

Séverine Van De Voorde, Herbert Roeyers en Annemie Desoete¹

De comorbiditeit tussen ADHD en dyslexie

ADHD en dyslexie zijn twee van de meest voorkomende ontwikkelingsstoornissen. Ze komen ook vaker samen voor dan bij toeval zou kunnen worden verwacht. Het doctoraatsonderzoek waarover in dit artikel wordt gerapporteerd, trachtte daarom meer inzicht te krijgen in een aantal belangrijke verschillen en gelijkenissen tussen beide stoornissen op cognitief vlak. Op die manier konden een aantal kandidaat-markers (endofenotypes) naar voor worden geschoven die belangrijk kunnen zijn voor (differentiaal)diagnostiek en behandeling. Daarnaast werd ook de aard van de comorbiditeit onder de loep genomen. We vonden dat kinderen die beide stoornissen samen hebben zowel de neuropsychologische problemen vertonen van kinderen met enkel dyslexie als die van kinderen met enkel ADHD. Dit betekent dat de behandeling zich op beide problemen zal moeten richten om effectief te zijn.

■ Inleiding

Dit artikel is een samenvatting van het doctoraatsproefschrift 'Neuropsychological functioning of children with ADHD or a reading disorder' van de eerste auteur. Aan de basis hiervan liggen een aantal wetenschappelijke studies die werden uitgevoerd aan de Universiteit Gent en die als afzonderlijke artikels werden gepubliceerd in diverse inter-

nationale vaktijdschriften (voor meer informatie zie De Jong e.a., 2009; Van De Voorde e.a., 2010a; 2010b; 2011).

■ Theoretisch kader

ADHD (Aandachtstekortstoornis met/ zonder hyperactiviteit) en dyslexie (ook leesstoornis genoemd) zijn twee van de meest voorkomende stoornissen in

¹ Dr. Séverine Van De Voorde is lector in de bacheloropleiding Toegepaste Psychologie van de Hogeschool West-Vlaanderen. Prof. dr. Herbert Roeyers en prof. dr. Annemie Desoete zijn resp. gewoon hoogleraar en hoofddocent aan de Vakgroep Experimenteel-Klinische en Gezondheidspsychologie van de Universiteit Gent. Contactadres: severine.van.de.voorde@howest.be

de kindertijd. Ze komen beide bij ongeveer vijf procent van de schoolgaande kinderen voor (American Psychiatric Association [APA], 2000). ADHD wordt gekenmerkt door drie probleemclusters die al dan niet samen voorkomen: onoplettendheid, hyperactiviteit en impulsiviteit (APA, 2000). Dyslexie wordt dan weer gedefinieerd als een stoornis die wordt gekenmerkt door een hardnekkig probleem met het aanleren en/of vlot toepassen van het lezen en/of het spellen op woordniveau (Stichting Dyslexie Nederland, 2008).

De kinderen met ADHD die deelnamen aan dit onderzoeksproject werden geselecteerd op basis van een voorafgaande klinische diagnose en een huidige klinische score op een vragenlijst (de Vragenlijst voor Gedragsproblemen bij Kinderen [VvGK]) en een semi-gestructureerd ouderinterview (de Diagnostic Interview Schedule for Children [DISC]). De kinderen met dyslexie werden geselecteerd op basis van het achterstandscriterium (een klinische score op één van de gebruikte leestaken) en het hardnekkigheidscriterium (minimum zes maanden remediëring gekregen). Alle kinderen hadden een leeftijd tussen acht en twaalf jaar.

Met betrekking tot de relatie tussen beide stoornissen zijn er twee belangrijke vaststellingen. Ten eerste komen ze meer samen voor dan bij toeval zou kunnen worden verwacht. Schattingen

van de prevalentie van deze comorbiditeit variëren tussen vijftien en veertig procent (Purvis & Tannock, 2000). Naast het feit dat ze vaak samen voorkomen, vertonen ADHD en dyslexie ook een aantal belangrijke gelijkenissen op gedragsmatig vlak, zoals onoplettend gedrag en schoolse moeilijkheden. Deze twee gegevens maken differentiaaldiagnose moeilijk en hebben geleid tot onderzoek naar cognitieve en neurobiologische variabelen die wel een onderscheid kunnen maken tussen beide stoornissen (Rashid, Morris & Morris, 2001). We spreken hier dan van intermediaire fenotypes of endofenotypes.

Endofenotypes verwijzen naar kwetsbaarheidstrekken die het risico op een stoornis verhogen. Ze vormen de intermediaire schakel tussen de onderliggende genetische/etiologische factoren en het observeerbare fenotype (uiterlijke gedragskenmerken) van de stoornis (Doyle e.a., 2005). Ze kunnen biochemisch, neurofysiologisch, neuroanatomisch of neuropsychologisch van aard zijn. Op neuropsychologisch vlak wordt ADHD vooral gekenmerkt door een verstoord executief functioneren. Executieve functies (EF) kunnen worden gedefinieerd als een reeks cognitieve controleprocessen die nodig zijn bij het stellen van doelgericht gedrag. Personen met ADHD vertonen bijvoorbeeld problemen met responsinhibitie, werkgeheugen, vigilantie en planning (zie review door Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone & Pennington,

2005a). Dyslexie is dan weer vooral geassocieerd met linguïstische tekorten zoals problemen met fonologische verwerking en met het snel serieel benoemen van visuele stimuli (zie reviews door Vellutino, Fletcher, Snowling & Scanlon, 2004; Wolf, Bowers & Biddle, 2000). Er worden echter ook soms EF-problemen gerapporteerd bij dyslexie en linguïstische problemen bij ADHD (bv. Martinussen & Tannock, 2006; Willcutt, Pennington, Olson, Chhabildas & Hulslander, 2005b). Wanneer onderzoek geen rekening houdt met de eventuele aanwezigheid van een comorbide stoornis, is het mogelijk dat bepaalde neuropsychologische tekorten ten onrechte worden toegeschreven aan de onderzochte stoornis. Het is dus belangrijk dat het onderzoek naar endofenotypes van elke stoornis afzonderlijk rekening houdt met het bestaan van comorbiditeit.

