

Afwijkingen in het neurale leesnetwerk bij kinderen met dyslexie voor en gedurende de leesontwikkeling

Jolijn Vanderauwera^{1,2}, Pol Ghesquière³, Jan Wouters⁴,
Maaïke Vandermosten⁴

¹*Psychological Sciences Research Institute, Université Catholique de Louvain, België*

²*Institute of Neuroscience, Université Catholique de Louvain, België*

³*Onderzoekseenheid Gezins- en Orthopedagogiek,*

Faculteit Psychologie en Pedagogische wetenschappen, KU Leuven, België

⁴*Onderzoeksgroep ExpORL, Department Neurowetenschappen, KU Leuven, België*

Samenvatting

Hoewel de meeste kinderen vlot leren lezen, is dit niet voor iedereen het geval. Sommige kinderen ontwikkelen dyslexie, gekenmerkt door ernstige en hardnekkige problemen bij het leren lezen die in de meeste gevallen persisteren door de tijd, tot op het niveau van gevorderde lezers. Het is bekend dat de groep van personen met dyslexie atypische afwijkingen vertoont in de hersenen ten opzichte van typische lezers. Het is echter nog niet bekend of deze verschillen het gevolg zijn van de belemmerde leesontwikkeling, of er juist aan de basis van liggen. Met het oog op vroege en geïndividualiseerde interventie, is het belangrijk om inzicht te verwerven in de oorzakelijke factoren van dyslexie. Daarom werden in het afgelopen decennium een aantal longitudinale studies uitgevoerd die startten voor aanvang van de leesontwikkeling en de leesontwikkeling volgden aan de hand van gedragsmetingen en metingen van neurale kenmerken van het leesnetwerk. Deze studies werden steeds uitgevoerd bij een groep van kinderen die een verhoogd risico op dyslexie vertoonden, bijvoorbeeld vanwege een familiale voorgeschiedenis van dyslexie, of van een cognitief risicoprofiel. In dit artikel gaan we verder in op de resultaten van deze studies; meer specifiek op de structurele neurale verbanden van het leesnetwerk en op recente inzichten met betrekking tot de structurele plasticiteit van deze wittestofbanen als gevolg van specifieke leesinterventies. Deze studies bieden inzicht in de manier waarop interventies een impact kunnen hebben op de neurale leesprocessen en dit zowel voor beginnende als gevorderde lezers.

Summary

While the vast majority of children becomes literate in some years, this is not the case for everyone. Some children develop dyslexia, characterized by severe and persistent difficulties in learning to read that, in most cases, persist over time, down to the level of advanced readers. It is known that the individuals with dyslexia have atypical brain abnormalities compared to typical readers. However, it is not yet known whether these differences are the result of the hindered reading development, or whether they are the cause of it. With the prospect of early and individualized intervention, it is important to gain insight into the causative factors of dyslexia. Therefore, in the past decade a number of longitudinal studies were conducted that started before the onset of reading development and followed reading development through behavioral measures and neural measures of the reading network. These studies were conducted in a group of children who showed an increased risk of dyslexia, for example because of a family history of dyslexia, or of a cognitive risk profile. In this article we take a closer look at the results of these studies; more specifically on the structural neural connections of the reading network and on recent insights regarding the structural plasticity of these white matter pathways as a result of specific reading interventions. These studies provide insight into how interventions can impact neural reading processes for both beginning and advanced readers.

Introductie

Lezen is, in tegenstelling tot de mondelinge taal die we gebruiken om met elkaar te communiceren, een culturele uitvinding van de mens. Leesontwikkeling is dan ook in tegenstelling tot de taalontwikkeling geen natuurlijk proces. Dit betekent dat formele instructie doorgaans vereist is om te leren lezen en dat gedurende de leesontwikkeling hersenprocessen en structuren zich moeten aanpassen aan het lezen. Onderzoek bij volwassenen die op latere leeftijd leerden lezen, suggereert dat voornamelijk de neurale netwerken die instaan voor taal en visuele verwerking, deze veranderingen ten gevolge van de leesontwikkeling ondergaan (Dehaene e.a., 2010). Het is een ontwikkelingsproces dat een duidelijke inspanning vraagt van het kind alsook van de omgeving van het kind (Dehaene, 2009).

De tijd die het een kind vraagt om vlot en accuraat te leren lezen is afhankelijk van een groot aantal factoren. Naast factoren gerelateerd aan het kind, hebben ook kenmerken van de orthografie van de taal een belangrijke invloed (Landerl e.a., 2013; Ziegler & Goswami, 2005). Meer bepaald, sommige talen zoals Italiaans en Zweeds hebben een zeer transparante orthografie omdat er een eenduidig verband tussen klanken (fonemen) en tekens (grafemen) is, terwijl orthografieën zoals van het Engels juist weinig transparant zijn. Het leren van het verband tussen klanken en tekens is dus gemakkelijker in het geval van een transparante orthografie, een factor die een duidelijke invloed heeft op de tijd nodig om te leren lezen (Ziegler & Goswami, 2005). Het Nederlands bevindt zich ergens tussen deze twee uitersten, aan de kant van de transparante orthografieën. Naast de taal is ook de thuisomgeving

en schoolse omgeving waarin het kind opgroeit een belangrijke factor die gelegen is buiten het kind.

Ondanks de uitdaging die het leren lezen vormt, verloopt de leesontwikkeling bij de meeste kinderen zonder grote problemen. Een deel van de kinderen heeft echter moeite met het ontwikkelen van adequate lees- en/of schrijfvaardigheden als gevolg van ontwikkelingsdyslexie (ook wel dyslexie genoemd). Dyslexie wordt gedefinieerd als ernstige en hardnekkige problemen met nauwkeurige en/of vloeiende woordherkenning en -spelling, die zich specifiek manifesteren in het leren lezen en/of spellen en niet verklaard kunnen worden door gebrekkige instructie, of door een lagere intelligentie of zintuiglijke beperkingen (Peterson & Pennington, 2012). Dyslexie komt ongeveer bij 3% tot 7% van de schoolgaande kinderen voor (Gersons-Wolfensberger & Ruijsenaars, 1997). Een dyslexiediagnose wordt in het huidige zorgsysteem gesteld nadat het kind enkele jaren leesinstructie gekregen heeft, omdat er pas op dat moment een duidelijke en hardnekkige achterstand vastgesteld kan worden. Deze 'wait-to-fail' methode is echter niet zonder consequenties voor het kind. Enerzijds is bekend dat interventies in dit late stadium minder effectief zijn dan vroegtijdige en preventieve interventies (Ozernov-Palchik & Gaab, 2016). De kloof die bestaat tussen de leesvaardigheid van het kind en dat van zijn/haar klasgenoten is na één of meer jaren leesonderwijs bovendien veel groter dan aan de start van de leesontwikkeling, wat remediëring verder bemoeilijkt (Ferrer e.a., 2015; Smits & Braams, 2006). Daarnaast kan het niet onderkennen van deze leerstoornis ervoor zorgen dat het kind negatieve gevolgen ervaart zoals depressieve gedachten, gevoelens van schaamte en eenzaamheid (Mugnaini, Lassi, La Malfa, & Albertini, 2009), wat ook een impact kan hebben op het opleidingsniveau en de beroepsperspectieven (Mammarella e.a., 2016). Gegeven dat kinderen met dyslexie ook vaak minder blootgesteld worden aan geschreven tekst, krijgen ze tevens minder kansen om begrijpend lezen te ontwikkelen, wat ook op dit niveau resulteert in een kloof met leeftijdsgenoten (Ferrer e.a., 2015). Vroegtijdige signalering van leesproblemen is dan ook belangrijk om sociaal-emotionele problemen bij gevorderde lezers te voorkomen en om effectieve interventies te bieden tijdens de vroege stadia van geletterdheidsverwerving.

