Een moderator is een variabele die de verhoudingen tussen andere variabelen beïnvloedt (Baron & Kenny, 1986). Een genetische moderator betreft een specifieke variant van een gen die afhankelijk van de situatie kan zorgen dat een proces juist wel of juist niet tot uiting komt. Uit de meta-analyse van Faraone en collega's (2001) blijkt dat bij mensen met ADHD vaker het 7-repeat allel van het DRD4-gen aanwezig is dan bij mensen zonder ADHD. Daarnaast blijkt ook dat bij mensen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen vaker ADHD tot uiting komt ten opzichte van mensen met een ander aantal herhalingen van het allel, dus met meer of minder dan 7 herhalingen van het allel. Dit dopamine-gen lijkt dus een rol te spelen in het tot uiting komen van ADHD (Faraone et al., 2001).

Dopamine is een neurotransmitter die een belangrijke rol speelt bij onder andere motivatie, aandacht en leren (Ward, 2010) en wordt geactiveerd als reactie op een natuurlijke beloning (Tripp & Wickens, 2008). Een neurotransmitter zorgt voor communicatie tussen neuronen, waarbij informatie van de verzender, oftewel een axon van een neuron, wordt overgebracht naar de ontvanger, oftewel een dendriet van een andere neuron. Dopamine gaat vanuit een axon door een synaps, een kleine opening tussen neuronen, en brengt informatie over naar een dendriet (Ward, 2010). Het 7-repeat allel van het DRD4-gen wordt naast ADHD ook geassocieerd met een minder efficiënte dopamine-overdracht (Tripp & Wickens, 2008). Aangezien dopamine een belangrijke rol speelt bij onder andere motivatie, aandacht en leren (Ward, 2010), zou een minder efficiënte dopamine-overdracht de motivatie, aandacht en het leren van een kind negatief kunnen beïnvloeden. Een laag dopamineniveau leidt tot een groter risico op aandachtsproblemen (Söderlund, Sikström, Loftesnes & Sonuga-Barke, 2010), wat zou kunnen betekenen dat kinderen met een minder efficiënte dopamine-overdracht, vanwege aandachtsproblemen, mogelijk last hebben van leesproblemen. In het onderzoek van Kegel en Bus (2013) is onderzocht of een verband is te vinden tussen het 7-repeat allel van het DRD4-gen, en kinderen met problemen in de beginnende geletterdheid. Er is een koppeling gemaakt tussen executieve aandacht, alfabetische vaardigheden en het DRD4-gen. Executieve aandacht is de aandacht die nodig is voor het uitvoeren van executieve functies, zoals inhibitie en plannen (Posner & DiGirolamo, 1998), en speelt ook een grote rol in expliciet leren, oftewel het kunnen ophalen van geleerde stof uit het geheugen (Posner & Rothbart, 2007). De ontwikkeling van executieve functies blijkt belangrijk te zijn voor de ontwikkeling van onder andere beginnende geletterdheid (Cartwright, 2012). De resultaten van het onderzoek geven weer dat kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen, met executieve aandacht als mediator, een risico kunnen hebben op een achterstand in de alfabetische vaardigheden vanwege aandachtsproblemen ten opzichte van kinderen met een ander aantal herhalingen van het DRD4-gen (Kegel & Bus, 2013).

Door de invloed van genen kunnen kinderen verschillend reageren op dezelfde omgevingsfactoren, oftewel de kinderen zijn in verschillende mate ontvankelijk voor gelijke

omgevingsfactoren (Belsky, 1997; Belsky, Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2007). Wanneer een kind gevoelig is voor zowel de positieve omgevingsfactoren als de negatieve omgevingsfactoren, wordt gesproken van *differentiële ontvankelijkheid* (Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2007; Belsky, 1997; Belsky et al., 2007). In het onderzoek van Kegel, Bus en Van IJzendoorn (2011) wordt differentiële ontvankelijkheid van kinderen aangetoond. Zij hebben in hun onderzoek differentiële ontvankelijkheid gekoppeld aan het dopaminesysteem, specifiek aan het 7-repeat allel van het DRD4-gen. Het blijkt dat kinderen met zowel een achterstand in de beginnende geletterdheid, als het 7-repeat allel van het DRD4-gen, significant meer vooruitgaan op een foneemgerichte computerinterventie waarbij feedback wordt gegeven, dan kinderen met een achterstand in de beginnende geletterdheid met een ander aantal herhalingen van het DRD4-gen. De foneemgerichte computerinterventie met feedback is in dit geval de positieve omgevingsfactor. De kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen reageren echter significant minder goed op een computerinterventie zonder feedback dan de kinderen met een andere variant van het DRD4-gen. De computerinterventie zonder feedback is hierbij de negatieve omgevingsfactor. Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen blijven achter bij negatieve omgevingsfactoren, maar presteren beter bij positieve omgevingsfactoren ten opzichte van kinderen met een andere variant van het DRD4-gen. Hieruit blijkt dat kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen erg ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies die worden gegeven door de interventies (Kegel et al., 2011).

Uit het onderzoek van Kegel en Bus (2013) blijkt dat kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen, oftewel de ontvankelijke kinderen, risico lopen op een minder goede ontwikkeling van alfabetische vaardigheden door aandachtsproblemen, waarbij de efficiëntie van het dopaminesysteem gebruikt is als moderator. Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen hebben een laag dopamineniveau (Tripp & Wickens, 2008), wat een risico geeft op aandachtsproblemen (Söderlund et al., 2010). Onder andere uit de onderzoeken van Bobb, Castellanos, Addington en Rapoport (2006), Faraone en collega's (2001) en Kustanovich en collega's (2004) blijkt het DRD4-gen een rol te spelen bij ADHD.

Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen hebben een groter risico op aandachtsproblemen (Faraone et al., 2001), en lijken meer profijt te hebben van feedback in een taalgerichte interventie (Kegel et al., 2011). Zijn er andere dopamine-genen waarmee een kind een groter risico heeft op aandachtsproblemen en mogelijk meer profijt zou kunnen hebben van feedback in een taalgerichte interventie? Een laag dopamineniveau leidt tot een groter risico op aandachtsproblemen (Söderlund et al., 2010), en daardoor is een gen dat een rol speelt in het reguleren van dopamine interessant om nader te bekijken. Een ander gen dat een belangrijke rol speelt in het reguleren van dopamine is het *catechol-O-methyltransferase* (COMT) gen (Yavich, Forsberg, Karayiorgou, Gogos & Männistö, 2007). Het COMT-gen wordt in verband gebracht met ADHD, waarbij het gen vooral de hyperactieve-impulsieve symptomen verklaart (Eisenberg et al.,

1999; Lasky-Su et al., 2008). Het COMT-gen produceert een enzym dat de vrijgegeven neurotransmitter dopamine metaboliseert (Weinshilboum, Otterness & Szumlanski, 1999). Het COMT-gen speelt vooral een belangrijke rol in de regulatie van het dopamineniveau in de prefrontale cortex (Chen et al., 2004; Tunbridge, 2010; Yavich et al., 2007) welke onder andere zorgt voor aandachtsregulatie (Posner & Rothbart, 2007). Het werkgeheugen en inhibitie, wat onderdelen zijn van executieve functies (Posner & DiGirolamo, 1998), zijn processen in de prefrontale cortex die gevoelig zijn voor het dopamineniveau (Diamond, Briand, Fossella & Gehlbach, 2004).

Men heeft twee allelen van het COMT-gen (Salminen et al., 1990). Een polymorfisme, oftewel een veel voorkomende variant, van het COMT-gen is het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme (Rakvåg et al., 2005). Dit polymorfisme heeft drie genotypen, twee homozygote genotypen, namelijk het Val/Val genotype en het Met/Met genotype, en één heterozygoot genotype, het Val/Met genotype (Rakvåg et al., 2005). Gemiddeld heeft 25-34% van de Europese bevolking het Val/Val genotype van het COMT Val<sup>158</sup>Met polymorfisme (Bilder et al., 2002; Egan et al., 2001; Sheldrick et al., 2008). Het Val-allel van het COMT-gen is ongeveer vier keer zo actief als het Met-allel van het COMT-gen (Chen et al., 2004; Lotta et al., 1995). Mensen met een Val/Val genotype hebben daarom een hogere activiteit van enzymen, waardoor de dopamine sneller wordt afgebroken dan bij mensen met een Val/Met genotype of met een Met/Met genotype (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996). Mensen met één Met-allel en één Val-allel, oftewel mensen met het heterozygote genotype, hebben een lagere activiteit van enzymen, waardoor dopamine minder snel wordt afgebroken dan bij mensen met een Val/Val genotype. Mensen met twee Met-allelen hebben de laagste activiteit van enzymen, waardoor bij deze mensen de dopamine het minst snel wordt afgebroken ten opzichte van mensen met een Val/Val genotype of een Val/Met genotype. Mensen met een Val/Val genotype hebben dus het laagste dopamineniveau en mensen met een Met/Met genotype hebben het hoogste dopamineniveau (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996). Het Val-allel, waarbij enzymen de dopamine sneller afbreken, lijkt samen te hangen met een afname van cognitieve vaardigheden ten opzichte van het Met-allel (Bilder et al., 2002; Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Malhotra et al., 2002). Mogelijk hebben kinderen met het Val/Val genotype minder effectieve executieve aandacht, welke onder andere een grote rol speelt in het kunnen ophalen en reproduceren van geleerde stof (Posner & Rothbart, 2007), en is de afname van de cognitieve vaardigheden hierdoor te verklaren. Het Val-allel lijkt ook samen te hangen een minder efficiënte dopamine-overdracht (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996). Dopamine speelt een belangrijke rol bij motivatie, aandacht en leren (Ward, 2010) en een laag dopamineniveau leidt volgens Söderlund en collega's (2010) tot aandachtsproblemen. Het Val-allel lijkt symptomen van ADHD te verklaren, waarbij het Val/Val genotype met hyperactieve-impulsieve symptomen (Eisenberg et al., 1999), en met aandachtsproblemen (Albaugh et al., 2010) geassocieerd wordt. Echter spreken andere

onderzoeken deze resultaten tegen en verklaren dat er geen verband is tussen ADHD en het COMT-gen (Barr et al., 1999; Van Beijsterveldt et al., 2011) of dat juist het Met-allel wordt geassocieerd met ADHD (Pálmason et al., 2010). Ondanks dat er nog geen eenduidig beeld is over of het COMT-gen invloed heeft op ADHD, wordt in het huidige onderzoek aangenomen dat mensen met het Val/Val genotype, vanwege een laag dopamineniveau, een groter risico hebben op aandachtsproblemen (Söderlund et al., 2010). Mensen met het Val/Val genotype hebben het laagste dopamineniveau door een minder efficiënte dopamine-overdracht (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996), waardoor minder goede cognitieve vaardigheden (Bilder et al., 2002; Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Malhotra et al., 2002) en aandachtsproblemen te rapporteren zijn (Söderlund et al., 2010). Kinderen met het Val/Val genotype hebben hierdoor waarschijnlijk een groter risico op problemen in beginnende geletterdheid.

Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen, met een grotere kans op aandachtsproblemen, zijn volgens het onderzoek van Kegel en collega's (2011) differentieel ontvankelijk voor de kwaliteit van leesinstructies. Zou het zo kunnen zijn dat kinderen met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen ook differentieel ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies, evenals kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen? Zowel het 7-repeat allel van het DRD4-gen (Tripp & Wickens, 2008) als het Val-allel van het COMT-gen, waarbij twee Val-allelen zorgen voor de minst efficiënte dopamine-overdracht (Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996), leiden tot een minder efficiënte dopamine-overdracht. Personen met het Val/Val genotype breken sneller dopamine af ten opzichte van mensen met een ander genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen en mensen met het Val/Val genotype hebben daarom een lager dopamineniveau (Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996), en door een laag dopamineniveau hebben deze personen mogelijk een groter risico op aandachtsproblemen (Söderlund et al., 2010). Personen met het Val/Val genotype blijken daarnaast slechter te scoren op tests die executieve functies meten ten opzichte van personen met het Met/Met genotype (Sheldrick et al., 2008; Wishart et al., 2010). Onderdelen van executieve functies zijn onder andere plannen en inhibitie (Posner & DiGirolamo, 1998) en uit het onderzoek van Diamond (2013) blijken executieve functies dan ook cruciaal te zijn voor academische prestaties. Diamond (2013) stelt ook dat executieve functies getraind kunnen worden. Kinderen met het Val/Val genotype kunnen mogelijk, door een groter risico op aandachtsproblemen vanwege een lager dopamineniveau (Söderlund et al., 2010) en door slechtere executieve functies (Sheldrick et al., 2008; Wishart et al., 2010), ook differentieel ontvankelijk zijn voor een interventie gericht op het verbeteren van de beginnende geletterdheid met continue en gedetailleerde feedback. Echter is nog niet onderzocht of kinderen met het Val/Val genotype van het polymorfisme Val<sup>158</sup>Met van het COMT-gen ook differentieel ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies.

In de huidige studie zal onderzocht worden of kinderen met het Val/Val genotype van het polymorfisme Val<sup>158</sup>Met van het COMT-gen met een achterstand in beginnende geletterdheid,

meer profiteren van de interventie *Letters in Beweging*. Vanwege de verwachting dat kinderen met een achterstand in beginnende geletterdheid met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen differentieel ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies, zal verder in het artikel gesproken worden over de ontvankelijke kinderen. De bovenstaande verwachting is gebaseerd op het onderzoek van Chen en collega's (2004) en Lotta en collega's (1995) waaruit blijkt dat het Val-allel zorgt voor actievere enzymen ten opzichte van het Met-allel, waardoor kinderen met het Val-allel een minder efficiënte dopamine-overdracht zullen hebben (Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996). Kinderen met een ander genotype, dus het Val/Met genotype of het Met/Met genotype, van het polymorfisme Val<sup>158</sup>Met van het COMT-gen met een achterstand in beginnende geletterdheid zullen de minder-ontvankelijke kinderen worden genoemd.

De onderzoeksvraag luidt als volgt: *Zijn kinderen met het Val/Val genotype van het polymorfisme Val<sup>158</sup>Met van het COMT-gen met een achterstand in beginnende geletterdheid op CITO Taal voor Kleuters differentieel ontvankelijk voor de interventie Letters in Beweging?*

Om deze vraag te kunnen beantwoorden, wordt de foneemgerichte computerinterventie *Letters in Beweging* vergeleken met het niet-taalgericht computerprogramma *Samenslim*. In deze condities wordt onderscheid gemaakt tussen ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen. In de condities wordt de vergelijking gemaakt op basis van de vaardigheidsscores op CITO Taal voor Kleuters aan het eind van groep 2 van de ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen. De verwachting is dat de ontvankelijke kinderen met een achterstand in beginnende geletterdheid, meer profiteren van de foneemgerichte computerinterventie *Letters in Beweging* dan de minder-ontvankelijke kinderen. Deze verwachting is gebaseerd op het onderzoek van Kegel en collega's (2011), waaruit blijkt dat kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen beter reageren op een foneemgerichte computerinterventie met feedback. Aangezien het COMT-gen, net als het DRD4-gen, betrokken is bij het reguleren van het dopamineniveau (Tripp & Wickens, 2008; Yavich, 2007), is de verwachting dat het resultaat uit het onderzoek van Kegel en collega's (2011) ook naar voren zal komen in het huidige onderzoek. Daarnaast wordt ook verwacht dat de ontvankelijke kinderen in de controlegroep, waarin kinderen spelen met het programma *Samenslim*, een grotere achterstand zullen hebben in vergelijking met de minder-ontvankelijke kinderen.

De programma's die in huidig onderzoek vergeleken worden, zijn de computerinterventie *Letters in Beweging* en het computerprogramma *Samenslim*. De interventie *Letters in Beweging* is hierbij de onderzoeksconditie en het programma *Samenslim* de controleconditie. De interventie *Letters in Beweging* is een computerinterventie die ontwikkeld is om de vroege leesvaardigheid van kleuters te helpen ontwikkelen (Kegel et al., 2011; Van der Kooy-Hofland, Bus & Roskos, 2012). Het programma *Samenslim* is een computerprogramma dat niet gericht is op de ontwikkeling van de vroege leesvaardigheid van kleuters (Kegel et al., 2011; Kegel & Bus, 2012).

Kenmerkend voor beide programma's is de constante en gedetailleerde feedback die wordt geboden. In tegenstelling tot *Letters in Beweging* is het programma *Samenslim* is niet gericht op het oefenen van de beginnende geletterdheid. *Samenslim* is daarom in het huidige onderzoek de controleconditie. De verwachting is dat de vaardigheidsscores van de ontvankelijke kinderen beter zullen zijn in vergelijking met de minder-ontvankelijke kinderen, wanneer de kinderen met de interventie *Letters in Beweging* spelen, en dat de vaardigheidsscores van de ontvankelijke kinderen minder goed zullen zijn dan van de minder-ontvankelijke kinderen, wanneer de kinderen spelen met *Samenslim*.

## Methode

### *Participanten*

In het huidige onderzoek is gebruikt gemaakt van de gegevens uit het eerste jaar van het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie', schooljaar 2012-2013. Het eerste onderzoeksjaar heeft in het schooljaar 2012-2013 plaatsgevonden en de data zijn in deze periode verzameld. Het tweede onderzoeksjaar loopt in het huidige schooljaar 2013-2014 en de data worden verzameld tot het begin van de zomervakantie. Voor het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie' zijn e-mails en informatiepakketten verstuurd naar verschillende reguliere basisscholen door heel Nederland. Deze scholen zijn hierna meerdere malen gemaild met informatie over het onderzoek en vervolgens ook gebeld om te controleren of de informatie goed was aangekomen en om te vragen of de scholen geïnteresseerd waren in deelname aan het onderzoek. Op deze manier werd geprobeerd om zo veel mogelijk scholen mee te laten doen aan het onderzoek. Daarnaast heeft het onderzoek via *social media* de mogelijkheid geboden aan leerkrachten en ouders om op de hoogte te blijven van het onderzoek.

Uiteindelijk hebben 90 scholen in het eerste onderzoeksjaar meegedaan aan het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie', met totaal 888 kleuters. Het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie' is gericht op het verbeteren van de beginnende geletterdheid bij kleuters in groep 2. De scholen konden dus enkel deelnemen aan het onderzoek met de groep 2 leerlingen, waarbij het niet uitmaakte of de leerlingen al een keer waren blijven zitten of niet. De scholen kregen de vrijheid om zelf te bepalen hoeveel verschillende groep 2 klassen mee zouden doen aan het onderzoek. De leerkrachten werd gevraagd om (doorgaans) acht leerlingen uit de klas te selecteren. Daarvan hadden zes leerlingen een achterstand in beginnende geletterdheid en twee leerlingen een goed ontwikkelde beginnende geletterdheid. Selectie geschiedde op basis van de vaardigheidsscores op de CITO Taal voor Kleuters. Kinderen die een vaardigheidsscore hadden van 59 of lager, scorend in het laagste kwartiel van de CITO Taal voor Kleuters, waren geschikte kandidaten voor het onderzoek. De vaardigheidsscore van een kleuter geeft het niveau van taalvaardigheid van de kleuter aan en kan normgericht geïnterpreteerd worden op basis van de vaardigheidsverdeling van de populatie (Lansink & Hemker, 2012). De vaardigheidsscore van een kind geeft dus aan wat zijn/ haar niveau van taalvaardigheid is ten opzichte van de populatie.

Sommige leerkrachten gaven aan dat de leerlingen die een interventie het meest nodig hadden, geen toestemming voor deelname kregen van hun ouders. De voornaamste reden hiervoor was dat genotypering een onderdeel was van de studie. In dergelijke gevallen werden leerkrachten gevraagd om een ander kind te selecteren met eenzelfde taalontwikkeling. Echter, regelmatig gebeurde het dat kinderen werden geselecteerd die gemiddeld scoorden op de CITO Taal voor Kleuters. Aangezien de interventie *Letters in Beweging* ontwikkeld is voor de laagst scorende kinderen op de CITO Taal voor Kleuters, zijn alleen de kinderen met een vaardigheidsscore lager dan 60 op de CITO Taal voor Kleuters in het huidige onderzoek meegenomen. De kinderen met

een vaardigheidsscore van 60 of hoger op de CITO Taal voor Kleuters zijn in het huidige onderzoek buiten beschouwing gelaten. De twee leerlingen per klas met een goed ontwikkelde beginnende geletterdheid werden beschouwd als referentieleerlingen in het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie'; zij werkten niet met een computerprogramma, maar hun taalontwikkeling werd wel gevolgd. Ook deze leerlingen zijn in het huidige onderzoek ook buiten beschouwing gelaten. Na de selectie van de leerlingen zijn informatiepakketten aan de ouders van de geselecteerde leerlingen overhandigd. Er werd uitgebreide informatie geboden over het doel van het onderzoek en over de waarborging van de privacy met betrekking tot de genotypering. Wanneer ouders vragen hadden, konden zij contact opnemen met de hoofdonderzoekers. Ouders waren vrij om wel of geen toestemming te geven voor deelname. Ouders dienden daarnaast expliciet toestemming te geven voor het afnemen van wangslijmvlies bij hun kind. Het wangslijmvlies wordt gebruikt om een aantal genen uit het DNA van de leerling te onderzoeken. De kinderen waarvan de ouders geen toestemming hadden gegeven voor het afnemen van wangslijmvlies bij hun zoon of dochter, werden uitgesloten van het onderzoek.

### *Design*

Bij alle deelnemende kinderen is een voormeting afgenomen, hiervoor werd gebruikt gemaakt van de CITO Taal voor Kleuters (TvK). Aan de leerkrachten is gevraagd of zij de CITO-gegevens van de deelnemende kinderen wilden toesturen, van zowel de CITO Rekenen voor Kleuters (RvK) en de CITO Taal voor Kleuters (TvK). De voormeting vond plaats rond januari 2013 (midden groep 2, M2) en voor het huidige onderzoek werden alleen de vaardigheidsscores van de CITO Taal voor Kleuters (TvK) gebruikt.