Dissociatiestudies zijn geschikt om na te gaan welke neuropsychologische kenmerken specifiek zijn voor een welbepaalde stoornis. Dissociatiestudies maken idealiter gebruik van een onderzoeksopzet met vier groepen: een groep met enkel ADHD, een groep met enkel dyslexie, een groep met zowel ADHD als dyslexie (de comorbide groep) en een controlegroep van typisch ontwikkelende kinderen. In het hier beschreven onderzoeksproject werd van deze opzet gebruikgemaakt om een aantal onderzoeksdoelen te bereiken.

■ Unieke tekorten van ADHD en dyslexie

Het hoofddoel van het doctoraatsonderzoek was meer inzicht krijgen in mogelijke markers (endofenotypes) die aan de basis liggen van de uiterlijke kenmerken van kinderen met ADHD en kinderen met dyslexie door hun prestatie op neuropsychologische en neurofysiologische² maten te vergelijken met controlekinderen. Ze werden ook met elkaar vergeleken om na te gaan welke tekorten *uniek* zijn voor elke stoornis en welke tekorten *gemeenschappelijk* zijn. De identificatie van unieke endofenotypes kan aanwijzingen geven voor theorieontwikkeling en de klinische praktijk. Gemeenschappelijke tekorten kunnen inzicht geven in de factoren die bijdragen tot het frequent samen voorkomen van beide stoornissen.

In de verschillende studies van dit doctoraat werden maten geselecteerd die het meest consistent aan ADHD en dyslexie worden gerelateerd op basis van verklarende theorieën en bestaande onderzoeksbevindingen. De meest dominante theorie van ADHD is de

² De neurofysiologische maten waren twee Event-related Potential (ERP) componenten: de error-related negativity (ERN) en de error positivity (Pe). ERPs zijn de reacties van de hersenen op gebeurtenissen in de omgeving. Er treden in de hersenen dan veranderingen op in de elektrische activiteit. Deze reacties worden gemeten door middel van elektrodes op de schedel.

Executieve Disfunctie-theorie, die stelt dat problemen met EFs de kerntekorten zijn van ADHD (Barkley, 1997). De meest invloedrijke theorie van dyslexie is de Fonologisch Tekort-theorie, die de oorzaak van dyslexie toeschrijft aan een taalspecifiek kerntekort in fonologische verwerking (Vellutino e.a., 2004). Er werden verschillende taken gebruikt om het executief en linguïstisch functioneren van kinderen met ADHD en/of dyslexie in kaart te brengen.

De onderzochte executieve functies waren responsinhibitie, werkgeheugen, conflict monitoring en error

monitoring. *Responsinhibitie* (het kunnen tegenhouden van ongepaste of onjuiste reacties) werd gemeten aan de hand van de Stop Signaal Taak en een Go/no-go paradigma waarin de inhibitielading werd gemanipuleerd. Onder *werkgeheugen* verstaat men het tijdelijk kunnen vasthouden en manipuleren van informatie in het geheugen. Dit werd nagegaan met een n-back paradigma waarin de werkgeheugenlading werd gemanipuleerd (zie Tabel 1). Conflict monitoring en error monitoring zijn twee processen die van belang zijn bij het correct uitvoeren van taken. Wanneer men met conflicten of fouten wordt gecon-

Tabel 1: Uitleg bij de taken die responsinhibitie en werkgeheugen meten

Taak	Inhoud
Stop Signaal Taak	Er komt telkens een vliegtuig op het computerscherm. Zodra het kind dit ziet, moet het op een knop drukken. Soms komt er enkele milliseconden na het verschijnen een kruis door het vliegtuig. In dit geval mag het kind niet drukken en moet het dus zijn al gestarte reactie tegenhouden.
Go/no-go paradigma	Er verschijnt telkens 1 item tegelijk op het computerscherm. Bij sommige items (bv. het cijfer 1) moet het kind zo snel mogelijk op een knop drukken; dit zijn de Go stimuli. Bij andere items (bv. het cijfer 5) mag het kind net niet drukken; dit zijn de No-go stimuli. In de conditie met hoge inhibitielading zijn er veel meer Go (80%) dan No-go stimuli (20%). Hierdoor wordt het moeilijker om het drukken op de knop tegen te houden bij het zien van een zeldzame No-go stimulus. In de conditie met lage inhibitielading was de verhouding 50-50. De stimuli die werden gebruikt, waren cijfers en letters maar ook betekenisloze symbolen, zoals 亦. Met deze laatste categorie kon de invloed van taal op de resultaten worden geminimaliseerd.
N-back paradigma	Er verschijnt telkens 1 item tegelijk op het computerscherm. Het kind moet beslissen of dit hetzelfde is als het item dat er vlak voor kwam (1-back) of twee plaatsen ervoor kwam (2-back). De stimuli waren opnieuw letters, cijfers en betekenisloze symbolen (zie Go/no-go taak).

fronteerd, schiet een controlesysteem in actie dat aangeeft dat het gedrag moet worden aangepast (Hajcak & Simons, 2008). *Conflict monitoring* (het detecteren en correct omgaan met conflicterende/tegenstrijdige informatie) werd in één van onze studies gemeten met een Flanker taak. In een dergelijke taak moeten kinderen reageren op een doelstimulus (target) die wordt omringd/geflankeerd door afleidende stimuli. Die stimuli kunnen ofwel congruent zijn met de doelstimulus (bv. > > > > >), ofwel incongruent (bv. < < > < <). Doordat de mate van conflict werd gemanipuleerd, kon de prestatie bij veel conflict worden vergeleken met de prestatie tijdens een controleconditie zonder conflict. *Error monitoring* (het detecteren en correct reageren op fouten) werd in dit onderzoeksproject nagegaan tijdens een Flanker en een Go/no-go taak. Er werd zowel op gedragsniveau als op het niveau van de hersenen (ERP) gekeken naar hoe kinderen reageren na het maken van een fout op deze taken.