Voor deze kinderen bij wie de leesontwikkeling niet vlot verloopt, is het dus van uiterst belang om te onderzoeken hoe we de oorzaken hiervan kunnen begrijpen, wat de voorspellende factoren zijn van de leesontwikkeling en wanneer in de ontwikkeling eventuele problemen zich voordoen. Hiervoor kunnen we gaan kijken naar verschillende factoren gerelateerd aan het kind en zijn/haar (taal)omgeving. In deze studie geven we een overzicht van mogelijke oorzaken van dyslexie, alsook van het moment in de ontwikkeling waarin deze problemen gedetecteerd werden. Meer specifiek gaan we in op de theorieën over de oorzaken van dyslexie en op de structurele neurale voorspellers van de leesontwikkeling. Daarnaast gaan we verder in op de plasticiteit van de hersenen en het effect dat interventies kunnen hebben op de organisatie van de structurele verbindingen in de hersenen. Voor een uitgebreid overzicht van de functionele neurale voorspellers en plasticiteit gerelateerd aan dyslexie verwijzen wij u naar Chyl e.a., (2021).

Theorieën over de oorzaak van dyslexie

Ondanks de enorme onderzoeksinteresse in dyslexie blijft de onderliggende oorzaak van de leesproblemen onduidelijk. Het meest geaccepteerde onderliggende tekort bij dyslexie is het fonologisch tekort (Pennington & Lefly, 2001; Snowling, 2000). Fonologische vaardigheden zijn de vaardigheden die individuen in staat stellen klanken van woorden te segmenteren en manipuleren. Deze vaardigheden hebben, naast letterkennis, een zeer goede voorspellende waarde voor de leesontwikkeling (Boets e.a., 2010; Landerl e.a., 2013). Opvallend is dat onderzoek heeft aangetoond dat het fonologisch tekort bij de groep van personen met dyslexie voorafgaat aan de start van de formele leesinstructie (Boets e.a., 2010; Ziegler e.a., 2008). Het is echter belangrijk om op te merken dat slechte fonologische vaardigheden niet altijd leiden tot leesproblemen en dat niet alle kinderen met dyslexie een fonologisch tekort hebben (Boets, Wouters, & Ghesquière, 2007; Law, Vandermosten, Ghesquiere, & Wouters, 2014). Deze bevindingen geven aan dat dyslexie niet kan worden verklaard door een theorie die één specifiek tekort vooropstelt. Het lijkt dan ook meer waarschijnlijk dat dyslexie het gevolg is van een meervoudig tekort (Pennington, 2006). De huidige meervoudige tekorttheorieën stellen dat dyslexie kan worden beschouwd als een gevolg van bepaalde afwijkingen t.o.v. vloeiende lezers op het cognitief, neuraal, genetisch en/of omgevingsniveau die verschillend kunnen zijn tussen individuen met dyslexie (Pennington, 2006; van Bergen, Van Der Leij, & De Jong, 2014). Deze tekorten zouden dynamisch met elkaar in interactie kunnen staan en ervoor zorgen dat sommige personen dyslexie ontwikkelen terwijl andere personen een vloeiende leesontwikkeling kennen (Pennington, 2006).

In overeenstemming met deze meervoudige tekort-theorie kunnen op elk van de verschillende niveaus (d.i. cognitief, neuraal, genetisch en omgevingsniveau) risico- en of beschermende factoren vastgesteld worden. Op het cognitieve niveau erkent men fonologische vaardigheden (meer specifiek fonologisch bewustzijn en snel benoemen) en letterkennis als de belangrijkste voorspellende variabelen voor de leesontwikkeling (Boets e.a., 2010; Ozernov-Palchik e.a., 2017). Kinderen die zwakheden vertonen in deze cognitieve vaardigheden die een sterke voorspellende waarde hebben voor de leesvaardigheid, kunnen beschouwd worden als kinderen met een cognitief risico op dyslexie (Verwimp e.a., 2020). Het intelligentieniveau wordt tegenwoordig niet meer beschouwd als een cognitieve factor die bijdraagt aan de voorspelling van het leesniveau (Siegel, 2012), tenminste niet zolang het kind geen ernstige verstandelijke beperkingen vertoont (American Psychiatric Association, 2013). Naast een cognitief risico op dyslexie kunnen kinderen ook een familiaal risico op dyslexie vertonen. Dit familiaal risico wordt doorgaans bepaald door het hebben van een eerstegraadsverwant met dyslexie. Het hebben van een familiaal risico op dyslexie leidt er in 30 tot 50% van de gevallen toe dat het kind met een risico eveneens dyslexie ontwikkelt (Gilger, Pennington, & Defries, 1991). Dit familiale risico vormt een intersectie tussen enerzijds het genetisch niveau en anderzijds de omgeving (van Bergen, van Zuijlen, Bishop, & de Jong, 2017). Enige voorzichtigheid is echter geboden bij het interpreteren van de impact van dit familiale risico gegeven het feit dat de resultaten steeds gevonden worden op groepsniveau. Ze hebben niet per se een betekenis op het niveau van een individu.