Het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie' is een experimenteel onderzoek, oftewel een *randomized controlled trial*. Dat houdt in dat de deelnemers aan het onderzoek willekeurig worden toegewezen aan een conditie, waarbij één conditie de controlegroep is. Hierdoor kan de onderzoeker aannemen dat het enige verschil tussen deze groepen de interventie is (Bryman, 2012). De deelnemende kleuters met een achterstand in beginnende geletterdheid zijn random toegewezen aan één van de drie condities: de interventie *Letters in Beweging*, de interventie *Bereslimme boeken* of de controleconditie *Samenslim*. De leerlingen met een goed ontwikkelde beginnende geletterdheid werden allen toegewezen aan de controleconditie zonder computerprogramma om mee te werken. In het huidige onderzoek worden de condities *Bereslimme boeken* en de controlegroep zonder computerprogramma buiten beschouwing gelaten, enkel de condities *Letters in Beweging* en controleconditie *Samenslim* worden in het huidige onderzoek besproken.

Na afloop van de speelperiode is bij de deelnemende kinderen een nameting afgenomen. Voor de nameting is ook de CITO Taal voor Kleuters (TvK) gebruikt, deze meting vond plaats in juni 2013 (eind groep 2, E2). Van de toegezonden CITO-scores zijn alleen de vaardigheidsscores gebruikt van de CITO Taal voor Kleuters (TvK).

## *Instrumenten*

### *Letters in Beweging*

De interventie *Letters in Beweging* is een computerinterventie die gericht is op het verbeteren van de vroege leesvaardigheid van kleuters (Kegel et al., 2011; Van der Kooy-Hofland et al., 2012). Uit de onderzoeken van Both-De Vries en Bus (2008; 2010) blijkt dat de meeste kinderen de eerste letter van hun naam als eerste kunnen schrijven. Ook van andere bekende woorden, zoals 'mama' en 'papa' blijken de kinderen de eerste letter snel te kunnen schrijven (Both-De Vries & Bus, 2008). Met de interventie *Letters in Beweging* hebben de kleuters met de eerste letter van hun naam of met bekende woorden gespeeld, zoals 'mama', om zo de vroege leesvaardigheid te kunnen verbeteren. De kleuters speelden met de karakters Sim en Sanne 40 spellen waarbij ze moesten zoeken naar woorden die met dezelfde letter begon als het genoemde woord (Kegel et al., 2011; Van der Kooy-Hofland et al., 2012). De tutor, de teddybeer van Sim, had een begeleidende rol en gaf verbale feedback op elke respons van het kind. Was het eerste antwoord fout of reageerde de kleuter niet, dan herhaalde de tutor de vraag. Wanneer de kleuter weer een foute respons gaf, gaf de teddybeer van Sim een hint om de kleuter het juiste antwoord te laten geven, bijvoorbeeld 'Hoe schrijft de juf jouw naam?'. Bij het derde foutieve antwoord vroeg Sim aan zijn teddybeer of hij het goede antwoord wist. De teddybeer fluisterde wat in het oor van Sim en door Sim werd vervolgens uitgelegd waarom het goede antwoord goed was. De vraag werd afgesloten met muziek en het dansen van Sim, Sanne en de tutor, ongeacht of het antwoord goed of fout was. Zo bleef de kleuter gemotiveerd om door te gaan met het programma. Ook wanneer een kind een juist antwoord gaf, zorgde de tutor voor feedback. De tutor legde dan uit waarom de kleuter het juiste antwoord had gegeven, zodat eventuele redeneerfouten of gokantwoorden vervangen konden worden door de juiste denkprocessen, en hij beloofde de kleuter door samen met Sim en Sanne te dansen op muziek (Kegel et al., 2011; Van der Kooy-Hofland et al., 2012).

### *Samenslim*

Het computerprogramma *Samenslim* is niet gericht op het verbeteren van de vroege leesvaardigheid van kleuters. In dit niet-taalgericht zoek-en-vind computerprogramma werd, evenals de interventie *Letters in Beweging*, feedback gegeven op elke respons dat de kleuter gaf (Kegel et al., 2011; Kegel & Bus, 2012). Evenals in *Letters in Beweging*, was de teddybeer van Sim de tutor en gaf deze de continue en gedetailleerde feedback aan de kleuter. De kleuter kreeg vooraf een aanwijzing over de verstoppelplek van Sanne, bijvoorbeeld 'Sanne zit verstopt achter een rood object', en de kleuter hielp Sim zo met het vinden van Sanne. Wanneer de kleuter een verstoppelplek aanklikte, kreeg de kleuter direct feedback over het gekozen antwoord. Gaf de kleuter een verkeerd antwoord of gaf de kleuter geen respons, dan gaf de tutor feedback om zo het kind tot het goede antwoord te laten komen. De feedback werd bij het tweede en derde foute antwoord steeds specifiek en wanneer de kleuter vervolgens weer een fout antwoord gaf, dan fluisterde de tutor het goede antwoord in het oor van Sim. Sim legde vervolgens uit waarom het goede antwoord

goed was en de vraag werd afgesloten met een feestje. Gaf de kleuter een goed antwoord, dan legde de tutor uit waarom het antwoord goed was en vierden Sanne, Sim en de teddybeer van Sim ook een feestje. Deze feestjes zorgden, net als bij de interventie *Letters in Beweging*, dat de kleuter gemotiveerd bleef om door te blijven spelen (Kegel et al., 2011; Kegel en Bus, 2012).

#### *CITO Taal voor Kleuters*

De CITO Taal voor Kleuters (TvK) is een meerkeuzetoets die wordt gebruikt voor de niveaubepaling en progressiebepaling van de taal van kleuters in groep 1 en 2 (Lansink & Hemker, 2012). De normbepaling geeft de leerkracht, door middel van de vaardigheidsscore, inzicht in het niveau van de kleuter ten opzichte van de norm, oftewel de landelijke vaardigheidsverdeling. Op basis van de vaardigheidsscore van een kleuter op de TvK kon dus bepaald worden of de kleuter een sterke of zwakke leerling is op het gebied van taal. De progressiebepaling geeft de leerkracht inzicht in de ontwikkeling van de taalvaardigheid van de kleuter en de leerkracht kan de ontwikkeling van de kleuter vergelijken met de gemiddelde vooruitgang in de populatie. Naast deze algemene bepalingen heeft de TvK ook verschillende categorieën, waaruit nagegaan kan worden of de kleuter op sommige categorieën hoger of lager scoort dan dat verwacht kan worden op basis van de algemene bepalingen (Lansink & Hemker, 2012). In het huidige onderzoek zijn alleen de gegevens van kleuters uit groep 2 gebruikt. De verschillende categorieën voor de kleuters uit groep 2 zijn; (a) Passieve woordenschat, (b) kritisch luisteren, (c) klank en rijm, (d) eerste en laatste woord horen, (e) auditieve synthese en (f) schriftoriëntatie. De TvK duurt tussen de 20 en 30 minuten en worden klassikaal en schriftelijk, onder begeleiding van de leerkracht, gemaakt. De kleuters moeten in het opgavenboekje een streep zetten onder het juiste antwoord nadat de leerkracht de vraag heeft voorgelezen. De TvK bestaat in groep 2 uit 60 opgaven, twee delen van 30 opgaven, en deze opgaven vallen onder de verschillende categorieën. De TvK wordt afgenomen in het midden van het schooljaar, rond januari (M2), en aan het eind van het schooljaar, rond juni (E2) (Lansink & Hemker, 2012). In het huidige onderzoek werd aan de hand van de vaardigheidsscore van de kleuter bepaald of de kleuter een zwakke lezer was. De kleuters met een vaardigheidsscore lager dan 60, deze kinderen vallen in het laagste kwartiel van de TvK, waren zwakke lezers. Aangezien het huidige onderzoek gericht is op kinderen met een achterstand in beginnende geletterdheid, werden alleen de kinderen meegenomen in de data-analyse met een vaardigheidsscore lager dan 60. De kinderen met een vaardigheidsscore van 60 of hoger werden uitgesloten van dit onderzoek.

#### *Genotypering*

Van februari 2013 tot en met mei 2013 hebben de kleuters met een achterstand in beginnende geletterdheid gespeeld met de interventies. Tijdens de speelperiode, van februari 2013 tot en met mei 2013, zijn de deelnemende basisscholen door de onderzoekers en verschillende bachelor- en masterstudenten bezocht om bij elk kind wangslimvlies af te nemen. Dit gebeurde met een swab (Omni Swabs, Whatman/GE Healthcare, UK) die met het borsteltje een aantal keer

over de binnenkant van beide wangen werd gehaald. De swab had een lang handvat met een klein borsteltje, waarbij het borsteltje van het handvat afgehaald kon worden. Het borsteltje met de verzamelde DNA werd in een Eppendorftube bewaard op  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  voordat het voor genotypering naar een commercieel laboratorium werd verstuurd.

### *Analyse*

In het huidige onderzoek werd gekeken of er sprake was van differentiële ontvankelijkheid bij ontvankelijke kinderen op de CITO Taal voor Kleuters door de interventie *Letters in Beweging*. De vaardigheidsscore van een kind was in dit vraagstuk afhankelijk van twee variabelen, namelijk van de conditie waarin het kind heeft gespeeld, en van het genotype van het kind. De variabele ‘conditie’ had twee groepen; de experimentele conditie *Letters in Beweging* en de controleconditie *Samenslim*. De variabele ‘genotype’ had drie groepen; het Val/Val genotype, het Val/Met genotype, en het Met/Met genotype. Om de hoofdeffecten en het interactie-effect van de conditie en het genotype op de vaardigheidsscores te toetsen, werd een tweeweg ANCOVA uitgevoerd. Tweeweg ANCOVA is een tweeweg ANOVA met een covariaat (Field, 2009). Een covariaat is een variabele die geen onderdeel is van de experimentele manipulatie, maar de afhankelijke variabelen wel kan beïnvloeden (Field, 2009). Aangezien zowel de voormeting als de nameting werd afgenomen middels de CITO Taal voor Kleuters, was het waarschijnlijk dat de voormeting ( $M2$ ) invloed heeft op de nameting ( $E2$ ), door bijvoorbeeld een leereffect, zonder dat de voormeting onderdeel is van de experimentele manipulatie. Bij een leereffect worden de kinderen door de voormeting meer ervaren in het maken van tests, waardoor zij tijdens de tweede meting hoger scoren, zonder dat zij daadwerkelijk meer weten (Bryman, 2012). Dit leereffect is te corrigeren door ook een voormeting af te nemen bij een controlegroep (Bryman, 2012). Om te kunnen corrigeren voor het effect dat de voormeting heeft op de nameting, werd de eerste meting van de CITO Taal voor Kleuters ( $M2$ ) gebruikt als covariaat. Met de tweeweg ANCOVA kon in dit onderzoek gekeken worden naar twee hoofdeffecten en één interactie-effect. Een hoofdeffect is het effect van één onafhankelijke variabele op de afhankelijke variabele (Field, 2009; Moore, McCabe & Craig, 2009). Een interactie-effect is het gecombineerde effect van twee of meer onafhankelijke variabelen op de afhankelijke variabele. Het hoofdeffect van ‘conditie’ op de vaardigheidsscore van het kind ( $E2$ ) rapporteerde een direct verband tussen de conditie en de vaardigheidsscore op  $E2$ . Het hoofdeffect van ‘genotype’ op de vaardigheidsscore van het kind ( $E2$ ) gaf een direct verband weer tussen het genotype van het kind en de hoogte van zijn/ haar vaardigheidsscore op  $E2$ . Met het interactie-effect ‘conditie x genotype’ op de vaardigheidsscore van het kind op  $E2$ , werd de invloed van beide variabelen op de vaardigheidsscore op  $E2$  getoond (Field, 2009; Moore et al., 2009). De verwachting was dat zowel de conditie als het genotype van het kind invloed hadden op de vaardigheidsscore, waarbij kinderen met een Val/Val genotype in de experimentele

conditie een hogere vaardigheidsscore zouden hebben, en in de controleconditie een lagere vaardigheidsscore zouden hebben.