De linguïstische maten die in dit onderzoek werden geselecteerd, hadden betrekking op lexicale beslissing, fonologie en snel serieel benoemen. *Lexicale beslissing* werd gemeten met een Lexicale Beslissingstaak, waarbij het kind moet beslissen of een aangeboden woord op een computerscherm een bestaand woord is of een pseudowoord. Aangezien deze taak gebaseerd is op het 'dual-route' model van lezen (lexicale en sublexicale route), is lexicale beslis-

sing sterker verwant aan het leesproces dan fonologische vaardigheden en snel serieel benoemen (Gijsel, Van Bon, & Bosman, 2004). *Fonologische vaardigheden* werden in kaart gebracht aan de hand van vier taken waarbij fonemen moesten worden gemanipuleerd. Bij de taken voor *snel serieel benoemen* moest men vier kaarten met 50 stimuli zo snel en zo correct mogelijk benoemen. De stimuli waren kleuren, voorwerpen, letters en cijfers (Van den Bos & Iutje Spelberg, 2007).

Doorheen de verschillende studies werden verschillende kandidaat endofenotypes geïdentificeerd, sommige waren uniek voor ADHD of dyslexie, andere waren gemeenschappelijk voor beide stoornissen. Elk van deze gevonden endofenotypes wordt hieronder kort besproken.

Unieke tekorten voor ADHD

Een eerste tekort dat aanwezig was bij kinderen met ADHD, maar niet bij kinderen met dyslexie was een probleem met het evalueren van de aanwezigheid van responsconflict (Van De Voorde e.a., 2010c). Ze maken veel meer fouten wanneer er veel conflict is tussen de doelstimulus en de afleiders (< < > < <) dan wanneer er geen responsconflict is (> > > > >). Bovendien hebben ze hier veel meer last van dan de kinderen zonder ADHD. Dit werd ook door andere onderzoekers gevonden (vb. Van Meel, Heslenfeld, Oosterlaan & Sergeant, 2007).

Een tweede uniek tekort voor ADHD was een probleem met het bewust herkennen van en omgaan met fouten (Van De Voorde e.a., 2010b; 2010c). Wanneer iemand een fout heeft gemaakt, schiet er normaal een controlesysteem in actie dat ervoor zorgt dat we ons gedrag gaan aanpassen. Dit zien we duidelijk in de reactie die volgt op een fout: we gaan vertragen en de kans is klein dat we een nieuwe fout maken. In dit onderzoek vonden we dat kinderen met ADHD evenveel vertragen na een fout als controlekinderen, maar dat ze meer dubbele fouten (een fout onmiddellijk na een fout) maken. Dit betekent dat ze minder goed in staat zijn om een fout antwoordpatroon bij te sturen. Wanneer we keken op hersenniveau (ERP) zagen we een normale ERN (error-related negativity) – wat erop wijst dat hun hersenen de fouten onbewust wel detecteren – maar een kleinere Pe (error positivity), wat betekent dat ze zich minder bewust zijn van deze fouten of er minder emotionele aandacht aan besteden. Deze resultaten samen wijzen op een probleem in het evalueren en corrigeren van het eigen presteren, wat kan worden gezien als een executieve functie van een hogere orde.

In tegenstelling tot veel andere studies vonden wij geen tekorten in de meer specifieke EFs van lagere orde, responsinhibitie en werkgeheugen, wanneer rekening werd gehouden met een controleconditie (Van De Voorde

e.a., 2010a; 2011). Kinderen met ADHD vertoonden wel een algemene inaccurate responsstijl, maar dit was het geval ongeacht de mate van EF-belasting. Concreet: ze maakten *altijd* meer fouten, of de taak nu veel of weinig beroep deed op werkgeheugen of responsinhibitie. Voorafgaande studies maakten bij het meten van werkgeheugen en inhibitie meestal geen gebruik van een controleconditie. Het is dus mogelijk dat hierdoor onterecht problemen op beide domeinen werden gerapporteerd bij kinderen met ADHD. De weinige onderzoeken die wel gebruikmaakten van een dergelijke controleconditie vonden ook dat kinderen met ADHD eerder een algemene inaccurate manier van reageren vertonen dan een specifiek probleem met bijvoorbeeld werkgeheugen of responsinhibitie (bv. Karatekin, Bingham & White, 2009; Rommelse e.a., 2007).

Al deze resultaten samen wijzen erop dat ADHD eerder gerelateerd zou kunnen zijn aan een algemeen probleem met zichzelf reguleren dan aan een stoornis in een specifieke EF zoals responsinhibitie, wat ook al door andere onderzoekers werd geopperd (bv. Banaschewski & Brandeis, 2007).

Unieke tekorten voor dyslexie

Tekorten die we zagen bij kinderen met dyslexie, maar niet bij kinderen met ADHD waren vooral linguïsti-

sche problemen, namelijk problemen met de fonologische verwerking en met het snel benoemen van stimuli (Van De Voorde e.a., 2010a). De kinderen maakten meer fouten, waren trager in het maken van deze taken en hun reactiesnelheid was niet constant (nu eens snel, dan weer traag). Deze bevindingen leveren grotendeels steun aan de Fonologische Tekort-theorie van dyslexie en zijn in overeenstemming met de meeste andere studies naar dyslexie (bv. Ramus e.a., 2003; Wolf e.a., 2000). Voorgaand onderzoek betrof meestal kinderen die Engels spraken, een taal met een onregelmatige, fonologisch diepe orthografie (weinig transparante foneem-grafeemkoppeling). Het huidige onderzoek levert ook steun voor de fonologische theorie in het Nederlands, een taal met een meer transparante orthografie.