Om inzicht te krijgen in de leesontwikkeling van kinderen die wel en niet dyslexie ont-

wikkelen, wordt in onderzoek gebruik gemaakt van dit cognitieve risico en/of familiaal risico op dyslexie. Beide risico's kunnen inderdaad vastgesteld worden voor aanvang van de formele leesinstructie, wanneer jonge kinderen nog niet kunnen lezen. Er bestaan echter verscheidene manieren om een familiaal en/of cognitief risico vast te leggen, die gekenmerkt zijn door een bepaalde specificiteit en sensitiviteit. Zo kan het familiaal risico op dyslexie bepaald worden door een categorische wel/niet variabele. Dit wil zeggen dat een persoon een familiaal risico vertoont zodra hij/zij één eerstegraadsverwant met dyslexie heeft. De impact van de andere gezinsleden of verdere familieleden wordt hiermee niet in kaart gebracht. Een manier om deze variabele op een meer continue manier in kaart te brengen is door het meten van de leesvaardigheden van meerdere gezinsleden aan de hand van gestandaardiseerde leestesten (Brus & Voeten, 1973) of vragenlijsten (bv. The Adult Reading History Questionnaire; Lefly & Pennington, 2000). Voor het bepalen van een cognitief risico op dyslexie is eveneens een criterium nodig. Het vaststellen van een cutoffscore waarmee kan worden bepaald of een kind wel of niet cognitieve risico's heeft, is helaas arbitrair. Deze diagnostiekmethode houdt geen rekening met de continue verdeling van deze variabelen in de populatie. Er zijn echter toepassingen, zoals statistische regressiemodellen, die deze arbitraire indelingen voorbijstreven en op deze manier een omstreden alles-of-niets indeling achterwege laten (zie bijvoorbeeld Verwimp e.a., 2020).

Structurele neurale voorspellers van de leesontwikkeling

Het is vanzelfsprekend dat de hersenen een cruciale functie hebben bij het lezen. Bij gevorderde lezers is het lezen verbonden met een aantal regio's die zich voornamelijk in de linkerhersen helft bevinden. Deze regio's van het neurale leesnetwerk, hoofdzakelijk bestaande uit het inferieure frontale gebied, het temporopariëtale gebied en het occipitotemporale gebied (Pugh e.a., 2000), liggen wijdverspreid in de hersenen en zijn door middel van witte stofbanen met elkaar verbonden (Wandell & Yeatman, 2013). Het belang van deze witte stofverbindingen voor het lezen werd reeds herhaaldelijk onderkend (Boets e.a., 2013; Wandell & Yeatman, 2013). Om witte stofverbindingen in kaart te brengen, kan gebruik gemaakt worden van niet-invasieve diffusie-gewogen MRI beelden (Beaulieu, 2009). Door middel van deze beelden, geanalyseerd aan de hand van het Diffusion Tensor Imaging (DTI) model (Tournier, Calamante, & Connelly, 2007), werd in de afgelopen decennia het structurele neurale leesnetwerk bij gevorderde lezers in kaart gebracht. Dit structurele leesnetwerk bestaat uit een combinatie van witte stofbanen die de gebieden die bij het lezen betrokken zijn, met elkaar in verbinding brengen. Dit structurele leesnetwerk bestaat zowel uit intrahemisferische banen, die gebieden binnen één hersen helft met elkaar verbinden, als interhemisferische banen, die een connectie maken tussen gelijkaardige corticale gebieden van de linker- en rechterhersen helft. De belangrijkste banen van het leesnetwerk zijn de intrahemisferische arcuate fasciculus (AF), de inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF), de inferior longitudinal fasciculus (ILF) en de uncinate fasciculus (UF) (zie Figuur 1; Ben-Shachar, Dougherty, & Wandell, 2007; Vanderauwera, van Setten, Maurits, & Maassen, 2019; Vandermosten, Boets, Wouters, & Ghesquière, 2012; Wandell & Yeatman, 2013; Zhang e.a., 2014).

Deze banen hebben elk een unieke rol in de ondersteuning van het leesproces bij gevorderde lezers. Met name de linker hemisferische arcuate fasciculus (AF) blijkt één van de belangrijkste wittestofverbindingen voor het lezen. Deze baan verbindt de belangrijkste regio's van het leesnetwerk met elkaar, d.i. de inferieur frontale regio, de temporo-parietale regio en de occipito-temporale regio (Catani, Jones, & Ffytche, 2005). Structurele organisatie in deze baan, gekwantificeerd door middel van fractionele anisotropie (FA), werd gerelateerd aan het fonologisch bewustzijn bij volwassen lezers (Vandermosten, Boets, Poelmans, e.a., 2012) en aan grafeem-foneem integratie en woordleren bij kinderen (Gullick & Booth, 2015; Lopez-Barroso e.a., 2013). De FA-index is een maat voor structurele organisatie die beïnvloed wordt door een aantal micro-structurele en macro-structurele eigenschappen van de wittestofverbindingen. Zo wordt deze maat positief beïnvloed door de dichtheid van de axonen in een wittestofverbinding en de myelinisatie ervan, maar negatief beïnvloed door de kruising met een andere wittestofverbinding. Ondanks de nood aan voor indexen die een fijnere weergave van de structurele organisatie weergeven, wordt algemeen aangenomen dat een hogere FA-waarde staat voor een betere structurele organisatie van de wittestofverbinding. Onderzoek bij volwassenen met dyslexie toonde tevens aan dat deze groep een verminderde structurele organisatie (lagere FA) heeft in het fronto-temporale segment van deze baan (Figuur 1 ; Vandermosten, Boets, Poelmans, e.a., 2012).

Longitudinale studies

Dit onderzoek bij gevorderde lezers toont dus aan dat dyslexie gepaard gaat met afwijkingen in de hersenen t.o.v. vloeiende lezers. Het is echter niet mogelijk om op basis van onderzoek bij personen die reeds jaren leeservaring hebben te bepalen of deze neurale verschillen aan de basis liggen van het leesprobleem, of er juist een gevolg van zijn. Een belangrijk recent doel van leesonderzoek is het verwerven van inzichten in dit oorzakelijke proces. Om uit te maken of deze atypische structurele organisatie voorafgaat aan het begin van de leesinstructie of er juist het gevolg van is, werden de laatste jaren longitudinale studies uitgevoerd die begonnen zijn vóór aanvang van de leesinstructie. De hersenen van kinderen met en zonder een verhoogd risico op dyslexie werden bestudeerd voor aanvang van het formele leesonderwijs. Vervolgens werd de leesontwikkeling van deze kinderen longitudinaal gevolgd om na te gaan of deze kinderen een typische leesontwikkeling doormaakten of ernstige problemen ontwikkelden. Bij dit soort onderzoek wordt vaak specifiek ingegaan op hersenstructuren die belangrijk zijn voor het lezen. Gegeven dat bij gevorderde lezers verschillen aangetoond werden in de arcuate fasciculus, en de cruciale rol die deze baan speelt bij het lezen, werd deze baan het meest intensief onderzocht. Uit studies bij kleuters bleek dat de structurele organisatie van de AF kan worden gerelateerd aan de fonologische verwerking, een belangrijke voorspeller van de leesontwikkeling, reeds voor het begin van het formele leesonderwijs (Saygin e.a., 2013; Vanderauwera, Vandermosten, Dell'Acqua, Wouters, & Ghesquière, 2015; Vanderauwera, Wouters, Vandermosten, & Ghesquière, 2017; Vandermosten e.a., 2015). Bovendien toonden sommige studies aan dat er atypische verschillen in de witte stof organisatie van de AF aanwezig waren in de groep van kinderen met een familierisico op dyslexie (Wang e.a., 2016), een bevinding die zelfs bij baby's werd beves-