## Resultaten

In het huidige onderzoek werden alleen de gegevens onderzocht van de kinderen waarvan de vaardigheidsscores op de TvK van zowel januari (M2) als juni (E2) bekend waren, en waarvan het genotype bekend was. Van die groep kinderen werden alleen de scores geanalyseerd van de kinderen met een vaardigheidsscore van 59 of lager op M2 en met de conditie *Letters in Beweging* of *Samenslim*. Kinderen met een vaardigheidsscore van 59 of lager, scoorden in het laagste kwartiel van de CITO Taal voor Kleuters, wat wijst op een achterstand in de taalontwikkeling. Van de 888 kinderen die mee hebben gedaan aan het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie' zaten 431 kinderen in de conditie *Letters in Beweging* en *Samenslim*. De overige 457 kinderen zaten in de conditie *Bereslimme Boeken* of in de controleconditie zonder computerprogramma om mee te spelen en de gegevens van deze kinderen werden in het huidige onderzoek niet geanalyseerd. Van deze 431 kinderen die met *Letters in Beweging* of *Samenslim* hebben gespeeld, bleken 160 kinderen te voldoen aan alle bovenstaande voorwaarden. De gegevens van zowel het genotype, als van de score op M2, als van de score op E2 waren bekend bij deze 160 kinderen, waarbij de vaardigheidsscore van M2 niet hoger was dan 59. Alleen de gegevens van deze 160 kinderen geanalyseerd in het huidige onderzoek.

Voordat de tweeweg ANCOVA gebruikt kon worden, moest de steekproef aan een aantal voorwaarden voldoen, assumpties genaamd (Field, 2009). Veel van deze assumpties komen overeen met de assumpties voor de tweeweg ANOVA (Field, 2009). De assumpties voor de tweeweg ANOVA zijn als volgt; (1) de steekproef is aselekt getrokken, (2) de proefpersonen zijn onafhankelijk getrokken, (3) de afhankelijke variabele is normaal verdeeld en (4) er is sprake van gelijke populatievarianties (Moore et al., 2009). Voor de tweeweg ANCOVA zijn echter nog twee andere assumpties die getoetst moeten worden, namelijk (5) de covariaat is onafhankelijk van het experimentele effect en (6) de regressielijnen zijn homogeen (Field, 2009). Deze steekproef bevatte 160 kinderen, en dit waren kinderen die allen een achterstand hadden in beginnende geletterdheid. De steekproef was hierdoor niet volledig aselekt getrokken, dus de eerste assumptie kon niet worden aangenomen. De uitkomsten konden hierdoor niet gegeneraliseerd worden naar de gehele populatie (Moore et al., 2009). De uitkomsten konden echter wel gegeneraliseerd worden naar de populatie kinderen met een achterstand in de beginnende geletterdheid, en dat was precies de bedoeling van het huidige onderzoek. De kinderen waren aselekt toegewezen aan een conditie en zijn onafhankelijk getrokken, dus de tweede assumptie kon wel worden aangenomen. Ook de derde assumptie, de normale verdeling van de afhankelijke variabele, kon worden aangenomen. De steekproef van 160 kinderen was namelijk voldoende groot om aan te nemen dat de data normaal verdeeld zijn, aangezien een steekproef van 40 hiervoor al groot genoeg is (Field, 2009; Moore et al., 2009; De Vocht, 2013). De uitbijters en extremen van de afhankelijke variabele zijn door middel van stem-and-leaf plots en boxplots geanalyseerd. Aangezien de uitbijters en één extreme, ondanks de grote afwijking ten opzichte van de groep, wel binnen de beoogde populatie vielen,

werden deze uitbijters en extreme niet verwijderd uit de data. Deze uitbijters en de extreme waarde zijn door middel van winsorizing vervangen door de volgende hoogste of laagste waarde die geen uitbijter is, om in de analyse een meer nauwkeurige uitkomst te verkrijgen (Field, 2009). De extreme waarde lag vier standaarddeviaties van het gemiddelde af. Een waarschijnlijke verklaring was dat dit kind, uit de controlegroep *Samenslim*, eventueel meer aandacht had besteed aan het ontwikkelen van de beginnende geletterdheid buiten het onderzoek om, aangezien er vanuit werd gegaan dat *Samenslim* niet zo effectief zal zijn als *Letters in Beweging*. Een andere verklaring was dat de omstandigheden bij de afname van de TvK in januari (*M2*) bij dit kind mogelijk dermate ongunstig waren, dat het kind lager scoorde dan dat van het kind verwacht kon worden. Voor deze verklaring waren geen aanwijzingen, dus de waarde werd in de verdere analyse gewoon meegenomen. De uitbijter met een hogere waarde dan de te verwachten waarde, zou verklaard kunnen worden door de effectiviteit van de interventie *Letters in Beweging*. De uitbijters met een lagere score dan dat verwacht mocht worden, waren kinderen met een erg grote achterstand in de beginnende geletterdheid, waarbij de interventies *Letters in Beweging* of *Samenslim* niet aansloot op hun behoeften. Alle uitbijters en de extreme waarde kwamen allemaal voor bij kinderen met het Val/Met genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen. Zoals in Tabel 2 is weergegeven hadden de meeste kinderen het Val/Met genotype. Er is een grotere kans dat de uitbijters en de extreme waarde zich bevinden in de groep met het Val/Met genotype, omdat deze groep kinderen groter is dan de groep kinderen met het Val/Val genotype en de groep kinderen met het Met/Met genotype. De vierde assumptie stelt dat alle populatievarianties gelijk zijn. De vaardigheidsscores op de TvK van juni (*E2*) was niet significant,  $F(3, 156) = 0.95, p = .42$ , waaruit bleek dat de populatievarianties niet van elkaar verschilden (Moore et al., 2009). De populatievarianties in deze steekproef waren dus gelijk voor de verschillende condities en de verschillende genotypen. De vijfde assumptie, waarbij de covariaat onafhankelijk moet zijn van het experimentele effect, was middels een ANOVA getoetst (Field, 2009). De afhankelijke variabele wordt verklaard door een experimenteel effect en de error. De covariaat moest, om deze assumptie aan te nemen, binnen de error vallen en niet binnen het experimentele effect. De covariaat, oftewel de vaardigheidsscores op de TvK in januari (*M2*), was onafhankelijk van het experimentele effect,  $F(1, 163) = 3.81, p = .53$ . De covariaat viel dus niet binnen het experimentele effect. De laatste assumptie is dat de regressielijnen homogeen moeten zijn, waarbij alle verschillende groepen dezelfde positieve of negatieve relatie moeten hebben. De homogeniteit van de regressielijnen is getest middels een ANCOVA waarbij de covariaat, dus de vaardigheidsscores op *M2*, werd meegenomen in een interactie-effect met zowel conditie als genotypering (Field, 2009). Aangezien het verschil tussen de groepen ‘conditie’ en ‘genotype’ niet significant was,  $F(3, 152) = 2.24, p = .86$ , bleken de groepen ‘conditie’ en ‘genotype’ niet van elkaar te verschillen. Hieruit bleek dus dat er sprake was van homogeniteit van de regressielijnen (Field, 2009). Het significantieniveau was bij alle analyses  $\alpha = .05$ .

In Tabel 1 zijn de beschrijvende statistieken van de variabelen weergegeven en in Tabel 2 is de onderverdeling per groep weergegeven. De groep ‘genotype’ werd ingedeeld in twee categorieën in plaats van drie categorieën. De verwachting was dat de kinderen met het Val/Val genotype van het Val158Met polymorfisme van het COMT-gen het meest profijt zouden hebben van de taalgerichte computerinterventie met continue en gedetailleerde feedback, doordat zij het laagste dopamineniveau hebben en daardoor een grotere kans hadden op aandachtsproblemen. De kinderen met het Val/Val genotype werden daarom de groep ‘ontvankelijke kinderen’. De kinderen met een ander genotype van het Val158Met polymorfisme van het COMT-gen hadden een hoger dopamineniveau, waardoor zij minder kans hadden op aandachtsproblemen. Mogelijk hebben deze kinderen minder profijt van de taalgerichte computerinterventie met continue en gedetailleerde feedback. Om het contrast tussen de groepen te maximaliseren hadden de kinderen met het hoogste dopamineniveau, dus de kinderen met het Met/Met genotype, en de kinderen met het laagste dopamineniveau, dus de kinderen met het Val/Val genotype, vergeleken moeten worden. Echter heeft iets minder dan de helft van de kinderen uit de huidige steekproef het Val/Met genotype ( $n = 77$ ) en wanneer deze groep kinderen uit de steekproef gehaald was, was de steekproef nog kleiner geworden. Aangezien de kinderen met het Val/Met genotype een hoger dopamineniveau hebben dan de kinderen met het Val/Val genotype, werden deze kinderen, samen met de kinderen met het Met/Met genotype, de groep ‘minder-ontvankelijke kinderen’. Hierdoor ontstond een verdeling van 39 ontvankelijke kinderen en 121 minder-ontvankelijke kinderen.