Daarnaast vertoonden kinderen met dyslexie ook problemen met werkgeheugen (Van De Voorde e.a., 2010a), zowel wanneer verbaal-auditieve stimuli (letters en cijfers) als wanneer visuele stimuli (betekenisloze symbolen) werden gebruikt. De werkgeheugenproblemen zijn dus eerder *algemeen* van aard dan dat ze zijn gebonden aan een bepaalde modaliteit. Dit wijst erop dat deze problemen niet enkel gerelateerd kunnen zijn aan een tekort in de fonologische/linguïstische verwerking. In de literatuur vinden we op dit vlak heel wat inconsistente resultaten terug: sommige studies vin-

den geen problemen, andere vinden enkel verbale werkgeheugenproblemen, nog andere zowel verbale als visueel-ruimtelijke problemen (Kibby, Marks, Morgan & Long, 2004). Een eerste factor die deze inconsistenties kan verklaren, is het feit dat er heel wat verschillende taken worden gebruikt om werkgeheugen te meten, wat het moeilijk maakt om de studies te vergelijken. Daarnaast is het zo dat men vaak taken afneemt die eigenlijk het *kortetermijngeheugen* en dus niet het *werkgeheugen* meten (bv. spantaken). Dit vormt een probleem aangezien eerder al werd gevonden dat kinderen met dyslexie werkgeheugenproblemen kunnen vertonen zonder problemen te hebben met het kortetermijngeheugen (Swanson, Ashbaker & Lee, 1996).

Een laatste probleem dat uniek was voor dyslexie, was een minder uitgesproken automatische detectie van fouten (Van De Voorde e.a., 2010b). Wanneer kinderen met dyslexie snel moeten reageren, is het error monitoring systeem minder goed in staat om automatisch fouten te detecteren. Dit zagen we op hersenniveau in een kleinere ERN (error-related negativity) dan bij controlekinderen.

De twee voorgaande bevindingen (algemene werkgeheugenproblemen en problemen met foutendetectie) pleiten tegen de gangbare visie dat dyslexie een pure taalgerelateerde stoornis zou zijn.

Er waren ook een aantal kenmerken die we zowel bij kinderen met ADHD als bij kinderen met dyslexie terugvonden. Deze eigenschappen kunnen dus niet worden gebruikt om ADHD en dyslexie van elkaar te onderscheiden. Deze gemeenschappelijke tekorten worden hieronder besproken.

■ Gemeenschappelijke tekorten: markers voor een gemeenschappelijke etiologie

Een tweede doel van dit doctoraat was het identificeren van potentiële markers voor de gemeenschappelijke etiologie van beide stoornissen door na te gaan welke neuropsychologische problemen voorkomen in *alle drie* de klinische groepen (de groep met enkel dyslexie, de groep met enkel ADHD en de comorbide groep).

Ten eerste vonden we dat alle klinische groepen problemen hadden met de juistheid en snelheid van lexicale beslissing (De Jong e.a., 2009). Hoewel dit effect minder uitgesproken was bij ADHD dan bij dyslexie, was het toch een onverwachte bevinding bij kinderen met ADHD. Subtiële linguïstische moeilijkheden bij ADHD werden ook al gerapporteerd op het vlak van snel benoemen van niet-alfanumerieke stimuli en op het vlak van orthografische

verwerking (Semrud-Clikeman, Guy, Griffin & Hynd, 2000; Willcutt e.a., 2005b). Verder onderzoek is nodig om te achterhalen of deze problemen bij ADHD door dezelfde factoren worden veroorzaakt dan bij dyslexie. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat ze bij ADHD niet het resultaat zijn van tekorten in fundamentele taalsystemen, maar eerder het gevolg zijn van meer algemene problemen met, bijvoorbeeld, de efficiëntie van informatieverwerking.

Een tweede probleem dat we terugvonden bij beide stoornissen had te maken met de algemene efficiëntie van informatieverwerking (De Jong e.a., 2009; Van De Voorde e.a., 2010a; 2010b; 2010c; 2011). Met betrekking tot dit laatste vonden we dat zowel kinderen met ADHD als kinderen met dyslexie een inefficiënte manier van reageren vertoonden. Ten eerste maakten ze een groot aantal actieve *fouten* (commissiefouten). Daarnaast lag ook het aantal omisiefouten (d.i. niet reageren op stimuli waar wel een antwoord nodig was) hoger, wat wijst op de aanwezigheid van frequente *aandachtsdipjes*. Tot slot was er ook een grote *variabiliteit* in de snelheid van reageren (soms snel, soms traag, terwijl andere kinderen eerder een stabiele reactiesnelheid vertonen). Het feit dat kinderen met ADHD minder stabiel zijn in hun reactiesnelheid, is momenteel één van de meest consistente bevindingen in de literatuur (Bidwell, Willcutt,

DeFries & Pennington, 2007). Hoewel deze typische responsstijl in de huidige studie zowel bij de kinderen met ADHD als bij de kinderen met dyslexie werd opgemerkt, werd deze wel meer consistent teruggevonden in de prestatie van kinderen met ADHD. Bij ADHD zagen we deze manier van reageren bijvoorbeeld in alle taken terug, terwijl we het bij dyslexie alleen opmerkten in de taken waar ze significant meer problemen mee hadden dan controlekinderen (linguïstische taken en werkgeheugen). Het is dus opnieuw mogelijk dat dit gelijkaardige gedragskenmerk bij beide stoornissen eerder wordt veroorzaakt door aparte dan door dezelfde onderliggende factoren. In twee studies vonden we bijvoorbeeld dat de comorbide groep bijna evenveel fouten maakte als de twee 'pure' groepen samen (Van De Voorde e.a., 2010a; 2011). Dit zou erop kunnen wijzen dat de inaccurate responsstijl van kinderen met ADHD door een ander onderliggend tekort wordt veroorzaakt dan bij kinderen met dyslexie, en dat kinderen met ADHD + dyslexie dan dubbel benadeeld zijn, doordat beide tekorten samen aanwezig zijn (Shanahan e.a., 2006). In ieder geval is meer onderzoek nodig naar de factoren die aan de basis liggen van deze gemeenschappelijke tekorten, bij voorkeur via hersenonderzoek, om na te gaan of ze als endofenotypes van de comorbiditeit tussen ADHD en dyslexie kunnen functioneren.