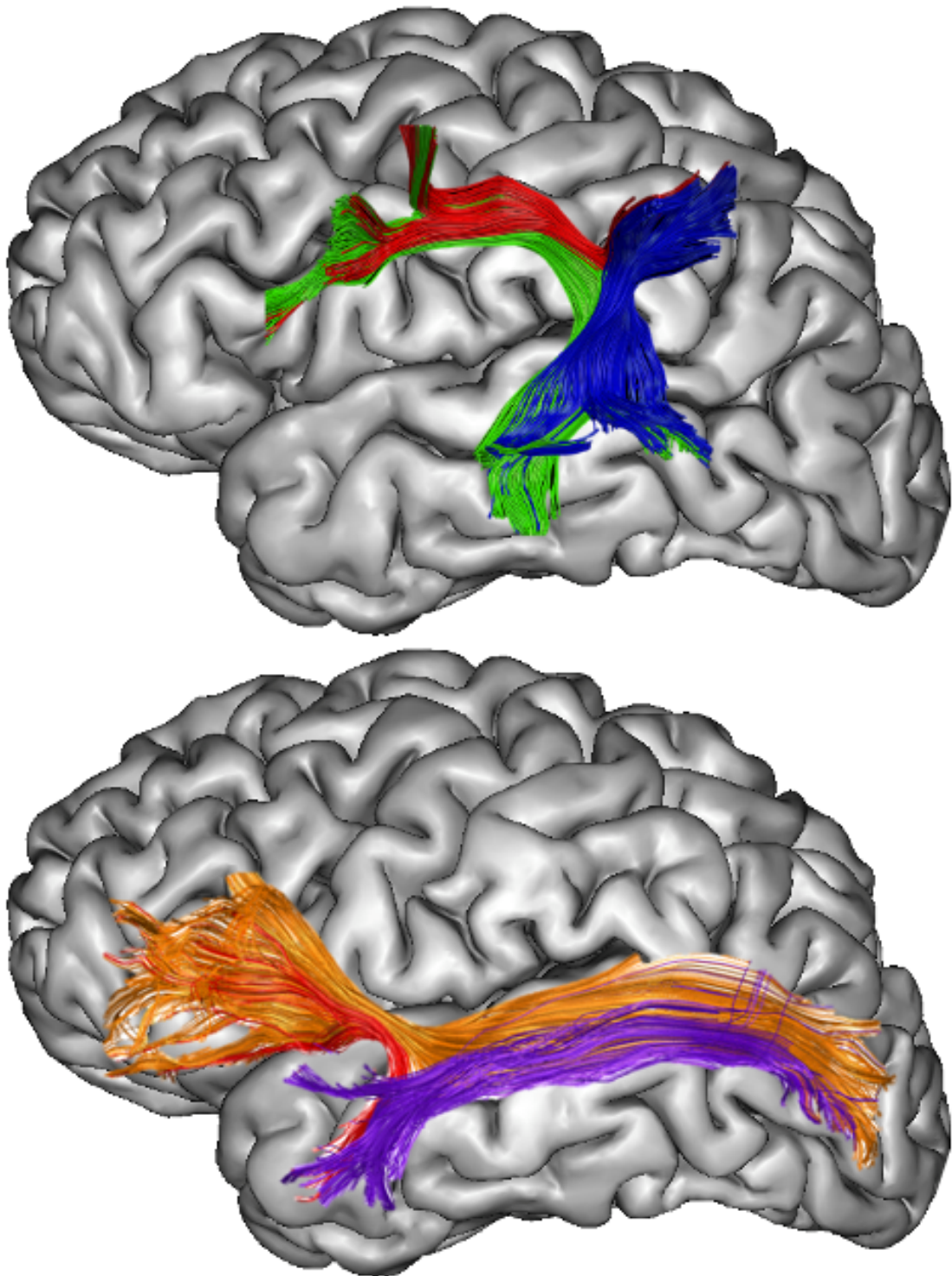
tigd (Langer e.a., 2015). Deze verschillen met betrekking tot het hebben van een familiale voorgeschiedenis van dyslexie werden echter niet consequent in alle studies teruggevonden (Vandermosten e.a., 2015). Sommige studies toonden aan dat de witte stof verschillen in de AF eerder gerelateerd bleken aan het hebben van een cognitief risico op dyslexie (Saygin e.a., 2013). Daarnaast werd zelfs specifiek aangetoond dat deze afwijkingen voorkwamen bij de groep kinderen die zelf dyslexie ontwikkelden (Vanderauwera e.a., 2017). Dit laatste onderzoek toont aan dat de organisatie van de AF baan niet alleen in verband gebracht kan worden met een (familiale of cognitieve) risicofactor voor dyslexie maar wel degelijk in verband staat met de ontwikkeling ervan. De atypische verschillen in de AF bleken een sterke voorspellende waarde te bevatten voor de latere ontwikkeling van dyslexie (Kraft e.a., 2016; Vanderauwera e.a., 2017). Zuk e.a. (2019) toonden daarnaast aan dat witte stof organisatie in de AF baan van baby's voorspellend kan zijn voor fonologische vaardigheden op de kleuterschoolleeftijd.

Meta-analyses

Ook al wijzen de resultaten van verschillende studies op een tekort in de linker lange AF bij personen met (een risico op) dyslexie, toch blijft het interpreteren van deze bevindingen moeilijk. Ten eerste lijken de resultaten inconsistent, aangezien sommige studies dit tekort niet hebben gerapporteerd. Een recente meta-analyse door Moreau en collega's (2018) bevestigde dat er geen bewijs is voor een systematisch verschil in witte stof tussen kinderen die dyslexie ontwikkelen en kinderen die typische leesvaardigheden ontwikkelen. Een meta-analyse heeft echter een grote beperking met betrekking tot het analyseren van witte stof. De neurale meta-analyse methode kan alleen lokaal in verschillende gebieden in de hersenen kijken en de witte stof in deze gebieden analyseren, terwijl de meeste studies in dit domein zich toeleggen op het analyseren van de volledige wittestof banen (d.i., het volledige beloop van de geselecteerde wittestofverbinding van beginpunt tot eindpunt). Deze resultaten staan dan ook in contrast met een eerdere meta-analyse van Vandermosten e.a. (2012) die wel bewijs vonden voor een lagere structurele organisatie in de linker temporo-pariëtale regio bij volwassenen met dyslexie in vergelijking met vloeiende lezers. In een van onze recente longitudinale studies werd het verschil in structurele organisatie van de AF gevonden voor aanvang van de leesontwikkeling tussen kinderen die wel en geen dyslexie ontwikkelden, niet bevestigd na twee jaar lees- en schrijfinstructie (Vanderauwera e.a., 2017). Deze resultaten waren onverwacht gegeven het gekende tekort bij volwassenen met dyslexie en gezien deze verschillen aanvankelijk wel werden vastgesteld voor aanvang van de leesontwikkeling.