Tabel 1

*Beschrijvende Statistieken van de Afhankelijke en Onafhankelijke Variabelen en van de Covariaat*

	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Range	Std. Scheefheid	Std. Gepiekttheid
Nameting ( <i>E2</i> )	160	62.29	7.76	35	.13	-.12
Conditie	160	1.86	.99	2	.28	-1.95
Genotype	160	.24	.43	1	1.21	-.56
Voormeting ( <i>M2</i> ) - covariaat	160	52.78	4.79	29	-1.17	2.83

Tabel 2

*Verdeling van de Kleuters uit Groep 2 in de Onderzoeksgroepen Conditie en Genotypering*

	N	Standaarddeviatie	Mean
<b>Conditie</b>	160		
Letters in Beweging	91	8.76	63.44
Samenslim	69	7.76	60.81
<b>Genotypering</b>	160		
Val/Val	39	6.37	63.72
Val/Met	77	9.26	61.95
Met/Met	44	8.48	61.68

Verwacht werd dat kinderen met het Val/Val genotype differentieel ontvankelijk zijn. Dit zou betekenen dat de groep ontvankelijke kinderen meer profijt zal hebben van het computerprogramma *Letters in Beweging* dan de groep minder-ontvankelijke kinderen die met het computerprogramma *Letters in Beweging* speelden, en dat de groep ontvankelijke kinderen minder profijt zal hebben van het computerprogramma *Samenslim* dan de groep minder-ontvankelijke kinderen die met het computerprogramma *Samenslim* speelden. Om dit te toetsen, is aan de hand van de tweeweg ANCOVA getoetst of de conditie en/ of het genotype invloed had op de vaardigheidsscore op E2. Allereerst is naar de hoofdeffecten van ‘conditie’ en ‘genotype’ gekeken. Het hoofdeffect van ‘conditie’ analyseerde of er een significant verschil tussen *Letters in Beweging* en *Samenslim* te vinden was. Het hoofdeffect van ‘genotype’ ging na of er een significant verschil was tussen ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen. Vervolgens werd gekeken naar het interactie-effect van ‘conditie x genotype’. Het interactie-effect bepaalde of er een verschil was tussen de gecombineerde groepen van ‘conditie’ en ‘genotype’. Deze groepen waren ontvankelijke kinderen met *Letters in Beweging*, ontvankelijke kinderen met *Samenslim*, minder-ontvankelijke kinderen met *Letters in Beweging* en minder-ontvankelijke kinderen met *Samenslim*. Als de ontvankelijke kinderen inderdaad differentieel ontvankelijk zijn, zoals de verwachting stelt, zou een interactie-effect gevonden moeten zijn. De twee hoofdeffecten zijn hiervoor niet van belang. Zoals weergegeven is in Tabel 3, bleek voor het hoofdeffect voor ‘conditie’,  $F(1, 155) = 0.16$ ,  $p = .69$ , dat de vaardigheidsscore op E2 niet significant verschilde voor kinderen in de groep *Letters in Beweging* en voor kinderen in de groep *Samenslim*. Voor het hoofdeffect voor ‘genotype’,  $F(1, 155) = 0.19$ ,  $p = .66$ , bleek dat de vaardigheidsscores op E2 ook niet significant verschilde voor de ontvankelijke kinderen en de minder-ontvankelijke kinderen. Eveneens voor het interactie-effect van ‘conditie x genotype’,  $F(1, 155) = 0.56$ ,  $p = .46$ , bleek dat de vaardigheidsscore op E2 niet significant verschilde voor de gecombineerde groepen van ‘conditie x genotype’. De vaardigheidsscores op M2, oftewel de voormeting die als covariaat is gebruikt, bleek de vaardigheidsscores op de TvK in juni (E2) significant te voorspellen,

$F(1, 155) = 70,62, p < .001$ . Dit betekent dat de uitkomst van de nameting wordt beïnvloedt door de voormeting (Field, 2009). Aangezien uit de hoofdeffecten en het interactie-effect geen significant verschil kwam, zijn er ook geen contrasten gerapporteerd. Gesteld kan worden dat zowel de conditie, als het genotype, als het gecombineerde effect van conditie en genotype, geen invloed had op de vaardigheidsscore op E2, aangezien geen significant verschil werd gevonden voor de hoofdeffecten en het interactie-effect.

Tabel 3

*Hoofd- en Interactie-effecten op de Nameting CITO Taal voor Kleuters (E2) van de Kleuters uit Groep 2*

	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Covariaat	3411.36	1	3411.36	70.62	<.001
Conditie	7.87	1	7.87	.16	.687
Genotypering	9.15	1	9.15	.19	.664
Interactie-effect	26.89	1	26.89	.56	.457
Conditie x Genotype					
Error	7487.13	155	48.30		

## Discussie

In het huidige onderzoek is onderzocht of kinderen met een achterstand in de beginnende geletterdheid en het Val/Val genotype van het polymorfisme Val<sup>158</sup>Met van het COMT-gen, differentieel ontvankelijk zijn voor de interventie *Letters in Beweging*. Om dit te kunnen onderzoeken is gekeken of het genotype van het kind en/ of de spellen waarmee het kind heeft gespeeld invloed heeft op de beginnende geletterdheid van de kinderen, middels de vaardigheidsscore op de CITO Taal voor Kleuters aan het eind van groep 2, in juni 2013. De verwachting is dat ontvankelijke kinderen, kinderen met het Val/Val genotype, een betere beginnende geletterdheid zullen hebben wanneer ze met *Letters in Beweging* hebben gespeeld ten opzichte van minder-ontvankelijke kinderen, en dat ontvankelijke kinderen een zwakkere beginnende geletterdheid zullen hebben wanneer ze met *Samenslim* hebben gespeeld ten opzichte van minder-ontvankelijke kinderen. Oftewel, dat kinderen met het Val/Val genotype differentieel ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies. Om dit te kunnen bevestigen moeten de mate van ontvankelijkheid van het kind en het computerspel dat het kind heeft gespeeld samen invloed hebben op de beginnende geletterdheid. De onafhankelijke invloed op de beginnende geletterdheid is hiervoor niet van belang. Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat er geen relatie is tussen zowel de beginnende geletterdheid aan het einde van groep 2 en het genotype van het kind, als voor de beginnende geletterdheid aan het einde van groep 2 en of het kind met *Letters in Beweging* of *Samenslim* heeft gespeeld. Wanneer het genotype van het kind wordt samengenomen met *Letters in Beweging* of *Samenslim*, blijkt dat dit ook geen invloed op de beginnende geletterdheid van de kleuter. Mogelijke verklaringen voor deze resultaten zullen verder worden besproken in de komende alinea's.

Het genotype van het kind blijkt geen invloed te hebben op de vaardigheidsscore op de CITO Taal voor Kleuters aan het einde van groep 2. De vaardigheidsscore aan het einde van groep 2, oftewel de beginnende geletterdheid, verschilt dus niet voor ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen. In het huidige onderzoek wordt gekeken naar differentiële ontvankelijkheid en hiervoor is de individuele invloed van het genotype op de beginnende geletterdheid niet van belang. De resultaten van het huidige onderzoek komen overeen met het onderzoek van Mills en collega's (2004), waaruit blijkt dat er geen verband is tussen het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen en cognitieve vaardigheden. Dit is echter niet volgens de verwachting, aangezien het Val-genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen in verband gebracht wordt met minder goede cognitieve vaardigheden (Bilder et al., 2002; Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Malhotra et al., 2002). Een onderdeel van cognitieve vaardigheden is executieve functies (Bilder et al., 2002; Cartwright, 2012). Uit het onderzoek van Cartwright (2012) blijkt dat de ontwikkeling van executieve functies belangrijk is voor de ontwikkeling van onder andere beginnende geletterdheid. Mogelijk is de beginnende geletterdheid een te klein onderdeel van cognitieve vaardigheden, waardoor de resultaten van het huidige onderzoek niet

geheel te vergelijken zijn met de resultaten van Bilder en collega's (2002), Diamond en collega's (2004), Egan en collega's (2001) en Malhotra en collega's (2002). Ondanks dat het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen in verband wordt gebracht met minder goede cognitieve vaardigheden (Bilder et al., 2002; Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Malhotra et al., 2002), is in het huidige onderzoek geen verband gevonden tussen het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen en de beginnende geletterdheid. De beginnende geletterdheid is maar een klein onderdeel van de cognitieve vaardigheden, waardoor de invloed van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen op de beginnende geletterdheid mogelijk niet voldoende naar voren kan komen. Het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen zou dus wellicht wel invloed kunnen hebben op de beginnende geletterdheid, maar deze invloed is mogelijk te klein om naar voren te komen. . Een andere verklaring zou kunnen zijn dat de steekproef van Bilder en collega's (2002), Egan en collega's (2001) en Malhotra en collega's (2002) verschilt van het huidige onderzoek, waardoor deze resultaten niet te generaliseren zijn naar de huidige onderzoeksresultaten. De data van het huidige onderzoek zijn namelijk gebaseerd op kleuters van reguliere basisscholen met een achterstand in beginnende geletterdheid, terwijl de onderzoeken van Bilder en collega's (2002) en Egan en collega's (2001) zich hebben gericht op volwassenen tussen de 18 en 60 jaar met schizofrenie, en Malhotra en collega's (2002) hebben zich gericht op volwassenen van gemiddeld 31 jaar. Diamond en collega's (2004) kijkt in hun onderzoek wel naar cognitieve vaardigheden bij normaal ontwikkelende kinderen, alleen was de leeftijd van deze kinderen hoger; ze waren gemiddeld 9 jaar. Deze kinderen zijn getest op het werkgeheugen en inhibitie en niet specifiek op de beginnende geletterdheid. Mogelijk wordt het verschil in de onderzoeksresultaten verklaard doordat de onderzoeksdomeinen verschillen, waardoor de resultaten uit het huidige onderzoek niet overeen komen met de te verwachte resultaten. Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat de vaardigheidsscore niet verschilt voor ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen, dus wanneer onderscheid wordt gemaakt in de verschillende genotypen van het COMT-gen. Het COMT-gen heeft niet dusdanig veel invloed op de beginnende geletterdheid, dat de verschillende genotypen van het COMT-gen een verschil rapporteren in de vaardigheidsscores op de CITO Taal voor Kleuters aan het einde van groep 2. Een laatste verklaring voor het niet vinden van een verschil in vaardigheidsscore tussen ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen zou kunnen zijn dat mogelijk meerdere genen invloed hebben op de beginnende geletterdheid. Mogelijk speelt het COMT-gen niet een hele grote rol in de ontwikkeling van de beginnende geletterdheid, waardoor de verschillende genotypen geen significant verschil rapporteren in de vaardigheidsscores. Andere genen zouden een grotere invloed kunnen hebben op de beginnende geletterdheid. De genotypen van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen spelen vanwege de dopamineregulatie waarschijnlijk wel een rol in de beginnende geletterdheid, maar mogelijk wordt deze invloed op de beginnende geletterdheid pas duidelijk wanneer naar meerdere genen tegelijk wordt gekeken bij de ontwikkeling van beginnende

geletterdheid. Een onderzoek waarbij dit verschijnsel duidelijk naar voren komt is het onderzoek van Bobb en collega's (2006). In hun onderzoek worden alle ADHD studies weergegeven waarin de genotypering van ADHD is getoetst. Hieruit blijkt dat tenminste vier genen invloed hebben op ADHD, terwijl niet alle onderzoeken - die één van deze vier genen hebben getoetst - daadwerkelijk een relatie vonden tussen ADHD en het specifieke gen (Bobb et al., 2006). Mogelijk zal de invloed van het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen op de beginnende geletterdheid pas in verder onderzoek bekend worden.