■ Aard van de comorbiditeit

Het laatste doel van dit doctoraatsonderzoek was het bestuderen van de aard van de overlap tussen beide stoornissen. In de literatuur vinden we drie hypothesen terug die de hoge comorbiditeit tussen beide stoornissen proberen te verklaren. De *Fenokopie-hypothese* stelt dat de ene stoornis, bijvoorbeeld dyslexie, kan leiden tot de gedragskenmerken van de andere stoornis, namelijk ADHD, zonder de neuropsychologische tekorten die we typisch zien bij ADHD. Dit wordt dan een fenokopie genoemd. Een tweede hypothese is de *Cognitief subtype-hypothese*. Deze gaat ervan uit dat de comorbide conditie (ADHD + dyslexie) een aparte stoornis is die wordt veroorzaakt door factoren die deels verschillend zijn van de factoren die tot de enkelvoudige stoornissen leiden (ADHD alleen of dyslexie alleen). Dit betekent dat kinderen die zowel ADHD als dyslexie hebben, op neuropsychologisch vlak andere tekorten vertonen dan kinderen met enkel ADHD of enkel dyslexie. De laatste hypothese, de *Gemeenschappelijke etiologie-hypothese*, stelt dat ADHD en dyslexie deels dezelfde oorzaken hebben, waardoor men een grotere kwetsbaarheid heeft voor beide stoornissen. Genetisch onderzoek heeft inderdaad zowel unieke als gemeenschappelijke genetische

factoren gevonden bij ADHD en dyslexie (bv. Willcutt, Pennington, Olson & DeFries, 2007). Op neuropsychologisch vlak zouden we dan naast problemen die uniek zijn voor elke stoornis, ook problemen moeten vinden die zowel bij ADHD als dyslexie voorkomen (Shanahan e.a., 2006).

In dit onderzoek gingen we na bij welke van de bovenstaande theorieën onze bevindingen het best aansloten. Hiertoe vergeleken we het neuropsychologische profiel van de comorbide groep (kinderen met ADHD + dyslexie) met dat van de groepen met een enkelvoudige stoornis (de 'pure' groepen). Algemeen vonden we dat de comorbide groep de optelsom van de tekorten van de beide pure groepen vertoonde, wat in strijd is met de Fenokopie-hypothese. Daarnaast vertoonden kinderen met ADHD + dyslexie geen specifiek tekort dat niet in één van de pure groepen aanwezig was, wat dan weer niet strookt met de Cognitief subtype-hypothese. Tot slot vonden we een aantal tekorten die aanwezig waren in de drie klinische groepen, wat doet vermoeden dat ze markers zijn van de gemeenschappelijke etiologie van ADHD en dyslexie. Onze resultaten kwamen bijgevolg het best overeen met de voorspellingen van de Gemeenschappelijke etiologie-hypothese die stelt dat ADHD en dyslexie deels een gemeenschappelijke etiologie hebben die de kwetsbaarheid voor beide stoornissen verhoogt.

■ Samenvattend

Onderzoek is in het verleden sterk gericht geweest op het vinden van een kerntekort bij ADHD en dyslexie, dat wil zeggen, één enkele oorzakelijke factor die een verklaring zou kunnen bieden voor het ontstaan van alle gevallen van ADHD of dyslexie (Eden & Vaidya, 2008). Tot op vandaag is men daar bij geen van beide stoornissen in geslaagd en is ook geen enkele van de verklarende theorieën in staat gebleken alle symptomen van de respectievelijke stoornissen te verklaren (Nigg, 2005; Reid, Szczerbinski, Iskierka-Kasperek & Hansen, 2007). Onderzoekers worden er zich stilaan van bewust dat verscheidene onderliggende factoren belangrijk kunnen zijn voor het ontstaan van een stoornis, en dat een EF-probleem of een fonologisch tekort slechts één van de mogelijke oorzaken is van ADHD of dyslexie (Pennington, 2006). In dit onderzoek werden bij ADHD naast EF-problemen (error/conflict monitoring) ook tekorten gevonden op niet-executieve domeinen (algemene verwerkingsefficiëntie en lexicale beslissing). Bij dyslexie vonden we dat zowel linguïstische als niet-linguïstische problemen (werkgeheugen, error monitoring, verwerkingsefficiëntie) deel uitmaakten van het neuropsychologische profiel. Modellen van ADHD en dyslexie die kerntekorten naar voor schuiven, worden stilaan vervangen door modellen die meervoudige tekorten incorpore-

ren. Men verwacht dat deze *multiple deficit*-modellen beter de heterogeniteit en complexe aard van beide stoornissen zullen kunnen vatten. Het feit dat we in dit doctoraat verscheidene unieke en gemeenschappelijke tekorten vonden bij ADHD en dyslexie levert duidelijk steun voor deze nieuwe visie.

In vorige studies naar de onderliggende tekorten van ADHD en dyslexie werd meestal geen rekening gehouden met de aanwezigheid van comorbide stoornissen. In dit doctoraat blijkt echter dat de gecombineerde aanwezigheid van ADHD en dyslexie wel degelijk een invloed heeft op de resultaten die worden gevonden, aangezien de comorbide groep zowel de tekorten van ADHD als van dyslexie vertoont. Wanneer studies dus niet controleren voor de comorbide stoornis, is het mogelijk dat bepaalde tekorten die worden gevonden ten onrechte worden toegeschreven aan de bestudeerde stoornis. Dit kan ook gedeeltelijk verklaren waarom er zoveel inconsistenties zijn in de literatuur met betrekking tot de onderliggende tekorten van ADHD en dyslexie. Het zal dus belangrijk zijn om in toekomstig onderzoek naar endofenotypes van ADHD en dyslexie rekening te houden met deze comorbiditeit.