Stabiliteit en variabiliteit

Er heerst dus nog onduidelijkheid betreffende de stabiliteit of variabiliteit van de neurale verschillen in relatie tot de ontwikkeling van dyslexie. Het onderzoek naar deze longitudinale stabiliteit is schaars. Op enkele uitzonderingen na, bestaat het merendeel van de



Figuur 1: Een visuele voorstelling van de belangrijkste witte stofverbindingen. De dorsale verbindingen worden weergegeven in het bovenste deel van de figuur, d.i. de drie segmenten van de arcuate fasciculus (AF): het fronto-temporale segment (groen), het fronto-pariëtale segment (rood) en het pariëto-temporale segment (blauw). De ventrale verbindingen worden weergegeven in het onderste deel van de figuur, d.i. de inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF, oranje), de inferior longitudinal fasciculus (ILF, paars) en de uncinata fasciculus (UF, rood).

studies uit één enkele MRI-meting. Om verder onderzoek te doen naar deze inconsistentie tussen bevindingen, hebben wij onze voorgaande longitudinale studie verder uitgebreid met een derde meetmoment (Van der Auwera e.a., 2021). Daarbij werd een techniek gehanteerd voor de reconstructie van de AF die toelaat om de fluctuerende FA-waarden in witte stof organisatie doorheen het beloop van een wittestofverbinding te bestuderen (d.i. Automated Fiber Quantification, AFQ; Yeatman, Dougherty, Myall, Wandell, & Feldman, 2012). Deze techniek heeft als voordeel niet beperkt te worden tot een gemiddelde waarde van witte stof organisatie voor de hele baan maar een fluctuerende waarde doorheen het beloop van de baan te kunnen weergeven. Door het hanteren van deze AFQ-methode werd een deel van de baan gevonden waarin de FA-waarden consistent lager waren in de groep van kinderen die dyslexie ontwikkelden. Deze bevinding werd bevestigd bij deze groep kinderen zowel voor aanvang van de leesontwikkeling als tijdens de vroege (d.i. na 2 jaar leesinstructie) en meer gevorderde leesontwikkeling (d.i. > 4 jaar leesinstructie). Daarnaast werd aangetoond dat dit verband zowel aanwezig was wanneer naar groepsverschillen gekeken werd (d.i. de vergelijking van kinderen die al dan niet dyslexie ontwikkelden), als wanneer een continue verband tussen FA en de leesontwikkeling werd nagegaan (voor meer informatie zie Van Der Auwera e.a., 2021). De resultaten werden in deze studie dus niet beïnvloed door de indeling in een 'dyslexiegroep' en 'vloeiende lezers groep', wat in onderzoek soms als arbitrair gekritiseerd wordt. Deze studie bevestigt dat atypische verschillen bij kinderen die dyslexie ontwikkelen reeds aanwezig zijn voor de start van de leesontwikkeling én bevestigt dat de AF een belangrijke rol blijft spelen gedurende de leesontwikkeling.

Ventrale wittestofverbindingen

De rol van de andere wittestofverbindingen van het leesnetwerk, zoals de IFOF en ILF werden eveneens nagegaan aan de hand van longitudinaal onderzoek (Vanderauwera e.a., , 2018; Yeatman, Rauschecker, & Wandell, 2013). Deze onderzoeken bevestigen de betrokkenheid van deze banen bij de vroege leesontwikkeling en de neurale plasticiteit van deze banen gerelateerd aan de leesontwikkeling. Onderzoek toonde aan dat neurale verschillen aanwezig waren in de ventrale banen bij kinderen met een familiaal risico met dyslexie (Vanderauwera e.a., 2018; Vandermosten e.a., 2015; Wang e.a., 2016). Er werden in deze banen echter geen eenduidige verschillen aangetoond die gerelateerd bleken aan het verwerven van dyslexie (Vanderauwera e.a., 2018). De aanwezigheid van een verband tussen de organisatie in de ventrale banen met het familiale risico in afwezigheid van een direct verband met de leesontwikkeling suggereert dat deze banen beschouwd zouden kunnen worden als neurale risicofactor. Deze neurale risicofactor zou dan waarschijnlijk enkel in combinatie met andere neurale afwijkingen resulteren in dyslexie. Deze hypothese dient echter nog verder onderzocht te worden.

Plasticiteit

Gegeven dat atypische verschillen in wittestofverbindingen gerelateerd werden aan dyslexie, rijst de vraag of deze neurale verschillen plastisch zijn. Eerder onderzoek in andere

domeinen toonde reeds aan dat wittestof-verbindingen plasticiteit kunnen vertonen als gevolg van leren en van specifieke interventies. Zo werd het effect van een rekeninterventie op wittestofbanen aangetoond bij een kleine groep van 7-9 jaar oude kinderen ($n = 18$; Jolles e.a., 2016). Slechts enkele studies gingen de plasticiteit van wittestofbanen ten gevolge van een leesinterventie na. Iets meer dan een decennium geleden, waren Keller en Just (2009) de eerste onderzoekers om deze plasticiteit na leesinterventie aan te tonen. Zij toonden een verhoogde FA waarde aan in het linker centrum semiovale, een regio superieur gelegen t.o.v. de AF baan, bij zwakke lezers van 8 tot 12 jaar die gedurende zes maanden intensieve leesinstructie kregen. Deze verhoging in FA werd niet gevonden bij goede lezers en zwakke lezers die geen training kregen en leek dus specifiek te zijn aan de interventie. Een andere studie paste een longitudinale MRI-onderzoeksopzet toe om de witte stof dynamiek te onderzoeken die parallel liep aan een intensieve 8-weken durende leesinterventie bij kinderen van 7 tot 12 jaar (Huber e.a., 2018). Deze studie vond evidentie voor snelle en wijdverspreide plasticiteit in de wittestofverbindingen ten gevolge van de leesinterventie. Deze interventiestudies bieden belangrijke inzichten met betrekking tot de neurale plasticiteit van wittestofverbindingen ten gevolge van leesinterventies. De impact van deze resultaten moet echter nog verder nagegaan worden, met name wanneer de interventie aangeboden wordt in de meest sensitieve periode voor leesinterventie, juist voor of aan de start van de formele leesinstructie (Wanzek & Vaughn, 2007).