De vaardigheidsscore op de CITO Taal voor Kleuters aan het einde van groep 2 blijkt voor de groep kleuters die met *Letters in Beweging* heeft gespeeld niet verschillend te zijn van de groep kleuters die met *Samenslim* heeft gespeeld. Uit het onderzoek van Kegel en Bus (2012) blijkt echter dat de interventie *Letters in Beweging* met een tutor de alfabetische vaardigheden meer vergroot bij kinderen met een achterstand in de beginnende geletterdheid, ten opzichte van *Letters in Beweging* zonder tutor of *Samenslim*. Aangezien in het huidige onderzoek de interventie *Letters in Beweging* wordt vergeleken met *Samenslim* en hier geen significante relatie blijkt te zijn met de beginnende geletterdheid, lijken deze resultaten tegengesteld aan het onderzoek van Kegel en Bus (2012). Een mogelijke verklaring voor het verschil in onderzoeksresultaten is het verschil in meetinstrument. In deze studie is echter geen gebruik gemaakt van de CITO Taal voor Kleuters, maar van een aparte voor- en nameting om de beginnende geletterdheid te bepalen (Kegel & Bus, 2012). De CITO Taal voor Kleuters is een volledige meerkeuzetoets, waarbij de leerkracht de vraag opleest en de kleuters in het opgavenboekje het juiste antwoord aankruisen. De voor- en nameting die gebruikt wordt in het onderzoek van Kegel en Bus (2012) is een toets waarbij de kleuters twee meerkeuze taken moeten doen, maar ook nog vijf woorden moeten opschrijven. Binnen de CITO Taal voor Kleuters worden taken gedaan in zes verschillende domeinen (Lansink & Hemker, 2012), terwijl in de voor- en nameting van het onderzoek van Kegel en Bus (2012) in drie verschillende domeinen taken gedaan worden. Deze domeinen zijn ontwikkelende spelling, naam-letterkennis en fonemische sensitiviteit (Kegel & Bus, 2012) en mogelijk zijn deze domeinen specifieker gericht op het meten van de beginnende geletterdheid. De CITO Taal voor Kleuters bepaalt het algemene taalniveau van de kleuters en niet specifiek de beginnende geletterdheid. In het huidige onderzoek wordt echter gekeken naar differentiële ontvankelijkheid van ontvankelijke kinderen die spelen met *Letters in Beweging*, en hiervoor is de individuele invloed van de computerspellen op de beginnende geletterdheid niet van belang.

De beginnende geletterdheid van de kleuters verschilt niet voor ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen met de conditie *Letters in Beweging* of *Samenslim*. De differentiële ontvankelijkheid van ontvankelijke kinderen met de computerinterventie *Letters in Beweging* wordt in het huidige onderzoek onderzocht, en hiervoor is de invloed van de computerspellen en de ontvankelijkheid van kinderen op de beginnende geletterdheid van belang. Echter blijkt dit samen geen invloed te hebben op de beginnende geletterdheid. Er is geen onderzoek bekend dat een

verband legt tussen het COMT-gen en beginnende geletterdheid. De huidige onderzoeksresultaten zijn deels te vergelijken met andere onderzoeken, aangezien zowel het DRD4-gen als het COMT-gen een rol spelen in de regulatie van het dopamineniveau (Tripp & Wickens, 2008; Yavich, 2007). Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen en kinderen met het Val/Val genotype van het COMT-gen hebben een laag dopamineniveau (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996; Tripp & Wickens, 2008) en bij een laag dopamineniveau bestaat een groter risico op aandachtsproblemen (Söderlund et al., 2010). Kinderen met het 7-repeat allel van het DRD4-gen, oftewel de ontvankelijke kinderen, blijken door een laag dopamineniveau eerder last te hebben van aandachtsproblemen (Faraone et al., 2001; Tripp & Wickens, 2008). Van de drie verschillende genotypen van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen, blijken kinderen met het Val/Val genotype het laagste dopamineniveau te hebben (Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Lachman et al., 1996) en wordt het COMT-gen ook in verband gebracht met ADHD (Eisenberg et al., 1999; Lasky-Su et al., 2008). Het DRD4-gen en het COMT-gen komen dus op een belangrijk punt overeen, namelijk mogelijke aandachtsproblemen, wat misschien zelfs een oorzaak kan zijn van de achterstand in de beginnende geletterdheid. Hoewel alle kinderen in het huidige onderzoek al een achterstand in de beginnende geletterdheid hebben, kan deze achterstand bij een deel van de kinderen verklaard worden door aandachtsproblemen. Door de overlap tussen het DRD4-gen en het COMT-gen kunnen de resultaten uit het huidige onderzoek deels vergeleken worden met het onderzoek van Kegel en collega's (2011) waarin wordt onderzocht wat de invloed is van het DRD4-gen op beginnende geletterdheid, aan de hand van de condities *Letters in Beweging* en *Samenslim*. Uit dit onderzoek blijkt dat de beginnende geletterdheid van ontvankelijke kinderen beter is ten opzichte van minder-ontvankelijke kinderen wanneer zij hebben gespeeld met de interventie *Letters in Beweging*, maar minder goed blijkt te zijn wanneer ontvankelijke kinderen hebben gespeeld met *Samenslim* (Kegel et al., 2011). Dit komt niet overeen met de resultaten uit het huidige onderzoek, waarin de beginnende geletterdheid van ontvankelijke kinderen niet verschilt van de beginnende geletterdheid van minder-ontvankelijke kinderen, ongeacht het computerprogramma waarmee de kinderen hebben gespeeld. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat in het onderzoek van Kegel en collega's (2011) de beginnende geletterdheid van de kleuters middels een voor- en nameting is bepaald en niet middels de CITO Taal voor Kleuters. Binnen de CITO Taal voor Kleuters worden zes verschillende domeinen getoetst met een volledige meerkeuzetoets van 60 opgaven die gericht zijn op het bepalen van het algemene taalniveau van de kleuters (Lansink & Hemker, 2012). In het onderzoek van Kegel en collega's (2011) worden drie korte taken uitgevoerd waarin drie verschillende domeinen worden getoetst. Door de kleuter twee meerkeuzetaken uit te laten voeren die gericht zijn op de eerste letter van de eigen naam, en het kind vijf woorden op te laten schrijven, wordt de beginnende geletterdheid van het kind bepaald (Kegel et al., 2011). Met deze taken worden de domeinen beginnend schrijven, naam-letterkennis en fonemische sensitiviteit getoetst (Kegel et al., 2011).

Deze domeinen lijken specifiek gericht op de beginnende geletterdheid ten opzichte van de CITO Taal voor Kleuters, aangezien in de voor- en nameting van Kegel en collega's (2011) specifiek gelet wordt op het foneembewustzijn en de letter-klank kennis. Bij de CITO Taal voor Kleuters zit het foneembewustzijn en de letter-klank kennis verwerkt in algemene taken. Mogelijk zou de invloed van ontvankelijke kinderen, die met *Letters in Beweging* hebben gespeeld, op de beginnende geletterdheid beter naar voren komen wanneer met een aangepaste voor- en nameting de beginnende geletterdheid wordt gemeten.

Een andere verklaring voor het verschil in onderzoeksresultaten is dat het COMT-gen niet volledig te vergelijken is met het DRD4-gen. Over het COMT-gen bestaat nog geen duidelijkheid over of het gen invloed heeft op ADHD (Albaugh et al., 2010; Barr et al., 1999; Van Beijsterveldt et al., 2011; Eisenberg et al., 1999; Palmason et al., 2010; Lasky-Su et al., 2008), terwijl het DRD4-gen duidelijk aandachtsproblemen lijkt te verklaren (Faraone et al., 2001; Kegel & Bus, 2013). In het onderzoek van Kegel en collega's (2011) is onderzoek gedaan naar het DRD4-gen en niet naar het COMT-gen, zoals in het huidige onderzoek. Het onderzoek van Kegel en collega's (2011) is desondanks het meest te vergelijken met het huidige onderzoek, omdat in beide onderzoeken wordt gekeken naar kleuters uit groep 2 met een achterstand in de beginnende geletterdheid. Daarnaast maken beide onderzoeken gebruik van een experimentele groep met de leesinterventie *Letters in Beweging* en de controlegroep met het computerprogramma *Samenslim* en spelen beide genen een rol in de dopamineregulatie (Tripp & Wickens, 2008; Yavich, 2007). Naast een verschillende voor- en nameting, is een ander verschil tussen beide onderzoeken het onderzochte gen. Mogelijk kan het verschil in resultaten worden verklaard door het verschil in onderzochte genen, aangezien het huidige onderzoek onderzoekt of het COMT-gen, evenals het DRD4-gen, ook een rol speelt in de ontwikkeling van beginnende geletterdheid.

De verwachting was dat kleuters met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen die speelden met *Letters in Beweging*, een hogere vaardigheidsscore zouden hebben op de CITO Taal voor Kleuters dan de kleuters met een ander genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen en/ of die speelden met *Samenslim*. Echter blijkt uit de resultaten van het huidige onderzoek dat de beginnende geletterdheid van de groepen kleuters niet van elkaar verschillen. Ontvankelijke kinderen hebben ongeveer een gelijke vaardigheidsscore op de CITO Taal voor Kleuters aan het einde van groep 2 als minder-ontvankelijke kinderen, ongeacht of zij met *Letters in Beweging* hebben gespeeld of met *Samenslim*. Dit staat in contrast met het onderzoek van Kegel en collega's (2011), waaruit blijkt dat ontvankelijke kinderen wel differentieel ontvankelijk zijn voor de kwaliteit van leesinstructies. Er zijn veel overeenkomsten tussen de onderzoeken, zoals de experimentele groep *Letters in Beweging* en de controlegroep *Samenslim*, maar ook de beginnende geletterdheid en de leeftijd van de kinderen komen overeen. In het onderzoek van Kegel en collega's (2011) wordt echter gekeken naar het DRD4-gen en niet naar het COMT-gen, en wordt middels een voor- en nameting de

beginnende geletterdheid van de kleuter bepaald en niet middels de CITO Taal voor Kleuters (Kegel et al., 2011). Het verschil in meetinstrument voor het bepalen van de beginnende geletterdheid zou mogelijk het verschil kunnen verklaren in de onderzoeksresultaten. Eveneens zou het verschil in onderzoeksresultaten goed te verklaren kunnen zijn door het verschil in onderzochte genen. Tot slot is in huidig onderzoek sprake van een steekproef van 39 ontvankelijke kleuters en 121 minder-ontvankelijke kleuters. Mogelijk zou de invloed, van de mate van ontvankelijkheid van het kind en het computerspel waarmee het kind heeft gespeeld, op de beginnende geletterdheid beter naar voren kunnen komen in een grotere steekproef (Bryman, 2012).

Eén van de sterke punten van het huidige onderzoek is dat de gegevens verzameld zijn van kleuters uit heel Nederland, waarbij de kleuters verschillende afkomsten vertegenwoordigen. Hierdoor kunnen de resultaten worden gegeneraliseerd naar kleuters van de Nederlandse populatie. Echter zijn alleen de gegevens gebruikt van kleuters met een achterstand in beginnende geletterdheid, waardoor de generalisatie alleen gemaakt kan worden naar kleuters met een achterstand in beginnende geletterdheid. Aangezien de interventie *Letters in Beweging* alleen bedoeld is voor kleuters met een achterstand in beginnende geletterdheid, is dit een bewuste keuze geweest en is deze generalisatie geen beperking. Daarnaast is de steekproef voldoende groot, maar een grotere steekproef zou de differentiële ontvankelijkheid van de kinderen met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen beter naar voren kunnen laten komen (Bryman, 2012). Een steekproefgrootte van 1000 zou nauwkeurig zijn, hoewel rekening gehouden moet worden met de kosten en de tijd van het onderzoek. Hoe meer een steekproefgrootte in de buurt komt van de 1000 personen, hoe nauwkeuriger de resultaten uit de steekproef zullen zijn (Bryman, 2012). Een ander sterk punt is dat in het huidige onderzoek gebruik gemaakt is van een betrouwbare, gestandaardiseerde meerkeuzetoets om de beginnende geletterdheid van de kleuters te bepalen. Een kanttekening hierbij is dat met deze gestandaardiseerde meerkeuzetoets mogelijk niet specifiek genoeg de beginnende geletterdheid van de kleuters wordt gemeten, maar vooral het algemene taalniveau van de kleuters. Tot slot is een sterk punt van het onderzoek is dat de kleuters random zijn toegewezen aan de condities en hierbij niet is gelet op het genotype van de kleuters. Wanneer de kleuters al van te voren ingedeeld zouden worden op genotypering, zou het kunnen dat andere factoren onbewust invloed kunnen hebben op de verdeling, waardoor de uitkomst niet volledig te vertrouwen is (Bryman, 2012). In het huidige onderzoek is bij het toewijzen aan de spellen *Letters in Beweging* of *Samenslim* dus niet gelet op het verschil tussen ontvankelijke en minder-ontvankelijke kinderen, en de verdeling van genotypering binnen de condities blijkt wel ongeveer gelijk te zijn in het huidige onderzoek.