■ Klinische implicaties

Eén van de hoofddoelen van dit doctoraat was het identificeren van endofe-

notypes van beide stoornissen. Vanuit klinisch oogpunt is dit belangrijk omdat ze aanwijzingen kunnen geven voor diagnostiek en behandeling. ADHD en dyslexie zijn stoornissen die een belangrijke impact hebben op het sociaal en academisch/beroepsmatig functioneren, en die een grote kost betekenen voor de maatschappij. Het is daarom zeer belangrijk dat correcte diagnoses worden gesteld en dat er vroeg kan worden ingegrepen.

De diagnose van ADHD is nog steeds een controversiële zaak omdat deze wordt gebaseerd op subjectieve gedragsobservaties. Er is bijgevolg grote nood aan valide neuropsychologische maten die bijkomende informatie kunnen geven voor het stellen van een meer betrouwbare, objectieve diagnose (Nigg, Blaskey, Huang-Pollock & Rappley, 2002). Uit de resultaten van dit doctoraat kwamen een aantal kandidaat endofenotypes naar voor die hiervoor op hun waarde kunnen worden onderzocht. Op dit moment kunnen deze nog altijd niet worden gebruikt om een diagnose te stellen. Wel kunnen ze nuttige informatie opleveren in het kader van assessment, waarbij men een breed beeld probeert te krijgen van de beperkingen en de sterktes van een kind. Beperkingen kunnen dan via begeleiding/behandeling worden aangepakt. Sterktes geven aanwijzingen waarop we kunnen steunen in de behandeling en wat er kan worden gebruikt om blijvende beperkingen te omzeilen.

Hoewel dyslexie op een meer objectieve manier kan worden vastgesteld, kan dit pas ten vroegste wanneer het kind in het tweede leerjaar zit. Het onderzoek naar endofenotypes van dyslexie kan leiden tot het vinden van voorlopers van de stoornis op neuropsychologisch vlak. Deze cognitieve vaardigheden kunnen dan worden opgenomen in de screeningtests voor kleuters, waardoor kinderen met een risico op dyslexie vroeger kunnen worden opgespoord. Wanneer we weten welke cognitieve vaardigheden op kleuterleeftijd de leesvaardigheid op latere leeftijd voorspellen, kunnen we kinderen met een familiaal risico op dyslexie beter opvolgen. Bijgevolg kunnen we vroeg in de ontwikkeling ingrijpen door het opstellen van interventieprogramma's die het effect van deze onderliggende cognitieve moeilijkheden kunnen reduceren en dus de ernst van de latere leesproblemen kunnen verminderen (Simmons e.a., 2008). Vanuit de verschillende studies in dit doctoraat werden een aantal kandidaat-endofenotypes naar voor geschoven die nog verder op hun waarde moeten worden getest. Zo moet bijvoorbeeld longitudinaal onderzoek worden opgezet waarbij deze endofenotypes op kleuterleeftijd al in kaart worden gebracht en deze kinderen doorheen de jaren worden opgevolgd op het vlak van lees- en spelvaardigheden. Dan pas kan de voorspellende waarde van deze neuropsychologische kenmerken worden bepaald.

Daarnaast leveren endofenotypes ook informatie op voor het opstellen van individuele behandelplannen. Domeinen waarop problemen worden gevonden, moeten in de behandeling worden betrokken. Zo vonden we in dit doctoraat bijvoorbeeld dat kinderen met dyslexie vaker werkgeheugenproblemen hebben. Deze kinderen hebben bijgevolg baat bij het aanleren van technieken die hun werkgeheugen kunnen ontlasten wanneer ze bepaalde taken uitvoeren. Daarnaast kan de aanpak van deze kinderen thuis en op school worden aangepast, zodat de onderliggende kwetsbaarheden minder invloed kunnen uitoefenen op de ernst van de gedrags- of schoolse problemen. Zo kunnen kinderen met werkgeheugenproblemen bijvoorbeeld worden geholpen door het aanleren van nieuwe informatie in kleine stapjes, door begeleide oefening (*guided practice*) en door het gebruik van visuele cues (Dawson & Guare, 2004).

Een tweede belangrijk doel was het bekijken van de aard van de comorbiditeit tussen ADHD en dyslexie. Ook dit heeft klinisch belang. Een belangrijke vraag is bijvoorbeeld of kinderen die *beide* stoornissen hebben op dezelfde manier kunnen worden behandeld als kinderen die enkel ADHD of enkel dyslexie hebben. Als kinderen zowel de uiterlijke symptomen van ADHD als van dyslexie hebben, maar enkel de cognitieve/neuropsychologische problemen van

dyslexie vertonen, dan zijn de ADHD-symptomen waarschijnlijk het gevolg van de leesstoornis (bv. door frustraties). In dit geval is het niet zinvol om de behandeling op deze symptomen van ADHD te richten, aangezien deze waarschijnlijk zullen verdwijnen wanneer men de leesproblemen aanpakt. Omgekeerd zullen leesproblemen bij kinderen met ADHD die niet de onderliggende neuropsychologische tekorten van dyslexie vertonen, wellicht het gevolg zijn van de concentratieproblemen. In dit geval zullen de kinderen baat hebben bij het volgen van een behandeling specifiek voor ADHD (bv. psychosociaal en/of medicamenteus) en een korte remediëring op het vlak van lezen, maar is het niet zinvol om bijkomend ook te trainen op bijvoorbeeld fonologische vaardigheden. Wanneer onderzoek echter aangeeft dat kinderen met ADHD + dyslexie de onderliggende neuropsychologische tekorten vertonen van *beide* stoornissen, zal de behandeling zich uiteraard wel op beide problemen moeten richten om zo effectief mogelijk te zijn (Purvis & Tannock, 2000). In dit doctoraat vonden we bevestiging voor deze laatste optie. We hebben te maken met een echte comorbiditeit, wat betekent dat het niet zal volstaan om de behandeling slechts op één van beide problemen te richten.