Conclusie

Het is intussen duidelijk dat dyslexie niet het gevolg is van een enkelvoudig tekort, maar eerder het resultaat is van een meervoudig tekort (Pennington, 2006). Huidige meervoudige tekort-theorieën benadrukken dat dyslexie een gevolg kan zijn van bepaalde afwijkingen op het cognitief, neuraal, genetisch en/of omgevingsniveau (Pennington, 2006; van Bergen e.a., 2014). Om vroege en meer effectieve interventie te kunnen bieden aan kinderen die dyslexie ontwikkelen, is het in eerste instantie belangrijk om te bepalen welke kinderen een verhoogd risico hebben op dyslexie. Dit is mogelijk op basis van een familiaal risico of het bepalen van een cognitief risico voor dyslexie. Hoewel een familiaal risico leidt tot dyslexie in 30-50% van de gevallen, lijkt het meer aangewezen het cognitief profiel van het kind mee in beschouwing te nemen. Kinderen die zwak scoren op de sterkste voorspellers van lezen, hebben een grote kans om een profiel met een verhoogd risico voor de ontwikkeling van dyslexie te hebben (Ozernov-Palchik e.a., 2017; Verwimp e.a., 2020). We spreken van een risicoprofiel omdat huidige meervoudige tekorttheorieën aangeven dat dyslexie niet het gevolg is van één enkelvoudig tekort, maar eerder van een interactie tussen risico- en beschermende factoren.

Het verhogen van het inzicht in de onderliggende neurale processen gerelateerd aan de ontwikkeling van dyslexie is tevens van cruciaal belang. Longitudinale studies lijken aan te geven dat atypische neurale verschillen gerelateerd aan het ontwikkelen van dyslexie voorafgaan aan de start van de leesinstructie en dat deze verschillen ook aanwezig blijven tijdens de leesontwikkeling (Van Der Auwera e.a., 2021). In hoeverre deze neurale verschillen reeds

als risicofactor fungeren op nog jongere leeftijd, d.i. de vroege kleutertijd, is nog onduidelijk. Het causale verband tussen deze risicofactoren en de ontwikkeling van dyslexie blijft dus ongekend. De studie van Langer e.a. (2015) lijkt te suggereren dat neurale verschillen reeds bij baby's met een familiaal risico op dyslexie aanwezig zijn in de arcuate fasciculus, een baan die een belangrijke rol speelt bij het lezen. De organisatie van deze baan op babyleeftijd werd tevens gerelateerd aan fonologisch bewustzijn op kleuterleeftijd, een van de belangrijkste voorspellers van lezen (Zuk e.a., 2019). Dit soort evidentie lijkt erop te wijzen dat kinderen met een familiaal risico op dyslexie geboren worden met bepaalde neurale verschillen die bijgevolg een impact hebben op de mondelinge taalontwikkeling (fonologische processen) en later ook op het lezen.

Er is echter een grote nood aan vervolgonderzoek. Ten eerste is replicatie van deze resultaten noodzakelijk. Daarnaast is vervolgonderzoek nodig om de impact van deze resultaten te duiden. Naast meer en beter inzicht welke kinderen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van dyslexie en het begrijpen van de neurale mechanismen die hieraan gerelateerd zijn, is het in de volgende fase van essentieel belang een vroege (eventueel preventieve) interventie aan te bieden aan kinderen met een verhoogd risico op dyslexie. Door deze interventie reeds aan te bieden in de laatste groep van de kleuterschool, het jaar voor aanvang van de leesinstructie, kan er mogelijk voor gezorgd worden dat deze kinderen niet met een achterstand starten en bijgevolg minder snel zullen uitvallen bij aanvang van de leesinstructie. Eerdere onderzoeken hebben laten zien dat vroege interventie een voor-sprong geven, maar dat deze nivelleert gedurende het eerste jaar leesonderwijs (voor een overzicht zie van der Leij, 2013), tenzij de interventie wordt voortgezet (Regtvoort, Zijlstra & van der Leij, 2013). De kracht van een dergelijke preventieve interventie tijdens de vroegste fases van het leesonderwijs voor kinderen met een cognitief risico op dyslexie wordt momenteel onderzocht (Van den Bempt e.a., under review; Economou e.a., under review; Van Herck e.a., under review).

Bibliografie

- American Psychiatric Association, A. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Fifth edition). Washington.
- Beaulieu, C. (2009). The biological basis of diffusion anisotropy. In H. Johansen-Berg & T. E. J. Behrens (Eds.), *Diffusion MRI: From Quantitative Measurement to In Vivo Neuroanatomy* (pp. 105–127). London: Academic Press Elsevier.
- Ben-Shachar, M., Dougherty, R. F., & Wandell, B. A. (2007). White matter pathways in reading. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(2), 258–270. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.03.006>
- Boets, B., De Smedt, B., Cleuren, L., Vandewalle, E., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2010). Towards a further characterization of phonological and literacy problems in Dutch-speaking children with dyslexia. *The British Journal of Developmental Psychology*, 28(Pt 1), 5–31. <https://doi.org/10.1348/026151010X485223>
- Boets, B., Op de Beeck, H. P., Vandermosten, M., Scott, S. K., Gillebert, C. R., Mantini, D., ...

- Ghesquière, P. (2013). Intact But Less Accessible Phonetic Representations in Adults with Dyslexia. *Science*, 342(6163), 1251–1254. Retrieved from wos:000327857900052
- Boets, B., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2007). Dyslexie als algemeen magnocellulair deficit!? Resultaten van een longitudinale studie. *Logopedie*, 20(5), 19–33.
- Bowey, J. A. (1995). Socioeconomic status differences in preschool phonological sensitivity and first-grade reading achievement. *Journal of Educational Psychology*, 87(3), 476–487. <https://doi.org/10.1037/0022-0663.87.3.476>
- Brus, B. T., & Voeten, M. J. M. (1973). *Een minuut test, vorm A en B*. Nijmegen, The Netherlands: Berkhout.
- Catani, M., Jones, D. K., & Ffytche, D. H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology*, 57(1), 8–16. <https://doi.org/10.1002/ana.20319>
- Chyl, K., Fraga-González, G., Brem, S., & Jednoróg, K. (2021). Brain dynamics of (a)typical reading development—a review of longitudinal studies. *Npj Science of Learning*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41539-020-00081-5>
- De Jong, P. F., & Leseman, P. P. M. (2001). Lasting Effects of Home Literacy on Reading Achievement in School. *Journal of School Psychology*, 39(5), 389–414.
- Dehaene, S. (2009). *Reading in the brain*. New York: Penguin Viking.
- Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L. W., Ventura, P., Nunes Filho, G., Jobert, A., ... Cohen, L. (2010). How learning to read changes the cortical networks for vision and language. *Science*, 330(6009), 1359–1364. <https://doi.org/10.1126/science.1194140>
- Economou, M., Vanden Bempt, F., Van Herck, S., Glatz, T., Wouters, J., Ghesquière, P., Vanderauwera, J., & Vandermosten M. (submitted). The impact of early literacy training on white matter microstructure in pre-readers at risk for dyslexia. *Cerebral Cortex*.
- Farah, M. J., Shera, D. M., Savage, J. H., Betancourt, L., Giannetta, J. M., Brodsky, N. L., ... Hurt, H. (2006). Childhood poverty: Specific associations with neurocognitive development. *Brain research*, 1110(1), 166–174. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.06.072>
- Ferrer, E., Shaywitz, B. A., Holahan, J. M., Marchione, K. E., Michaels, R., & Shaywitz, S. E. (2015). Achievement Gap in Reading Is Present as Early as First Grade and Persists through Adolescence. *Journal of Pediatrics*, 167(5), 1121–1125.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.045>
- Fluss, J., Ziegler, J., Warszawski, J., & Ducot, B. (2009). Poor reading in French elementary school: the interplay of cognitive, behavioral, and socioeconomic factors. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 30(3), 206–216.
- Gersons-Wolfensberger, D. C., & Ruijsenaars, W. A. (1997). Definition and treatment of dyslexia: a report by the Committee on Dyslexia of the Health Council of The Netherlands. *Journal of Learning Disabilities*, 30(0022-2194 (Print)), 209–213.
- Gilger, J. W., Pennington, B. F., & Defries, J. C. (1991). Risk for Reading-Disability As A Function of Parental History in 3 Family Studies. *Reading and Writing*, 3(3–4), 205–217. Retrieved from wos:A1991GZ29900002
- Gullick, M. M., & Booth, J. R. (2015). The direct segment of the arcuate fasciculus is predictive of longitudinal reading change. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 13, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.05.002>