Een beperking van het huidige onderzoek is dat alleen de invloed van het COMT-gen op de ontwikkeling van beginnende geletterdheid wordt besproken. Het huidige onderzoek richt zich enkel op verschillende genotypen van het COMT-gen, en bevat daardoor mogelijk onvoldoende gegevens om iets te kunnen zeggen over de uiteindelijke ontwikkeling van beginnende

geletterdheid van de kleuter. Tot slot is de CITO Taal voor Kleuters een momentopname, wat een beperking kan zijn voor de juiste samenstelling van je steekproef en dus ook voor de generalisatie naar de populatie. Kinderen in het huidige onderzoek worden geselecteerd op basis van de vaardigheidsscore in het midden van groep 2, vanuit de gehele steekproef van het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie'. Bij een vaardigheidsscore met een waarde lager dan 60 wordt het kind geselecteerd voor de huidige steekproef. Hierbij zou het kunnen voorkomen dat kinderen, door een ongelukkige samenloop van omstandigheden, een vaardigheidsscore lager dan 60 halen, terwijl zij normaal wel goed meekomen. De steekproef van het onderzoek 'Wat Werkt voor Wie' is echter gebaseerd op de keuzes van leerkrachten, aan hen is gevraagd of zij zwakke leerlingen wilden selecteren voor het onderzoek, gebaseerd op de voormeting CITO Taal voor Kleuters van januari en/ of eigen ervaringen van de leerkrachten over de kinderen. De geselecteerde kinderen hebben dus vrijwel allemaal een zwakke beginnende geletterdheid en binnen deze groep is voor het huidige onderzoek, geselecteerd op basis van de voormeting, de CITO Taal voor Kleuters van januari, waarbij de vaardigheidsscore lager dan 60 moet zijn. Door de leerkrachten vooraf zwakke kinderen te laten selecteren, worden de negatieve aspecten van een moment opname zo veel mogelijk gereduceerd. Door deze selectie is de kans vrij klein dat kinderen die normaal goed meekomen, onterecht worden geselecteerd op basis van de lage vaardigheidsscore. Was deze selectie vooraf niet gemaakt, dan zou mogelijk het probleem kunnen ontstaan dat kinderen die geen achterstand in de beginnende geletterdheid hebben, toch wel worden geselecteerd omdat zij vanwege een slechte dag lager scoren dan 60, en dat kinderen die wel een achterstand in beginnende geletterdheid hebben, toch niet worden geselecteerd door een toevallige hogere score dan 60. In het huidige onderzoek zijn dus alleen de kinderen onderzocht die zowel door de leerkracht als een zwakke leerling worden gezien, als de kinderen die een vaardigheidsscore lager dan 60 op de CITO Taal voor Kleuters van januari hebben gehaald.

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat er geen sprake is van differentiële ontvankelijkheid bij kinderen met het Val/Val genotype van het Val<sup>158</sup>Met polymorfisme van het COMT-gen op de beginnende geletterdheid. Ontvankelijke kinderen blijken in combinatie met *Letters in Beweging* geen hogere vaardigheidsscore halen op de CITO Taal voor Kleuters aan het einde van groep 2 ten opzichte van zowel ontvankelijke, als minder-ontvankelijke kinderen die met *Samenslim* hebben gespeeld, of ten opzichte van minder-ontvankelijke kinderen die met *Letters in Beweging* hebben gespeeld. Ondanks dat in het huidige onderzoek ontvankelijke kinderen niet ontvankelijker bleken te zijn voor een kwalitatief goede leesinterventie dan minder-ontvankelijke kinderen, is het mogelijk dat individuele verschillen in beginnende geletterdheid samenhangen met bepaalde genen. Het COMT-gen speelt een belangrijke rol in het reguleren van het dopamineniveau in de prefrontale cortex (Chen et al., 2004; Tunbridge, 2010; Yavich et al., 2007) en het dopamineniveau in de prefrontale cortex zorgt onder andere voor aandachtsregulatie (Posner & Rothbart, 2007). Daarnaast lijkt het Val-allel ten opzichte van het Met-allel samen te hangen met

een afname van cognitieve vaardigheden (Bilder et al., 2002; Diamond et al., 2004; Egan et al., 2001; Malhotra et al., 2002). Het COMT-gen zal, vanwege de afname van cognitieve vaardigheden bij het Val-allel en vanwege zijn rol bij de aandachtsregulatie, waarschijnlijk wel betrokken zijn bij de ontwikkeling van beginnende geletterdheid. Deze invloed van het COMT-gen op de beginnende geletterdheid zal mogelijk pas zichtbaar worden wanneer naar de invloed van meerdere genen tegelijkertijd wordt gekeken. In verder onderzoek kan onderzocht worden welke genen nog meer een rol spelen in de ontwikkeling van beginnende geletterdheid van kleuters, waarbij verder onderzoek naar het COMT-gen meer inzicht kan geven over de mogelijke invloed van het gen op de beginnende geletterdheid. Vervolgonderzoek zou zich vervolgens kunnen richten op een combinatie van genen die mogelijk een rol zouden kunnen spelen op de beginnende geletterdheid van kleuters en de effectiviteit van leesinterventies. Deze kennis kan weer gebruikt worden om elk kind zo optimaal mogelijk onderwijs te kunnen bieden, afgestemd op zijn of haar behoeften. Wellicht werken sommige leesinterventies beter voor ontvankelijke kinderen en andere leesinterventies zijn misschien meer geschikt voor minder-ontvankelijke kinderen. Door de kennis over de invloed van genen op de effectiviteit van leesinterventies, kan effectiever gezocht worden naar de meest passende leesinterventie om zo de beginnende geletterdheid van kleuters te kunnen verbeteren.

Er kan uit de resultaten van het huidige onderzoek geconcludeerd worden dat het COMT-gen en/ of het gespeelde computerprogramma geen invloed blijkt te hebben op de beginnende geletterdheid van kleuters uit groep 2. Het blijft van groot belang is dat kleuters voldoende ondersteund worden bij de ontwikkeling van beginnende geletterdheid om te kunnen leren lezen (Hulme et al., 2012). Vanwege individuele verschillen hebben niet alle kinderen met een achterstand in beginnende geletterdheid baat bij dezelfde aanpak of interventie om de beginnende geletterdheid te kunnen verbeteren, en mogelijk kan een combinatie van genen kinderen meer ontvankelijk maken voor een leesinterventie. Aangezien op dit moment geen aanvullend onderzoek te vinden is over de mogelijke invloed van het COMT-gen op beginnende geletterdheid en de effectiviteit van een leesinterventie, is het huidige onderzoek een goede eerste stap in de nog te ontdekken rol van genen op beginnende geletterdheid en de effectiviteit van leesinterventies. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of een combinatie van genen inderdaad een rol speelt in de ontwikkeling van beginnende geletterdheid en op de effectiviteit van leesinterventies. Het kunnen bieden van de juiste interventie kan de kleuters mogelijk helpen met het leren lezen en de verdere schoolse ontwikkeling.

## Literatuurlijst

- Albaugh, M. D., Harder, V. S., Althoff, R. R., Rettew, D. C., Ehli, E. A., Lengyel-Nelson, T. et al. (2010). COMT Val<sup>158</sup>Met genotype as a risk factor for problem behaviors in youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49 (8), 841-849. doi:10.1016/j.jaac.2010.05.015
- Bakermans-Kranenburg, M. J. & IJzendoorn, M. H. van (2007). Research review: Genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: The case of attachment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48 (12), 1160-1173. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01801.x
- Baron, R. M. & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51 (6), 1173-1182. doi:10.1037/0022-3514.51.6.1173
- Barr, C. L., Wigg, K., Malone, M., Schachar, R., Tannock, R., Roberts, W. et al. (1999). Linkage study of catechol-*O*-methyltransferase and attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 88, 710-713. doi:10.1002/(SICI)1096-8628(19991215)88:6<710::AID-AJMG23>3.0.CO;2-Q
- Beijsterveldt, C. E. M. van, Middeldorp, C. M., Slof-Op't Landt, M. C. T., Bartels, M., Hottenga, J-J., Suchiman, H. E. D. et al. (2011). Influence of candidate genes on attention problems in children: A longitudinal study. *Behavior Genetics*, 41, 155-164. doi:10.1007/s10519-010-9406-5
- Belsky, J. (1997). Variation in susceptibility to environmental influence: An evolutionary argument. *Psychological inquiry*, 8 (3), 182-185. doi:10.1207/s15327965pli0803\_3
- Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M. J. & IJzendoorn, M. H. van (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Association for Psychological Science*, 16 (6), 300-304. doi:10.1111/j.1467-8721.2007.00525.x
- Bilder, R. M., Volavka, J., Czobor, P., Malhotra, A. K., Kennedy, J. L., Ni, X. et al. (2002). Neurocognitive correlates of the COMT Val<sup>158</sup>Met polymorphism in chronic schizophrenia. *Society of Biological Psychiatry*, 52 (7), 701-707. doi:10.1016/S0006-3223(02)01416-6

- Bobb, A. J., Castellanos, F. X., Addington, A. M. & Rapoport, J. L. (2006). Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *American Journal of Medical Genetics*, 141 (B), 551-565.  
doi:10.1002/ajmg.b.30086
- Both-Vries, A. C. de & Bus, A. G. (2008). Name writing: A first step to phonemic writing?: Does the name have a special function of writing? *Literacy Teaching and Learning*, 12 (2), 37-55.
- Both-Vries, A. C. de & Bus, A. G. (2010). The proper name as starting point for basic reading skills. *Reading and writing*, 23 (2), 173-187. doi:10.1007/s11145-008-9158-2
- Bryman, A. (2012). *Social research methods*. New York, NY: Oxford University Press Inc.
- Bus, A. G. (2001). Joint caregiver – child storybook reading: A route to literacy development. In S.B. Neuman & D.K. Dickinson (Eds.), *Handbook of early literacy research* (Vol. 1, p. 179-191). New York, NY: Guilford Press.
- Cartwright, K. B. (2012). Insights from cognitive neuroscience: The importance of executive function for early reading development and education. *Early Education and Development*, 23, 24-36.  
doi:10.1080/10409289.2011.615025
- Chen, J., Lipska, B. K., Halim, N., Ma, Q. D., Matsumoto, M., Melhem, S. et al. (2004). Functional analysis of genetic variation in catechol-*O*-methyltransferase (COMT): Effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *American Journal of Human Genetics*, 75, 807-821. doi:10.1086/425589
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.  
doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Diamond, A., Briand, L., Fossella, J. & Gehlbach, L. (2004). Genetic and neurochemical modulation of prefrontal cognitive functions in children. *American Journal Psychiatry*, 161 (1), 125-132.  
doi:10.1176/appi.ajp.161.1.125
- Egan, M. F., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Callicott, J. H., Mazzanti, C. M., Straub, R. E. et al. (2001). Effect of COMT Val<sup>108/158</sup>Met genotype on frontal lobe function and the risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98 (12), 6917-6922. doi:10.1073/pnas.111134598