Daarnaast moeten we er ons ook van bewust zijn dat kinderen met beide stoornissen anders kunnen rea-

geren op een bepaalde behandeling dan kinderen die slechts één van de stoornissen hebben. Zo weten we bijvoorbeeld dat kinderen met ADHD vaak minder therapietrouw zijn, wat betekent dat de behandeling van de leesproblemen bij kinderen die ADHD + dyslexie hebben er wat anders zal moeten uitzien (bv. meer nadruk op beloningen, sterkere betrokkenheid van de ouders). Om een geschikte behandeling te kunnen opzetten, zal het dan ook belangrijk zijn dat klinici tijdens het diagnostisch proces expliciet screenen voor symptomen van de andere stoornis. Men zal bijvoorbeeld alert moeten zijn voor signalen van ADHD wanneer kinderen worden doorverwezen met een vermoeden van dyslexie, en dan vooral voor de aandachtsproblemen die vaak minder snel worden opgemerkt dan de meer opvallende hyperactiviteit.

Een globaal beeld kan vrij snel worden verkregen door het afnemen van een leestest, klinische observatie, een interview met de ouders en/of het laten invullen van een eenvoudige vragenlijst (bv. de VvGK of de CBCL). Wanneer men aanwijzingen vindt voor de aanwezigheid van een bijkomende stoornis, kan verder onderzoek worden gedaan op een aantal neuropsychologische domeinen. Deze geïndividualiseerde assessment van neuropsychologische sterktes en zwaktes kan dan leiden tot behandelingen op maat voor elk individueel kind.

■ Voornaamste beperkingen van dit onderzoek

Ten eerste werd er binnen dit onderzoek geen rekening gehouden met het bestaan van subtypes van ADHD of dyslexie. Toekomstig onderzoek zal moeten nagaan of onze bevindingen gelden voor alle subtypes van ADHD (overwegend onoplettende, overwegend hyperactief/impulsieve en het gecombineerde type) en van dyslexie (vb. spellers versus raders).

Een tweede beperking is dat we geen rekening hebben gehouden met de mogelijke invloed van problemen met rekenen of pragmatiek op onze resultaten. Het is namelijk zo dat er ook bij kinderen met dyscalculie en bij kinderen met autisme (die meestal problemen hebben met taalpragmatiek) vaak problemen met executief functioneren worden gerapporteerd (bv. Geurts, Verté, Oosterlaan, Roeyers & Sergeant, 2003; Van der Sluis, van der Leij & De Jong, 2005). Hoewel kinderen met een klinische score op een rekentest (Tempotest Rekenen, TTR) of een screeningvragenlijst naar autisme (Social Communication Questionnaire, SCQ) werden uitgesloten voor de studie, moeten we ons er toch bewust van zijn dat subklinische problemen de prestatie op de neuropsychologische taken kunnen hebben beïnvloed.

Een laatste beperking is het feit dat we met het huidige onderzoek geen uitspraken kunnen doen over het oorzakelijk verband tussen de cognitieve markers en de stoornissen. Ze kunnen de basis vormen van de stoornis, ze kunnen er een gevolg van zijn of ze kunnen er helemaal niet oorzakelijk mee gerelateerd zijn. Een mogelijkheid om dit na te gaan is het onderzoeken van deze markers op kleuterleeftijd en deze kinderen dan op te volgen tot de stoornis al dan niet tot uiting komt.

■ Tot slot

Ondanks de beperkingen van dit onderzoeksproject kunnen we toch stellen dat deze studies een bijdrage hebben geleverd aan de pas recent opgestarte onderzoekslijn van het identificeren van endofenotypes van ADHD, dyslexie en hun comorbiditeit. Daarnaast wijzen de resultaten erop dat het cruciaal is om het bestaan van comorbiditeit in rekening te brengen wanneer men de complexe aard van beide stoornissen beter wil leren begrijpen. We hopen dat dit doctoraat erin geslaagd is een aantal kritische reflecties te maken op de bestaande literatuur en dat de individuele artikels andere onderzoekers zullen aanmoedigen om deze veelbelovende onderzoekslijn verder uit te bouwen.

■ Dankbetuiging

Dit onderzoek werd ondersteund door het Bijzonder Onderzoeksfonds van Universiteit Gent en de Adviesraad Wetenschappelijk Onderzoek van Sig. De auteurs bedanken alle kinderen, hun ouders en hun leerkrachten voor de medewerking.

■ Referenties

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text revision)*. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Banaschewski, T., & Brandeis, D. (2007). Annotation: What electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us: A child psychiatric perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*, 415-435.
- Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, *121*, 65-94.
- Bidwell, L.C., Willcutt, E.G., DeFries, J.C., & Pennington, B.F. (2007). Testing for neuropsychological endophenotypes in siblings discordant for attention deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *62*, 991-998.
- Dawson, P., & Guare, R. (2004). *Executive skills in children and adolescents: A practical guide to assessment and intervention*. New York: Guilford Press.
- De Jong, C.G.W., Van De Voorde, S., Roeyers, H., Raymaekers, R., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2009). How distinctive are ADHD and RD? Results of a double dissociation study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *37* (7), 1007-1017.
- Doyle, A.E., Faraone, S.V., Seidman, L.J., Willcutt, E.G., Nigg, J.T., Waldman, I.D., e.a. (2005). Are endophenotypes based on measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*, 744-803.
- Eden, G.F., & Vaidya, C.J. (2008). ADHD and developmental dyslexia: two pathways leading to impaired learning. *Learning, Skill Acquisition, Reading, and Dyslexia*, *1145*, 316-327.
- Geurts, H., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J.A. (2003). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *44*, 1-19.
- Gijssel, M.A.R., Van Bon, W.H.J., & Bosman, A.M.T. (2004). Assessing reading skills by means of paper-and-pencil lexical decision: Issues of reliability, repetition, and word-pseudo-word ratio. *Reading and Writing*, *17*, 517-536.
- Hajcak, G., & Simons, R.F. (2008). Oops!.. I did it again: An ERP and behavioral study of double-errors. *Brain and Cognition*, *68*, 15-21.
- Karatekin, C., Bingham, C., & White, T. (2009). Regulation of cognitive resources during an n-back task in youth-onset psychosis and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *International Journal of Psychophysiology*, *73*, 294-307.
- Kibby, M.Y., Marks, W., Morgan, S., & Long, C.J. (2004). Specific impairment in developmental reading disabilities: A working memory approach. *Journal of Learning Disabilities*, *37*, 349-363.
- Martinussen, R., & Tannock, R. (2006). Working memory impairments in children with attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid language learning disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*, 1073-1094.
- Nigg, J.T. (2005). Neuropsychologic theory and findings in attention deficit/ hyperactivity disorder: The state of the field and salient challenges for the coming decade. *Biological Psychiatry*, *57*, 1424-1435.

- Nigg, J.T., Blaskey, L.G., Huang-Pollock, C.L., & Rappley, M.D. (2002). Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 41*, 59-66.
- Pennington, B.F. (2006). From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition, 101*, 385-413.
- Purvis, K.L., & Tannock, R. (2000). Phonological processing, not inhibitory control, differentiates ADHD and reading disability. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 39*, 485-494.
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S.C., Day, B.L., Castellote, J.M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insight from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain, 126*, 841-865.
- Rashid, F.L., Morris, M.K., & Morris, R. (2001). Naming and verbal memory skills in adults with attention deficit hyperactivity disorder and reading disability. *Journal of Clinical Psychology, 57*, 829-838.
- Reid, A.A., Szczerbinski, M., Iskierka-Kasperek, E., & Hansen, P. (2007). Cognitive profiles of adult developmental dyslexics: Theoretical implications. *Dyslexia, 13*, 1-24.
- Rommelse, N.N.J., Altink, M.E., de Sonneville, L.M.J., Buschgens, C.J.M., Buitelaar, J., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2007). Are motor inhibition and cognitive flexibility dead ends in ADHD? *Journal of Abnormal Child Psychology, 35*, 957-967.
- Semrud-Clikeman, M., Guy, K., Griffin, J.D., & Hynd, G.W. (2000). Rapid naming deficits in children and adolescents with reading disabilities and attention deficit hyperactivity disorder. *Brain and Language, 74*, 70-83.
- Shanahan, M.A., Pennington, B.F., Yerys, B.E., Scott, A., Boada, R., Willcutt, E.G., Olson, R.K., & DeFries, J.C. (2006). Processing speed deficits in attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability. *Journal of Abnormal Child Psychology, 34*, 585-602.
- Simmons, D.C., Coyne, M.D., Kwok, O.M., McDonagh, S., Harn, B.A., Kame'enui, E.J., e.a. (2008). Indexing response to intervention. A longitudinal study of reading risk from kindergarten through third grade. *Journal of Learning Disabilities, 41*, 158-173.
- Stichting Dyslexie Nederland (2008). *Diagnose en behandeling van dyslexie*. Bilthoven: Stichting Dyslexie Nederland.
- Swanson, H.L., Ashbaker, M.H., & Lee, C. (1996). Learning-disabled readers' working memory as a function of processing demands. *Journal of Experimental Child Psychology, 61*, 242-275.
- Van den Bos, K.P., & Iutje Spelberg, H.C. (2007). *Continu benoemen en woorden lezen* [Continuous Naming and Word Reading]. Amsterdam: Boom Testuitgevers.
- Van der Sluis, S., van der Leij, A., & De Jong, P.F. (2005). Working memory in Dutch children with reading and arithmetic related LD. *Journal of Learning Disabilities, 38*, 207-221.
- Van De Voorde, S., Roeyers, H., Verté, S., & Wiersema, R. (2010a). Working memory, response inhibition, and within-subject variability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder or reading disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 32* (4), 366-379.
- Van De Voorde, S., Roeyers, H., & Wiersema, R. (2010b). Error monitoring in children with ADHD or reading disorder: An event-related potential study. *Biological Psychology, 84* (2), 176-185.
- Van De Voorde, S., Roeyers, H., & Wiersema, J.R. (2010c). *Error-related potentials dissociate children with ADHD from children with reading disorder*. Onuitgegeven onderzoeksartikel.
- Van De Voorde, S., Roeyers, H., Verté, S., Wiersema, J.R. (2011). The influence of working memory load on response inhibition in children with ADHD or reading disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22*, 1-12.

Van Meel, C.S., Heslenfeld, D.J., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2007). Adaptive control deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): The role of error processing. *Psychiatry Research*, *151*, 211-220.

Vellutino, F.R., Fletcher, J.M., Snowling, M.J., & Scanlon, D.M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*, 2-40.

Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S.V., & Pennington, B.F. (2005a). Validity of the executive function theory of ADHD: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, *57*, 1336-1346.

Willcutt, E.G., Pennington, B.F., Olson, R.K., Chhabildas, N., & Hulslander, J. (2005b). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit. *Developmental Neuropsychology*, *27*, 35-78.

Willcutt, E.G., Pennington, B.F., Olson, R.K., & DeFries, J.C. (2007). Understanding comorbidity: A twin study of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, *144*, 709-714.

Wolf, M., Bowers, P.G., & Biddle, K. (2000). Naming-speed processes, timing, and reading: A conceptual review. *Journal of Learning Disabilities*, *33*, 387-407.