- Hecht, S. A., Burgess, S. R., Torgesen, J. K., Wagner, R. K., & Rashotte, C. A. (2000). Explaining social class differences in growth of reading skills from beginning kindergarten through fourth-grade: The role of phonological awareness, rate of access, and print knowledge. *Reading and Writing An Interdisciplinary Journal*, *12*, 99–127.
- Hoff, E. (2013). Interpreting the Early Language Trajectories of Children From Low-SES and Language Minority Homes: Implications for Closing Achievement Gaps. *Developmental Psychology*, *49*(1), 4–14. <https://doi.org/10.1037/a0027238>
- Huber, E., Donnelly, P. M., Rokem, A., & Yeatman, J. D. (2018). Rapid and widespread white matter plasticity during an intensive reading intervention. *Nature Communications*, *9*(1), 2260. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01900>
- Jolles, D., Wassermann, D., Chokhani, R., Richardson, J., Tenison, C., Bammer, R., ... Fuchs, L. (2016). Plasticity of left perisylvian white-matter tracts is associated with individual differences in math learning. *Brain Struct Funct*, *221*, 1337–1351. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0975-6>
- Keller, T. A., & Just, M. A. (2009). Altering Cortical Connectivity: Remediation-Induced Changes in the White Matter of Poor Readers. *Neuron*, *64*(5), 624–631. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.10.018>
- Kraft, I., Schreiber, J., Cafiero, R., Metere, R., Schaadt, G., Brauer, J., ... Skeide, M. A. (2016). Predicting early signs of dyslexia at a preliterate age by combining behavioral assessment with structural MRI. *Neuroimage*, *143*, 378–386. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.004>
- Landerl, K., Ramus, F., Moll, K., Lyytinen, H., Leppänen, P. H. T., Lohvansuu, K., ... Schulte-Körne, G. (2013). Predictors of developmental dyslexia in European orthographies with varying complexity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *54*(6), 686–694. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12029>
- Langer, N., Peysakhovich, B., Zuk, J., Drottar, M., Sliva, D. D., Smith, S., ... Gaab, N. (2015). White Matter Alterations in Infants at Risk for Developmental Dyslexia. *Cerebral Cortex*, *27*(2), 1027–1036, bhv281. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv281>
- Law, J. M., Vandermosten, M., Ghesquiere, P., & Wouters, J. (2014). The relationship of phonological ability, speech perception, and auditory perception in adults with dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 482. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00482>
- Lefly, D. L., & Pennington, B. F. (2000). Reliability and Validity of the Adult Reading History Questionnaire. *Journal of Learning*, *33*(3), 286–296. [doi/pdf/10.1177/002221940003300306](https://doi.org/10.1177/002221940003300306)
- Lopez-Barroso, D., Catani, M., Ripolles, P., Dell'Acqua, F., Rodriguez-Fornells, A., & de Diego-Balaguer, R. (2013). Word learning is mediated by the left arcuate fasciculus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(32), 13168–13173. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301696110>
- Mammarella, I. C., Ghisi, M., Bomba, M., Bottesi, G., Caviola, S., Broggi, F., & Nacinovich, R. (2016). Anxiety and depression in children with nonverbal learning disabilities, reading disabilities, or typical development. *Journal of Learning Disabilities*, *49*(2), 130–139. <https://doi.org/10.1177/0022219414529336>
- Moreau, D., Stonyer, J. E., McKay, N. S., & Waldie, K. E. (2018). No evidence for system-

- atic white matter correlates of dyslexia: An Activation Likelihood Estimation meta-analysis. *Brain Research*, 1683, 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.01.014>
- Mugnaini, D., Lassi, S., La Malfa, G., & Albertini, G. (2009). Internalizing correlates of dyslexia. *World Journal of Pediatrics*, 5(4), 255–264. <https://doi.org/10.1007/s12519-009-0049-7>
- Noble, K G, & McCandliss, B. D. (2005). Reading Development and Impairment: Behavioral, Social, and Neurobiological Factors. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 26(5), 370–378.
- Noble, Kimberly G., McCandliss, B. D., & Farah, M. J. (2007). Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Developmental Science*, 10(4), 464–480.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00600.x>
- Noble, Kimberly G., Wolmetz, M. E., Ochs, L. G., Farah, M. J., & McCandliss, B. D. (2006). Brain-behavior relationships in reading acquisition are modulated by socioeconomic factors. *Developmental Science*, 9(6), 642–654.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00542.x>
- Ozernov-Palchik, O., & Gaab, N. (2016). Tackling the “dyslexia paradox”: Reading brain and behavior for early markers of developmental dyslexia. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 7(2), 156–176. <https://doi.org/10.1002/wcs.1383>
- Ozernov-Palchik, O., Norton, E. S., Sideridis, G., Beach, S. D., Wolf, M., Gabrieli, J. D. E., & Gaab, N. (2017). Longitudinal stability of pre-reading skill profiles of kindergarten children: implications for early screening and theories of reading. *Developmental Science*, 20(5), e12471. <https://doi.org/10.1111/desc.12471>
- Pennington, B. F. (2006). From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition*, 101(2), 385–413. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.04.008>
- Pennington, B. F., & Lefly, D. I. (2001). Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child Development*, 72(3), 816–833.
[doi/10.1111/1467-8624.00317/full](https://doi.org/10.1111/1467-8624.00317/full)
- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2012). Developmental dyslexia. *The Lancet*, 379(9830), 1997–2007.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60198-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60198-6)
- Regtvoort, A., Zijlstra, H., & van der Leij, A. (2013). The effectiveness of a 2-year supplementary tutor-assisted computerized intervention on the reading development of beginning readers at risk for reading difficulties: A randomized controlled trial. *Dyslexia*, 19(4), 256–280.
- Saygin, Z. M., Norton, E. S., Osher, D. E., Beach, S. D., Cyr, A. B., Ozernov-Palchik, O., ... Gabrieli, J. D. E. (2013). Tracking the Roots of Reading Ability: White Matter Volume and Integrity Correlate with Phonological Awareness in Prereading and Early-Reading Kindergarten Children. *Journal of Neuroscience*, 33(33), 13251–13258.
- Siegel, L. S. (2012). Confessions and reflections of the black sheep of the learning disabilities field. *Australian Journal of Learning Difficulties*, 17(2), 63–77.
<https://doi.org/10.1080/19404158.2012.722115>
- Smits, A. & Braams, T. (2006). *Dyslectische kinderen leren lezen*. Amsterdam, Nederland:

Boom.

- Snowling, M. (2000). *Dyslexia* (Vol. 2nd). Oxford, UK: Blackwell.
- Tournier, J. D., Calamante, F., & Connelly, A. (2007). Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *Neuroimage*, *35*(4), 1459–1472.
- Van Bergen, E., De Jong, P. F., Maassen, B., & Van Der Leij, A. (2014). The effect of parents' literacy skills and children's preliteracy skills on the risk of dyslexia. *Journal of abnormal child psychology*, *42*(7), 1187-1200. <https://doi.org/10.1007/s10802-014-9858-9>
- van Bergen, E., Van Der Leij, A., & De Jong, P. F. (2014). The intergenerational multiple deficit model and the case of dyslexia. *Frontiers in human neuroscience*, *346*, 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00346>
- van Bergen, E., van Zuijen, T., Bishop, D., & de Jong, P. F. (2017). Why Are Home Literacy Environment and Children's Reading Skills Associated? What Parental Skills Reveal. *Reading Research Quarterly*, *52*(2), 147–160. <https://doi.org/10.1002/rrq.160>
- Vanden Bempt, F., Economou, M., Van Herck, S., Vanderauwera, J., Glatz, T., Vandermosten, M., Wouters, J., & Ghesquière, P. (submitted). Digital game-based phonics instruction promotes print knowledge in pre-readers at cognitive risk for dyslexia.
- Van der Auwera, S., Vandermosten, M., Wouters, J., Ghesquière, P., & Vanderauwera, J. (2021). A three-time point longitudinal investigation of the arcuate fasciculus throughout reading acquisition in children developing dyslexia. *NeuroImage*, *118087*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118087>
- Vanderauwera, J., De Vos, A., Forkel, S. J., Catani, M., Wouters, J., Vandermosten, M., & Ghesquière, P. (2018). Neural organization of ventral white matter tracts parallels the initial steps of reading development: A DTI tractography study. *Brain and Language*, *183*. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2018.05.007>
- Vanderauwera, J., Vandermosten, M., Dell'Acqua, F., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2015). Disentangling the relation between left temporoparietal white matter and reading: A spherical deconvolution tractography study. *Human Brain Mapping*, *36*(8). <https://doi.org/10.1002/hbm.22848>
- Vanderauwera, J., Wouters, J., Vandermosten, M., & Ghesquière, P. (2017). Early dynamics of white matter deficits in children developing dyslexia. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *27*. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.08.003>
- Vanderauwera, J., van Setten, E. R. H., Maurits, N. M., & Maassen, B. A. M. (2019). The interplay of socio-economic status represented by paternal educational level, white matter structure and reading. *PLOS ONE*, *14*(5), e0215560. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215560>
- van der Leij, A. (2013). Dyslexia and Early Intervention: What Did We Learn from the Dutch Dyslexia Programme? *Dyslexia*, *19*, 241-255.
- Vandermosten, M., Boets, B., Poelmans, H., Sunaert, S., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2012). A tractography study in dyslexia: Neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain*, *135*(3), 935–948. <https://doi.org/10.1093/brain/awr363>
- Vandermosten, M., Boets, B., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2012). A qualitative and quanti-

- tative review of diffusion tensor imaging studies in reading and dyslexia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(6), 1532–1552.
- Vandermosten, M., Vanderauwera, J., Theys, C., De Vos, A., Vanvooren, S., Sunaert, S., ... Ghesquière, P. (2015). A DTI tractography study in pre-readers at risk for dyslexia. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 14, 8–15.
- Van Herck, S., Economou, M., Vanden Bempt, F., Vanderauwera, J., Glatz, T., Vandermosten, M., Ghesquière, P., & Wouters, J. (submitted). Ahead of maturation: Enhanced Speech Envelope Training Boosts Rise Time Discrimination in Pre-Readers at Cognitive Risk for Dyslexia. *Developmental Science*.
- Verwimp, C., Vanden Bempt, F., Kellens, S., Economou, M., Vandermosten, M., Wouters, J., ... Vanderauwera, J. (2020). Pre-literacy heterogeneity in Dutch-speaking kindergartners: latent profile analysis. *Annals of Dyslexia*. <https://doi.org/10.1007/s11881-020-00207-9>
- Wandell, B. A., & Yeatman, J. D. (2013). Biological development of reading circuits. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(2), 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.12.005>
- Wang, Y., Mauer, M. V., Raney, T., Peysakhovich, B., Becker, B. L. C., Sliva, D. D., & Gaab, N. (2016). Development of Tract-Specific White Matter Pathways During Early Reading Development in At-Risk Children and Typical Controls. *Cerebral Cortex*, (Dd), bhw095. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw095>
- Wanzek, J. & Vaughn, S. (2007). Research-Based Implications From Extensive Early Reading Interventions. *School Psychology Review*, 36(4).
- Yeatman, J. D., Dougherty, R. F., Myall, N. J., Wandell, B. A., & Feldman, H. M. (2012). Tract Profiles of White Matter Properties: Automating Fiber-Tract Quantification. *Plos One*, 7(11).
- Yeatman, J. D., Rauschecker, A. M., & Wandell, B. A. (2013). Anatomy of the visual word form area: Adjacent cortical circuits and long-range white matter connections. *Brain and Language*, 125(2), 146–155. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2012.04.010>
- Zhang, M., Chen, C., Xue, G., Lu, Z. I, Mei, L., Xue, H., ... Dong, Q. (2014). Language-general and -specific white matter microstructural bases for reading. *NeuroImage*, 98, 435–441. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.080>
- Ziegler, J. C., & Goswami, U. (2005). Reading acquisition, developmental dyslexia, and skilled reading across languages: A psycholinguistic grain size theory. *Psychological Bulletin*, 131(1), 3–29. Retrieved from isi:000226272000001
- Zuk, J., Yu, X., Sanfilippo, J., Figuccio, M. J., Dunstan, J., Carruthers, C., ... Gaab, N. (2019). White matter in infancy is prospectively associated with language outcome in kindergarten. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/781914>