- Eisenberg, J., Mei-Tai, G., Steinberg, A., Tartakovsky, E., Zohar, A., Gritsenko, I. et al. (1999). Haplotype relative risk study of catechol-*O*-methyltransferase (COMT) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Association of the high-enzyme activity Val-allele with ADHD impulsive-hyperactive phenotype. *American Journal of Medical Genetics*, 88 (5), 497-502. doi:10.1002/(SICI)1096-8628(19991015)88:5%3C497::AID-AJMG12%3E3.0.CO;2-F
- Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E. & Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158 (7), 1052-1057. doi:10.1176/appi.ajp.158.7.1052
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. London, United Kingdom: SAGE publications.
- Foulin, J. N. (2005). Why is letter-name knowledge such a good predictor of learning to read? *Reading and Writing*, 18 (2), 129-155. doi:10.1007/s11145-004-5892-2
- Goswami, U. & Bryant, P. (1990). *Phonological skills and learning to read*. London: Erlbaum. doi:10.1111/j.1749-6632.1993.tb22977.x
- Hiebert, E. H., Cioffi, G. & Antonak, R. F. (1984). A developmental sequence in preschool children's acquisition of reading readiness skills and print awareness concepts. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 5, 115-126. doi:10.1016/0193-3973(84)90012-1
- Houtveen, A. A. M., Mijs, T. J. E., Vernooy, C. G. T., Grift, W. J. C. M. van de & Koekebacker, E. A. (2003). *Risicoleerlingen bij technisch lezen: Beschrijving en evaluatie van het project 'Beginnend lezen en Omgaan met Verschillen'*. Utrecht, Nederland: Drukkerij Zuidam & Uithof B.V..
- Hulme, C., Bowyer-Crane, C., Carrol, J. M., Duff, F. J. & Snowling, M. J. (2012). The causal role of phoneme awareness and letter-sound knowledge in learning to read: Combining intervention studies with mediation analyses. *Psychological Science*, 23 (6), 572-578. doi:10.1177/0956797611435921
- Kegel, C. A. T. & Bus, A. G. (2012). Online tutoring as a pivotal quality of web-based early literacy programs. *Journal of Educational Psychology*, 104 (1), 182-192. doi:10.1037/a0025849
- Kegel, C. A. T. & Bus, A. G. (2013). Links between DRD4, executive attention and alphabetic skills in nonclinical sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54 (3), 305-312. doi:10.1111/j.1469-7610.2012.02604.x

- Kegel, C. A. T., Bus, A. G. & IJzendoorn, M. H. van (2011). Differential susceptibility in early literacy instruction through computer games: The role of the dopamine D4 receptor gene (DRD4). *Mind, Brain, and Education*, 5 (2), 71-78. doi:10.1111/j.1751-228X.2011.01112.x
- Kooy-Hofland, V. A. C. van der, Bus, A. G. & Roskos, K. (2012). Effects on a brief but intensive remedial computer intervention in a sub-sample of kindergartners with early literacy delays. *Reading and Writing*, 25 (7), 1479-1497. doi:10.1007/s11145-011-9328-5
- Kustanovich, V., Ishii, J., Crawford, L., Yang, M., McGough, J. J., McCracken, J. T. et al. (2004). Transmission disequilibrium testing of dopamine-related candidate gene polymorphisms in ADHD: Confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5. *Molecular Psychiatry*, 9 (7), 711-717. doi:10.1038/sj.mp.4001466
- Lachman, H. M., Papolos, D. F., Saito, T., Yu, Y-M., Szumlanski, C. L. & Weinshilboum, R. M. (1996). Human catechol-*O*-methyltransferase pharmacogenetics: Description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics*, 6 (3), 243-250. doi:10.1097/00008571-199606000-00007
- Lansink, N. & Hemker, B. (2012). *Wetenschappelijke verantwoording van de toetsen Taal voor kleuters voor groep 1 en 2 uit het CITO Volgsysteem primair onderwijs*. Arnhem, Nederland: CITO.
- Lasky-Su, J., Neale, B. M., Franke, B., Anney, R. J. L., Zhou, K., Maller, J. B. et al. (2008). Genome-wide association scan of quantitative traits for attention deficit hyperactivity disorder identifies novel associations and confirms candidate gene association. *American Journal of Medical Genetics*, 147 (8), 1345-1354. doi:10.1002/ajmg.b.30867
- Lotta, T., Vidgren, J., Tilgmann, C., Ulmanen, I., Melén, K., Julkunen, I. et al. (1995). Kinetics of human soluble and membrane-bound catechol *O*-methyltransferase: A revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme. *Biochemistry*, 34 (13), 4201-4210. doi:10.1021/bi00013a008
- Malhotra, A. K., Kestler, L. J., Mazzanti, C., Bates, J. A., Goldberg, T. & Goldman, D. (2002). A functional polymorphism in the COMT gene and performance on a test of prefrontal cognition. *American Journal of Psychiatry*, 159, 652-654. doi:10.1176/appi.ajp.159.4.652

- Mills, S., Langeley, K., Bree, M. van den, Street, E., Turic, D., Owen, M. J. et al. (2004). No evidence of association between catechol-*O*-methyltransferase (COMT) Val<sup>158</sup>Met genotype and performance on neuropsychological tasks in children with ADHD: A case-control study. *BMC Psychiatry*, 4 (1). doi:10.1186/244X-4-15
- Mol, S. E. & Bus, A. G. (2011). To read or not to read: A meta-analysis of print exposure from infancy to early childhood. *Psychological Bulletin*, 137 (2), 267-296. doi:10.1037/a0021890
- Moore, D. S., McCabe, G. P. & Craig, B. A. (2009). *Introduction to the practice of statistics*. New York, NY: W. H. Freeman and Company.
- Olson, R., Wise, B., Conners, F., Rack, J. & Fulker, D. (1989). Specific deficits in component reading and language skills: Genetic and environmental influences. *Journal of Learning Disabilities*, 22, 339-348. doi:10.1177/002221948902200604
- Pálmason, H., Moser, D., Sigmund, J., Vogler, C., Hänig, S., Schneider, A. et al. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder phenotype is influenced by a functional catechol-*O*-methyltransferase variant. *Journal of Neural Transmission*, 117, 259-267. doi:10.1007/s00702-009-0338-2
- Posner, M. I. & DiGirolamo, G. J. (1998). Executive attention: Conflict, target detection, and cognitive control. In R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain* (p.401-424). Cambridge, MA: MIT Press.
- Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (2007). *Educating the human brain*. Washington, DC: American Psychological Association. doi:10.1037/11519-000
- Rakvåg, T. T., Klepstad, P., Baar, C., Kvam, T-M., Dale, O., Kaasa, S. et al. (2005). The Val<sup>158</sup>Met polymorphism of the human catechol-*O*-methyltransferase (COMT) gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. *Pain*, 116 (1), 73-78. doi:10.1016/j.pain.2005.03.032
- Salminen, M., Lundstöm, K., Tilgmann, C., Savolainen, R., Kalkkinen, N. & Ulmanen, I. (1990). Molecular cloning and characterization of rat liver catechol-*O*-methyltransferase. *Gene*, 93 (2), 241-247. doi:10.1016/0378-1119(90)90231-F

- Sheldrick, A. J., Krug, A., Markov, V., Leube, D., Michel, T. M., Zerres, K. et al. (2008). Effect of COMT Val<sup>158</sup>Met genotype on cognition and personality. *European Psychiatry*, 23, 385-389. doi:10.1016/j.eurpsy.2008.05.002
- Söderlund, G. B. W., Sikström, S., Loftesnes, J. M. & Sonuga-Barke, E. J. (2010). The effect of background white noise on memory performance in inattentive school children. *Behavioral and brain functions*, 6, 1-10. doi:10.1186/1744-9081-6-55
- Stuart, M. & Coltheart, M. (1988). Does reading develop in a sequence of stages? *Cognition*, 30 (2), 139-181. doi:10.1016/0010-0277(88)90038-8
- Tripp, G. & Wickens, J. R. (2008). Research review: Dopamine transfer deficit: A neurobiological theory of altered reinforcement mechanism in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49 (7), 691-704. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01851.x
- Tunbridge, E. M. (2010). The catechol-*O*-methyltransferase gene: Its regulation and polymorphisms. *International review of Neurobiology*, 95, 7-27. doi:10.1016/B978-0-12-381326-8.00002-8
- Vocht, A. de (2013). *Basishandboek SPSS 21: IBM SPSS Statistics*. Utrecht, Nederland: Bijleveld Press.
- Ward, J. (2010). *The student's guide to cognitive neuroscience*. New York, NY: Psychology Press.
- Weinshilboum, R. M., Otterness, D. M. & Szumlanski, C. L. (1999). Methylation pharmacogenetics: Catechol *O*-methyltransferase, thiopurine methyltransferase, and histamine *N*-methyltransferase. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 39, 19-52. doi:10.1146/annurev.pharmtox.39.1.19
- Willcutt, E. G. & Pennington, B. F. (2000). Comorbidity of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: Differences by gender and subtype. *Journal of Learning Disabilities*, 33 (2), 179-191. doi:10.1177/002221940003300206
- Wishart, H. A., Roth, R. M., Saykin, A. J., Harker Rhodes, C., Tsongalis, G. J., Pattin, K. A. et al. (2010). COMT Val<sup>158</sup>Met genotype and individual differences in executive function in healthy adults. *Journal of the International Neuropsychological Society* (2011), 17, 174-180. doi:10.1017/S1355617710001402

Yavich, L., Forsberg, M. M., Karayiorgou, M., Gogos, J. A. & Männistö, P. T. (2007). Site-specific role of catechol-*O*-methyltransferase in dopamine overflow within prefrontal cortex and dorsal striatum. *The Journal of Neuroscience*, 27 (38), 10196-10202.  
doi:10.1523/JNEUROSCI.0665-07.2007

## Ondertekening

*Student*

*Begeleider*

Naam : \_\_\_\_\_

Naam : \_\_\_\_\_

Datum : \_\_\_\_\_

Datum : \_\_\_\_\_

Plaats : \_\_\_\_\_

Plaats : \_\_\_\_\_

Handtekening :

Handtekening :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Beoordeling

voldoende / onvoldoende

Toelichting: