



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di laurea Magistrale

**EFFETTI DEL POTENZIAMENTO CON ACTION-
LIKE VIDEO GAMES SULLE ABILITÀ UDITIVE-
FONOLOGICHE IN BAMBINI PRESCOLARI CON
DELEZIONE DEL GENE DCDC2**

*Effects of Action-like Video Games training on auditory-phonological
skills in preschoolers with DCDC2 gene deletion*

Relatore

Prof. Andrea Facoetti

Correlatrice esterna

Dott.ssa Valentina Lampis

Dott.ssa Sara Bertoni

Laureanda: Giulia Viscardi

Matricola: 2087562

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

INTRODUZIONE	Pag. 4
1. DISLESSIA EVOLUTIVA	Pag. 6
1.1 Definizione e caratteristiche del disturbo	Pag. 6
1.1.1 Epidemiologia	Pag. 6
1.1.2 Conseguenze secondarie e comorbilità	Pag. 7
1.2 Valutazione e diagnosi	Pag. 8
1.2.1 Criteri diagnostici	Pag. 8
1.2.2 Indici predittivi	Pag. 9
1.3 Eziologia della dislessia evolutiva	Pag. 11
1.3.1 Fattori genetici	Pag. 13
1.3.1.1 Il ruolo del gene DCDC2	Pag. 16
1.3.2 Fattori Ambientali	Pag. 20
1.3.3 Endofenotipi	Pag. 23
1.3.3.1 Sistemi neurali	Pag. 24
1.3.3.2 Processi Cognitivi	Pag. 29
1.4 Trattamento della dislessia evolutiva	Pag. 32
1.4.1 AVG: Videogiochi d'azione	Pag. 34
2. RAZIONALE DELLA RICERCA	Pag. 37
3. MATERIALI E METODI	Pag. 39
3.1 Campione	Pag. 39
3.2 Test e misure neuropsicologiche	Pag. 39
3.2.1 Funzionamento cognitivo: Disegno con i cubi e Somiglianze	Pag. 40
3.2.2 Preferenza manuale	Pag. 40
3.2.3 Destrezza Manuale: Salvadanaio	Pag. 40
3.2.4 Fonologia: Test di MBT di non-parole e di Discriminazione di coppie minime	Pag. 41
3.2.5 Denominazione rapida: RAN colori e RAN lettere	Pag. 42
3.2.6 Subitizing e conteggio: Test delle barrette	Pag. 42

3.2.7	Via MD e attenzione visuo-spaziale: Coherent dot motion e VAST task	Pag. 42
3.3	Disegno dello studio	Pag. 44
3.3.1	T0: fase antecedente il potenziamento con AVG	Pag. 44
3.3.2	Procedura di potenziamento con AVG	Pag. 45
3.3.2.1	Compilazione dei questionari da parte delle famiglie	Pag. 48
3.3.3	T1: fase successiva al potenziamento con AVG	Pag. 49
3.3.4	T2: follow-up	Pag. 49
4.	ANALISI E RISULTATI	Pag. 50
5.	DISCUSSIONE	Pag. 53
	CONCLUSIONI	Pag. 56
	BIBLIOGRAFIA	Pag. 58

INTRODUZIONE

La dislessia evolutiva (DE) è tra i più comuni disturbi del neurosviluppo ed è caratterizzata da una compromissione nell'acquisizione delle abilità di lettura rilevabile nonostante un adeguato funzionamento neurologico e sensoriale, opportunità educative adeguate e capacità cognitive nella media.

La prevalenza del disturbo si aggira intorno al 5%-17,5% con un rapporto Maschi:Femmine di 1.5:1.

Studi scientifici volti a indagare l'eziologia della DE hanno rilevato alla base del disturbo un complesso meccanismo di interazione gene x ambiente (GxE). Nello specifico, il gene DCDC2 – coinvolto in processi di migrazione neuronale e crescita assonale – risulta essere tra i geni maggiormente associati alle disabilità di lettura. La DCDC2d (delezione dell'introne 2 del gene DCDC2) è stata associata, sia nell'uomo sia negli animali, a deficit nel funzionamento della via visiva magnocellulare-dorsale (MD), responsabile, tra gli altri meccanismi, di mediare il funzionamento del network attentivo.

Recentemente è stato dimostrato che l'implementazione di programmi di potenziamento con videogiochi d'azione (AVGs) consente di migliorare le abilità di lettura, agendo sulla funzionalità della via MD e sulle abilità visuo-attentive.

Il presente elaborato di tesi è inserito all'interno del progetto di ricerca finalizzata "*Gene x environment interplay in developmental dyslexia treatment: a round-trip translation between humans and animal*", finanziato dal Ministero della Salute e approvato dal comitato etico. Questa ricerca si è posta come obiettivo generale proprio quello di indagare gli effetti esercitati da un potenziamento con AVG in un campione di bambini di età pre-scolare, in funzione del loro background genetico (presenza/assenza della DCDC2d). Tale progetto ha una durata complessiva di tre anni (2023-2025) e coinvolge diverse istituzioni (IRCCS Eugenio Medea (LC), IRCCS Fondazione Santa Lucia (RM) e Università degli Studi di Bergamo (BG)).

Il presente elaborato di tesi si è concentrato sull'indagine degli effetti esercitati da tale potenziamento con AVG su una specifica componente delle abilità di lettura: le competenze fonologiche.

Nello specifico, la trattazione inizia con un'introduzione teorica alla DE, ai meccanismi eziologici coinvolti, allo specifico ruolo svolto dal gene DCDC2 e alle diverse tipologie di trattamento esistenti per tale disturbo.

I capitoli centrali si concentrano sulla descrizione degli obiettivi, dei metodi e delle procedure adottate dal progetto di ricerca finalizzata, con una presentazione dettagliata del potenziamento con AVG condotto su un campione di 81 bambini frequentanti l'ultimo anno di scuola dell'infanzia.

Nella parte finale dell'elaborato di tesi sono analizzati e discussi i risultati preliminari, ottenuti sulla base dei partecipanti che hanno preso parte alla prima ondata di reclutamento svoltasi da agosto 2023 a luglio 2024. A tal fine è stata svolta un'ANOVA per misure ripetute avente come variabile dipendente la performance alle prove fonologiche e come fattore tra i soggetti la presenza/assenza della DCDC2d e come fattore dentro i soggetti la fase pre- e post-potenziamento mediante action-like video games.

1. DISLESSIA EVOLUTIVA

1.1 Definizione e caratteristiche del disturbo

La dislessia evolutiva (DE) è un complesso disturbo del neurosviluppo, di origine neurobiologica, caratterizzato da una compromissione nell'acquisizione delle abilità di lettura, nello specifico *“da difficoltà nel riconoscimento accurato e/o fluente delle parole e da scarse abilità di spelling e decodifica”* (Lyon et al., 2003, pag. 2).

Come riportato nel DSM-5-TR e nel sistema di classificazione internazionale ICD-11, il disturbo dell'apprendimento dello sviluppo con difficoltà di lettura (6A03.0) non è dovuto a deficit cognitivi, neurologici e ad alterazioni sensoriali (visive o uditive) e si manifesta nonostante un'adeguata e regolare scolarizzazione, opportunità educative e condizioni socio-culturali buone ed un'intelligenza generale nella norma.

Nei soggetti con DE è deficitaria l'abilità di decodifica della lingua scritta, ovvero la capacità di convertire in modo automatico i grafemi (segni) in fonemi (suoni). Questa mancata automatizzazione si manifesta sia attraverso frequenti e numerosi errori di lettura (di natura visiva, fonologica o lessicale), sia con una lettura eccessivamente lenta, stentata e poco fluente (Vio et al., 2022).

La DE è un disturbo che dura tutta la vita (Peterson & Pennington, 2015). Gli studenti con DE tendono infatti a mantenere difficoltà di decodifica anche nei gradi più alti dell'istruzione scolastica (Toffalini et al., 2023); tuttavia nel corso degli anni possono sviluppare strategie che li aiutano a compensare le loro fragilità nella lettura.

1.1.1 Epidemiologia

La DE costituisce il disturbo specifico dell'apprendimento più comune tra i bambini in età scolare, rappresentando da sola circa l'80% di tutte le disabilità di apprendimento (Lerner, 1989; Lyon, 1995). Ha una prevalenza variabile, che si aggira intorno al 5% - 17,5% (Shaywitz, 1998; Peterson & Pennington, 2012); tale variabilità può essere legata a diversi fattori, tra cui l'esistenza di definizioni operative diverse del disturbo (Peterson & Pennington, 2015; Yang et al., 2022). Difficoltà nell'acquisizione della lettura sono presenti in tutte le culture e lingue – sia alfabetiche sia logografiche – senza differenze significative nella prevalenza, così come per le lingue opache e trasparenti (Yang et al.,

2022). Globalmente si registra invece una lieve predominanza maschile della DE (da 1.5:1 a 3.1:1; Rutter et al., 2004).

1.1.2 Conseguenze secondarie e comorbidità

Le prestazioni di lettura dei bambini con DE sono caratterizzate da deficit nella velocità di lettura e nella correttezza. Ciò, oltre ad interferire significativamente con il funzionamento scolastico e con le attività quotidiane e lavorative, comporta anche una serie di esiti indesiderati e conseguenze secondarie quali difficoltà nella comprensione del testo scritto (Lyon et al., 2003) e nell'apprendimento di lingue straniere (Vio et al., 2022). La DE è, inoltre, associata ad una ridotta autostima in ambito scolastico (Undheim, 2010) e spesso ad una maggiore ansia esperita nei momenti di lettura ad alta voce (Huntington & Bender, 1993; Carroll & Iles, 2006) che possono portare chi ne soffre a leggere meno – rispetto ai coetanei – anche al di fuori del contesto scolastico. A tal proposito Cunningham e Stanovich (1998) hanno stimato che un bambino con DE può leggere in un anno lo stesso numero di parole che un normo-lettore legge in due giorni. Inevitabilmente questa minore esposizione alla lettura ostacola la crescita delle conoscenze e del vocabolario dei bambini con dislessia (Lyon et al., 2003) e contribuisce ad aumentare il divario tra le loro capacità di lettura e quelle dei coetanei.

Generalmente gli individui con DE sono caratterizzati, a tutte le età, anche da un'aumentata sintomatologia internalizzante (ansia, depressione, ritiro sociale) (Mugnaini et al., 2009); tali sintomi, tuttavia, possono essere considerati in parte una conseguenza delle difficoltà sociali e scolastiche che spesso questi soggetti si trovano ad affrontare.

Frequentemente la DE si presenta in comorbidità con altri disturbi del neurosviluppo. In primis all'interno della categoria diagnostica dei Disturbi specifici dell'apprendimento (DSA) ricorrono spesso associate alla DE la *discalculia* – disturbo che coinvolge l'intelligenza numerica e l'abilità di calcolo – (nel loro studio Toffalini, Giofrè e Cornoldi (2017) hanno concluso che oltre la metà dei casi di dislessia presenta anche discalculia) e la *disortografia* – disturbo caratterizzato da errori frequenti nella scrittura di parole (Gagliano et al., 2007). Questa elevata presenza di comorbidità all'interno dei DSA è alla base dell'organizzazione proposta nel DSM-5, che racchiude tutti i DSA sotto un'unica

categoria, inserendo degli specificatori per descrivere la peculiare abilità accademica coinvolta, ma senza nette separazioni tra i vari disturbi dell'apprendimento.

In ultimo, altre disabilità del neurosviluppo in comorbilità con la dislessia evolutiva sono il *disturbo da deficit dell'attenzione e dell'iperattività* (ADHD) (Peterson & Pennington, 2015) e il *disturbo della coordinazione motoria* (Gagliano et al., 2007; Stella et al., 2009).

1.2 Valutazione e diagnosi

A livello internazionale i principali riferimenti nosografici di cui il clinico dispone per porre diagnosi di DSA – e nello specifico di DE – sono il Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, giunto alla sua quinta edizione, (DSM-5-TR; APA, 2023) e la Classificazione internazionale delle malattie nella sua undicesima versione (ICD-11; OMS, 2022), sebbene attualmente i servizi pubblici italiani fanno ancora riferimento al sistema ICD-10 (OMS, 1993).

1.2.1 Criteri diagnostici

Dinnanzi ad un sospetto caso di DE, è opportuno verificare in primo luogo che le difficoltà nella specifica abilità scolastica non siano *transitorie* e siano *specifiche*, cioè non dovute ad altre condizioni mediche primarie (entrambi i sistemi nosografici elencano alcuni criteri di esclusione già citati precedentemente nella definizione del disturbo). Inoltre, è necessario appurare che le *prestazioni* di lettura del soggetto siano *significativamente al di sotto* rispetto a quanto atteso per età cronologica e livello di funzionamento intellettuale, con conseguenti *ricadute* sulle attività accademiche, lavorative e sulla vita di tutti i giorni (APA, 2023; OMS 1993; 2022).

Il DSM-5-TR specifica, inoltre, che nella maggior parte degli individui le difficoltà di apprendimento sono già evidenti nei primi anni di scuola; tuttavia, in altri soggetti possono manifestarsi pienamente solo in anni successivi, durante i quali le richieste accademiche aumentano, superando le capacità limitate degli individui.

Per quantificare le difficoltà di lettura entrambi i sistemi diagnostici (DSM-5-TR e ICD-10) propongono di considerare due parametri per la valutazione delle prestazioni di lettura:

1. *accuratezza* nella lettura di parole,
2. *velocità /fluenza* della lettura

Relativamente ad essi, le Raccomandazioni per la pratica clinica pubblicate nel 2007 hanno convenzionalmente fissato i seguenti cut-off per la diagnosi: prestazioni al di sotto del 5° percentile per l'accuratezza (misurata come numero di errori) e prestazioni di almeno 2 ds sotto la media per il parametro della velocità (misurata in sillabe/secondi). Cornoldi & Tressoldi (2014) suggeriscono di constatare che ci sia una caduta al di sotto del cut-off in accuratezza, velocità o in entrambi i parametri, in almeno due prove diverse di lettura, fra quelle classicamente somministrate: lettura di parole, lettura di non parole e lettura di brano.

In ultimo, nel caso di individui parlanti lingue ortograficamente trasparenti (come l'italiano) si raccomanda di dare più importanza al parametro della velocità di lettura poiché risulta un indicatore più sensibile rispetto a quello dell'accuratezza (Wimmer, 1996; Landerl et al., 1997; Davies et al., 2007; Cornoldi & Tressoldi, 2014). Infatti in italiano, salvo poche eccezioni, c'è una corrispondenza diretta tra grafema e fonema (ad ogni grafema corrisponde un fonema); un individuo con DE può quindi imparare a leggere partendo dal riconoscimento di unità piccole, decifrando cioè un grafema alla volta, commettendo così meno errori, ma impiegando moltissimo tempo (Cornoldi & Tressoldi, 2014).

Relativamente alla comprensione del testo, la Consensus Conference sui Disturbi specifici dell'apprendimento, redatta dall'ISS nel 2011, raccomanda: *“ai fini della diagnosi di dislessia, di non annoverare la comprensione tra i parametri criteriali da considerare, in quanto i soggetti con problemi di comprensione, in presenza di buone capacità di decodifica, non soddisfano i criteri per la dislessia”* (ISS, 2011, raccomandazione A2.1, p. 24). Dalla più recente analisi della letteratura è infatti emerso che le abilità di comprensione sono in parte indipendenti e di diversa natura dai deficit di decodifica.

1.2.2 Indici predittivi

L'età minima per porre diagnosi di DE coincide con la fine della *seconda classe della scuola primaria*, dal momento che a quest'età la maggior parte dei bambini ha ormai

consolidato le abilità di letto-scrittura; ciò riduce il rischio di incorrere in falsi positivi legati a semplici ritardi negli apprendimenti.

Inoltre, negli ultimi anni, soprattutto con la pubblicazione nel 2022 delle Linee Guida sulla gestione dei Disturbi Specifici dell'Apprendimento, è stata dedicata molta attenzione all'identificazione degli indici predittivi dei DSA. A differenza dei fattori di rischio che sono di origine biologica o ambientale, gli indici predittivi sono “*intesi come specifiche misure del funzionamento cognitivo/linguistico, successivamente associati a determinati esiti di apprendimento*” (ISS, 2022 pag. 92). La loro valutazione consentirebbe di individuare precocemente i bambini a rischio di DSA e di mettere in atto interventi tempestivi, ambienti favorevoli e stimolazioni adeguate, per supportare lo sviluppo degli apprendimenti in questi individui.

Pertanto, relativamente alla lettura, la Raccomandazione 1.1 (ISS, 2022) propone di valutare all'ultimo anno di scuola dell'infanzia la presenza di eventuali difficoltà in compiti riguardanti: la *consapevolezza fonologica*, la *denominazione rapida*¹ di oggetti, numeri e colori, l'*associazione grafemi/fonemi e fonemi/grafemi*, la *consapevolezza notazionale*², l'apprendimento di *associazioni visivo-verbali*, il *vocabolario*, la *consapevolezza morfologica*³ e la *memoria a breve termine*, che in età scolare potrebbero interferire con l'abilità di decodifica.

È importante ricordare che gli indici predittivi vanno considerati al solo fine di promuovere lo sviluppo delle abilità carenti nei bambini che mostrano difficoltà. Bisogna infatti procedere con cautela nell'interpretazione dei risultati e non presupporre necessariamente la presenza di un DSA in quanto si tratta di indici che hanno un carattere probabilistico e non deterministico. Gli individui, quindi, potrebbero semplicemente avere una maggiore probabilità di presentare difficoltà nell'abilità di decodifica nel corso degli anni della scuola primaria, senza manifestare necessariamente un disturbo.

¹ RAN: Rapid Automatized Naming

² Consapevolezza notazionale: si chiede al bambino di scrivere alcune parole per valutare in che misura egli è in grado di produrre segni più o meno simili a lettere e di leggere ciò che ha scritto. (Vio et al. 2022)

³ Consapevolezza morfologica: è definita come la capacità di manipolare i morfemi e utilizzare regole per la formazione di parole; viene valutata attraverso la produzione morfologica (ad esempio di rime e allitterazioni), la ripetizione di frasi e la produzione narrativa. (Vio et al. 2022)

Inoltre, le evidenze a sostegno di una relazione tra tali indici e le prestazioni in prove di lettura sono in maggioranza relative a campioni non clinici (cioè non condotte su popolazioni di bambini con DSA) oltre che prevalentemente alla lingua inglese (ISS, 2022).

1.3 Eziologia della dislessia evolutiva

Originariamente, diversi autori (Morton & Frith, 1995; Pennington & Welsh, 1995; Pennington & Ozonoff, 1996) hanno proposto modelli basati su un singolo deficit cognitivo (single cognitive deficit models) per spiegare l'insorgenza dei disturbi dello sviluppo, tra cui la DE. Si tratta di modelli deterministici, secondo i quali ogni disturbo del neurosviluppo sarebbe dovuto ad un unico deficit cognitivo sottostante; nel caso della DE questo sarebbe rappresentato da un deficit fonologico.

Tale paradigma di riferimento riduce la complessità e la varietà dei sintomi comportamentali specifici di tali disturbi ad un unico deficit cognitivo di fondo (Morton & Frith, 1995): le diverse cause biologiche (genetiche e non) convergono su un unico deficit cognitivo, che a sua volta causa i diversi sintomi comportamentali tipici della patologia.

Nonostante vi sia un consenso generale rispetto alla presenza di alterazioni fonologiche alla base della DE, è ormai chiaro che un singolo deficit fonologico non può da solo essere sufficiente per spiegare il disturbo e l'eterogeneità degli individui che manifestano tali difficoltà di lettura (Peterson & Pennington, 2015; Ring & Black, 2018). Il paradigma del singolo deficit cognitivo è infatti risultato fallimentare per diverse ragioni: non di rado ci sono bambini che manifestano un disturbo del neurosviluppo in assenza del corrispondente deficit cognitivo di base, così come bambini che presentano tale deficit specifico senza manifestare alcun disturbo. Inoltre, il modello non è in grado di spiegare nemmeno il fenomeno della comorbilità tra i diversi disturbi dello sviluppo, oltre a quello – appena menzionato – della variabilità interindividuale dei profili neuropsicologici (McGrath et al., 2019).

Sulla base di ciò, Pennington (2006) ha elaborato il Modello del Deficit Multiplo (Multiple Deficit Model), ritenendo – così come molti altri studiosi – che esistano

molteplici fattori che contribuiscono in modo probabilistico all'eziologia dei disturbi del neurosviluppo, compresa la DE (McGrath et al., 2019).

Il paradigma proposto da Pennington si discosta dal modello del singolo deficit (Morton & Frith, 1995; Pennington & Ozonoff, 1996) e si basa su due principi fondamentali: la DE e, più in generale, i disturbi del (neuro)sviluppo, hanno un'eziologia complessa e multifattoriale (Pennington, 2006; Bishop & Rutter 2009; Peterson & Pennington, 2015), nello specifico vi è un'interazione tra molteplici fattori di rischio e fattori protettivi, sia di natura genetica sia ambientale. Inoltre, alcuni di questi fattori di rischio cognitivi ed eziologici sono comuni tra i diversi disturbi e proprio ciò spiegherebbe come mai quest'ultimi si presentano così frequentemente in comorbidità (Pennington, 2006; McGrath et al., 2011; McGrath et al., 2019).

Il Modello del Deficit Multiplo tiene in considerazione anche il fenomeno della variabilità interindividuale dei profili neuropsicologici, ritenendo che i molteplici fattori contribuiscano in modo probabilistico – e non deterministico – all'insorgenza dei disturbi del neurosviluppo (compresa, ovviamente, la DE) (Pennington, 2006; McGrath et al., 2019).

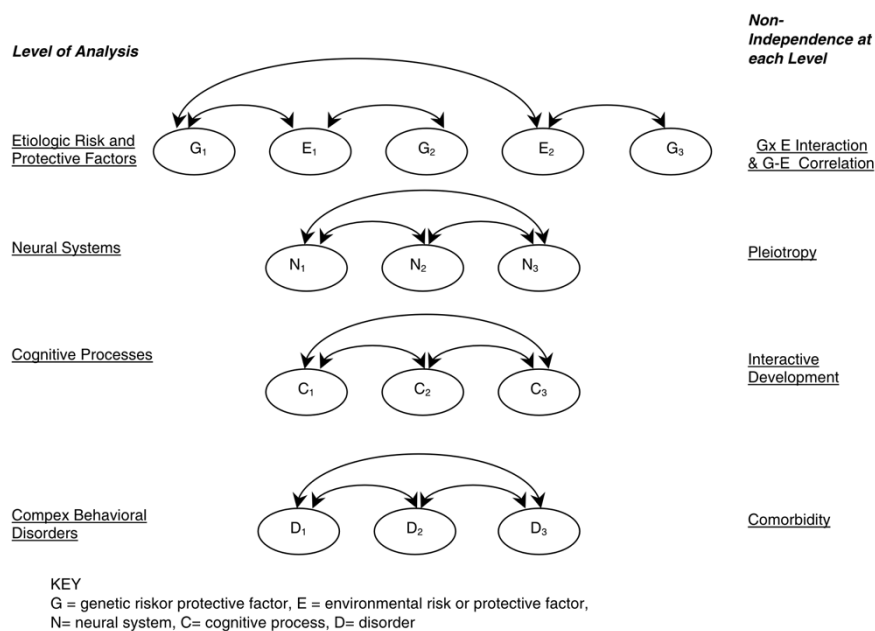


Fig. 1 Multiple Deficit Model (Pennington, 2006)

Come mostrato nella Fig.1, tale modello considera quattro livelli di analisi: interazione e correlazione gene-ambiente, sistemi neurali, processi cognitivi e disturbi comportamentali complessi (fenotipo).

I vari fattori non sono indipendenti tra loro, sono presenti interazioni sia all'interno sia tra i diversi livelli di analisi (Ring & Black, 2018): i singoli fattori genetici-ambientali e le loro interazioni possono agire a livello neurale su più di un sistema cerebrale, dando origine al fenomeno della pleiotropia⁴. Ciò ha un impatto sulle funzioni cognitive provocandone delle alterazioni e dando origine, in ultimo, ad una serie di sintomi che altro non sono che le manifestazioni comportamentali dei disturbi.

Declinando questa spiegazione alla DE, risulta chiaro come secondo il Modello del Deficit Multiplo lo sviluppo di tale disturbo derivi dalla presenza di ulteriori fattori di rischio oltre alla compromissione della consapevolezza fonologica (Ring & Black, 2018), tra cui, ad esempio: il ragionamento verbale, la denominazione automatica rapida (Willcutt et al., 2010), la memoria verbale a breve termine, la velocità di elaborazione grafomotoria, il vocabolario e altri aspetti dell'abilità linguistica orale più ampia (Scarborough, 1998; Wolf & Bowers, 1999; McGrath et al., 2011; Pennington et al., 2012).

Di seguito saranno analizzati nel dettaglio i diversi livelli di analisi sopra menzionati.

1.3.1 Fattori genetici

Fin dai primi anni del 1900, studi familiari e sui gemelli hanno rilevato che la DE è un disturbo che “corre” nelle famiglie (Thomas, 1905; Stephenson, 1907; Hallgren, 1950; DeFries et al., 1978) ed è, pertanto, ereditabile (Pennington & Olson, 2005).

Ricerche successive hanno dimostrato che bambini con una storia familiare di DE hanno maggiori probabilità di manifestare loro stessi il medesimo disturbo; con un rischio del 40-60% più alto rispetto alla popolazione generale nel caso in cui un genitore ne sia affetto (Schumacher et al., 2007).

La probabilità e l'eventuale gravità della compromissione aumentano nel momento in cui vi sono anche altri membri in famiglia con DE, soprattutto se biologicamente più vicini al bambino (come fratelli o gemelli) (Schumacher et al., 2007; Astrom et al., 2011).

La componente ereditaria della DE – che varia da 0.4 a 0.8 (Schumacher et al., 2007; Carrion-Castillo et al., 2013) – è dovuta in parte alle influenze ambientali condivise dai membri di una stessa famiglia ed in parte a specifici geni legati al disturbo (Lefly &

⁴Pleiotropia: fenomeno per il quale un gene influenza più tratti fenotipici distinti

Pennington, 2000; Fisher & DeFries, 2002).

A tal proposito è stata condotta una metanalisi (Andreola et al., 2021) che – considerando i dati di 49 studi gemellari e un campione di oltre 38.000 individui – ha consentito di stimare il contributo genetico e quello ambientale sottostante le componenti neurocognitive associate alla lettura (lettura generale, conoscenza delle parole-lettere, decodifica fonologica, comprensione della lettura, ortografia, consapevolezza fonologica, denominazione rapida automatizzata e linguaggio).

Cognitive ability	Number of studies	Heritability	Shared environment	Non-shared environment
General Reading	48	66 %	13 %	21 %
Letter-Word Knowledge	32	62 %	17 %	21 %
Phonological Decoding	13	68 %	10 %	22 %
Reading Comprehension	32	68 %	11 %	21 %
PA	13	52 %	23 %	25 %
RAN	11	46 %	15 %	39 %
Spelling	15	80 %	0%	20 %
Language	10	34 %	47 %	19 %

Tab. 1 Stime della metanalisi per le diverse componenti neurocognitive (Andreola et al., 2021)

È emerso (vedi Tab. 1) che, ad eccezione del linguaggio per il quale l’ambiente condiviso svolge un ruolo più significativo, la varianza fenotipica delle altre componenti è spiegata principalmente da fattori genetici, in seconda battuta da fattori ambientali non condivisi e solo in ultimo da influenze ambientali condivise che sembrano avere un ruolo minore (riassumendo: Ereditabilità > Ambiente non condiviso > Ambiente condiviso; Plomin & Daniels, 2011). I risultati della metanalisi di Andreola e colleghi (2021) riportano un’ereditabilità superiore al 50% per le componenti neurocognitive associate alla lettura, suggerendo l’esistenza di un importante contributo genetico su tali abilità (Plomin & Daniels, 2011).

A tal proposito, studi di linkage condotti negli ultimi anni hanno permesso di identificare nove loci⁵ di rischio collegati alla DE, codificati con la seguente dicitura DYX1-DYX9 (dove “DYX” sta per “dyslexia” ed il numero rimanda all’ordine di scoperta) (Fisher & DeFries, 2002, McGrath et al., 2006).

Tra tutti i geni individuati (circa ventidue), ad oggi sono solo nove i geni candidati per la DE che sono stati replicati in almeno un campione indipendente (Mascheretti et al., 2017): DYX1C1, DCDC2, KIAA0319, C2ORF3, MRPL19, ROBO1, GRIN2B, FOXP2 e CNTNAP2 (Londin et al., 2003; Hannula-Jouppi et al., 2005; Meng et al., 2005; Anthoni

⁵Locus (pl. loci): posizione occupata da un gene o da uno dei suoi alleli su un cromosoma (Garzanti, 1987)

et al., 2007; Marino et al., 2007; Dahdouh et al., 2009; Bates et al., 2010; Ludwig et al., 2010; Peter et al., 2011; Scerri et al., 2011; Mascheretti et al., 2015b; Zhang et al., 2016). Variazioni in questi geni sono state collegate non tanto alla DE in sé, ma anche a singoli processi cognitivi che risultano alterati in questo disturbo. Nello specifico: la consapevolezza fonologica (PA) ha mostrato una sostanziale ereditabilità (Plomin & Kovas, 2005) ed è risultata legata in modo consistente ai loci di suscettibilità per la DE (Grigorenko et al., 1997; Gayan et al., 1999; Fisher & DeFries, 2002; Willcutt et al., 2002; Grigorenko, 2003; Wigg et al., 2004), così come la denominazione rapida automatizzata (RAN) (Grigorenko et al., 2003; Konig et al., 2011; Rubenstein et al., 2014). La prima è stata inoltre associata ai geni *DYX1C1* e *KIAA0319* (Lim et al., 2014; Venkatesh et al., 2014), mentre la seconda al solo gene *DYX1C1* (Wigg et al., 2004). Relativamente alla RAN, diverse ricerche hanno inoltre riferito un'ereditabilità moderata in soggetti con disabilità di lettura (Davis et al., 2001; Willcutt et al., 2010; Olson et al., 2013) e in bambini con sviluppo tipico (Byrne et al., 2005; Petrill et al., 2006).

L'elaborazione uditiva è risultata legata a sua volta a marcatori situati sui cromosomi 4 (Roeske et al., 2011) e 12 (Addis et al., 2010), mentre l'elaborazione visiva del movimento è stata associata ad una delezione naturale del gene *DCDC2*, comprendente l'elemento di regolazione trascrizionale *READ1* (Cicchini et al., 2015; Gori et al., 2015). Ancora poco, invece, si conosce relativamente ai geni candidati *MRPL19* e *C20RF3*, localizzati entrambi sul locus *DYX3* (Peterson & Pennington, 2015; Mascheretti et al., 2017). Studi di genetica molecolare hanno permesso di identificare anche altri geni associati alla DE, oltre ai nove candidati sopracitati, tra cui: *MC5R*, *DYM*, e *NEDD4L* (Scerri et al., 2010) e *CMIP* (Scerri et al., 2011), tuttavia tali risultati devono ancora essere replicati. Nella Tab. 2 sono riassunti questi e altri geni legati al disturbo, con i loci e cromosomi corrispondenti (Peterson & Pennington, 2015).

Locus	Location	Gene
DYX1	15q21.1	<i>DYX1C1</i>
DYX2	6p22.2 6p22	<i>KIAA0319</i> <i>DCDC2</i>
DYX3	2p15-16	<i>MRPL19</i> , <i>C20RF3</i>
DYX5	3p12-q13	<i>ROBO1</i>
DYX6	18p11.2	<i>MC5R</i> , <i>DYM</i> , <i>NEDD4L</i>
SPCH1	7q31.1	<i>FOXP2</i>
SLI4	7q35-36	<i>CNTNAP2</i>
SLI1	16q23-24	<i>CMIP</i> , <i>ATP2C2</i>

Tab. 2 Principali geni candidati per la DE (Peterson & Pennington, 2015)

1.3.1.1 Il ruolo del gene DCDC2

Come appena descritto, il DCDC2 è tra i principali geni di rischio per la DE, più precisamente, la delezione dell'introne 2 del gene DCDC2 (DCDC2d) è risultata associata alla DE ai fenotipi intermedi ad essa correlati (Harold et al., 2006; Brkanac et al., 2007; Wilcke et al., 2009; Cope et al., 2012; Marino et al., 2012). È stato stimato che la DCDC2d è presente nel 10-17% degli individui con DE e nel 4% dei lettori normali (Meng et al., 2005; Wilcke et al., 2009).

Da anni la ricerca biomedica si avvale di modelli animali al fine di studiare e meglio comprendere i meccanismi eziologici ed i correlati comportamentali, funzionali, strutturali e molecolari delle diverse patologie. Anche nell'ambito dei disturbi del neurosviluppo nell'ultimo decennio si è verificata un'importante crescita di tali modelli, per lo più murini ed invertebrati (Lampis et al., 2021). I modelli animali della DE hanno permesso di studiare gli effetti delle manipolazioni genetiche ed ambientali e sono stati ottenuti attraverso tecniche di knock-out genico (inattivazione ed eliminazione permanente di un gene), knock-out condizionale (assenza del gene solo in alcune specifiche cellule o tessuti) e knock-down (riduzione dell'espressione genica). Una recente scoping review di studi condotti su modelli murini della dislessia ha riassunto i contributi del gene DCDC2 (Lampis et al., 2021). Nello specifico, l'inattivazione totale e parziale del gene DCDC2 può provocare interruzioni della crescita dendritica (Wang et al., 2011) ed eterotopie periventricolari⁶ e localizzate tra neocorteccia e sostanza bianca (Burbridge et al., 2008). Inoltre, è risultato che il gene DCDC2 ha un ruolo nei processi di migrazione neuronale, crescita assonale e nelle funzioni ciliari: il silenziamento del gene DCDC2 attraverso la tecnica shRNA, ha infatti causato difetti nella migrazione neuronale con circa un 30% di neuroni che migrava oltre la posizione laminare prevista (Adler et al., 2013). La sovraespressione di DCDC2 ha invece influenzato la lunghezza ciliare e la via di segnalazione Shh (Massinen et al., 2011).

Inoltre, rispetto ai topi wilde-type (WT)⁷, quelli DCDC2 knock-out hanno mostrato

⁶Eterotopie periventricolari: presenza di cellule nervose in posizione sbagliata all'interno del cervello (MedlinePlus: National Library of Medicine, 2018)

⁷Wilde type: gene che esprime il fenotipo naturale (non mutato) per un determinato carattere (Treccani, 2010).

alterazioni nel rapporto tra neuroni magno-cellulari e parvo-cellulari nel nucleo genicolato laterale (LNG) – con un maggior numero di neuroni parvo-cellulari e un minor numero di neuroni magno-cellulari (Rendall et al., 2019) – oltre che una maggiore eccitabilità ed una minore precisione temporale nell’attivazione di potenziali d’azione nei neuroni piramidali della neocorteccia (Che et al., 2014).

Per quanto riguarda gli effetti della delezione del gene DCDC2 sui diversi endofenotipi cognitivi associati alla lettura, Centanni e colleghi (2016) hanno notato un’importante riduzione nella capacità dei topi di identificare suoni vocali specifici (come /dad/) all’interno di suoni linguistici presentati in modo continuo. Risulta invece intatta l’abilità di discriminare tra suoni vocali isolati (Centanni et al., 2016). I topi DCDC2 knock-out hanno anche mostrato deficit comportamentali, tra cui alterazioni nella percezione del movimento, nell’elaborazione uditiva e nella memoria di lavoro (Truong et al., 2014; Centanni et al., 2016; Rendall et al., 2019). In ultimo, sono stati riscontrati deficit persistenti nella memoria visuo-spaziale, nella discriminazione visiva e nella memoria a lungo termine nei murini portatori della delezione dell’esone 6 sul cromosoma 6p22 del gene DCDC2 (Gabel et al., 2011).

Sono stati condotti anche studi su soggetti umani, che hanno contribuito a stabilire la presenza – sia in soggetti con DE sia in normolettori – di un’associazione tra l’alterazione DCDC2d e deficit nel funzionamento della via visiva magnocellulare-dorsale (MD), specializzata nell’analisi visiva del movimento.

In particolare, Cicchini e colleghi (2015) hanno misurato la percezione del movimento in due gruppi di dislessici, con (+) e senza (–) delezione DCDC2d: rispetto ai normolettori, il primo gruppo (DCDC2d+) ha mostrato una compromissione marcata nella discriminazione del movimento, il secondo (DCDC2d–) invece una compromissione solo lieve. Nei dislessici con DE portatori della delezione, il deficit è risultato più ampio e altamente significativo ad alte frequenze spaziali (4 c/°) rispetto a frequenze più basse (0,5 c/°). Inoltre, gli autori hanno misurato la sensibilità al contrasto per reticoli statici nei soggetti con DE e DCDC2d. In questo caso, non sono state riscontrate alterazioni rispetto ai normolettori, confermando che la compromissione manifestata dai soggetti DCDC2d con DE è specifica per il movimento: i soggetti dislessici sono in grado di rilevare lo stimolo e coglierne l’orientamento, ma non di percepire la direzione del movimento.

Complessivamente i risultati mettono in luce la presenza di deficit importanti nell'elaborazione del movimento, attribuibili ad uno specifico genotipo e non all'intera popolazione dislessica. Ciò conferma quanto già riportato nella letteratura, ovvero che nella dislessia vi è una variabilità intersoggettiva nella discriminazione del movimento (Lovegrove et al., 1980; Stein & Walsh, 1997; Roach et al., 2004; Ben-Shachar et al., 2007).

Proseguendo in questa direzione, la ricerca condotta da Gori e colleghi (2015) ha stabilito che la percezione del movimento illusorio – specificatamente elaborata dalla via MD – è danneggiata nei bambini con DE: i soggetti dislessici e con delezione DCDC2d necessitano infatti di maggior contrasto per percepire il movimento illusorio rispetto ai dislessici senza delezione e ai controlli sia di pari età sia di pari abilità di lettura. Quest'ultimo confronto esclude che i deficit della via MD siano dovuti a ridotte capacità di lettura, rafforzando l'ipotesi secondo cui la delezione DCDC2d possa avere un ruolo causale nel compromettere la funzionalità della via magno-cellulare. Questa alterazione genica non ha invece alcuna influenza sulla via visiva parvocellulare-ventrale che infatti risulta normalmente intatta nei soggetti dislessici (Kevan e Pammer, 2008; McLean et al., 2011; Pammer & Wheatley, 2001; Gori et al., 2014). In ultimo, da un confronto tra normolettori con e senza DCDC2d è risultato che anche adulti non dislessici che presentano tale delezione genica manifestano deficit nella percezione del movimento illusorio (Gori et al., 2015). Ciò conferma ulteriormente l'associazione tra DCDC2d e deficit della via MD ed esclude che le alterazioni visive siano dovute ad una ridotta esposizione alla stampa e/o ad un diverso livello di lettura. I deficit nella via visiva MD rappresentano infatti un potenziale fattore di rischio neurobiologico della DE piuttosto che un effetto di tale disturbo. La ricerca di Gori e colleghi (2015) ha contribuito ad identificare i correlati genetici di un deficit visivo nella DE, aprendo inoltre la strada all'identificazione precoce di bambini a rischio prima ancora che inizino a leggere ed alla possibilità di utilizzare potenziamenti della via MD come target riabilitativo prima dell'ingresso nella scuola primaria.

La delezione dell'introne 2 del gene DCDC2 include al suo interno READ1 o "elemento regolatore associato alla dislessia 1" (Powers et al., 2013). È il nome attribuito a BV677278, una regione non codificante di DNA che contiene numerosi siti di legame specifici per i fattori di trascrizione (Meng et al., 2011). È stata rinominata così perché

svolgerebbe una funzione regolatoria, modificando l'espressione del gene DCDC2 e influenzando la stessa migrazione neuronale (Powers et al., 2013).

Da ricerche recenti è emerso che la READ1d sarebbe associata ad alterazioni funzionali e strutturali sia nei soggetti con DE sia nei normolettori (Meda et al., 2008; Cope et al., 2012; Marino et al., 2014; Perani et al., 2021). Più precisamente, rispetto ai soggetti con DE senza delezione, è stata riscontrata una ridotta integrità della materia bianca sia nel corpo calloso anteriore sia nel fascicolo longitudinale inferiore in quelli con DE e con READ1d (Marino et al., 2014). Inoltre, sempre quest'ultimi manifesterebbero specifici disturbi percettivi della via MD (Cicchini et al., 2015; Gori et al., 2015) talvolta insieme con alterazioni a livello della sostanza bianca nelle vie visive primarie legate ai meccanismi di percezione del movimento (Perani et al., 2021). Negli adulti non dislessici la READ1d è invece stata associata ad un incremento del volume della materia grigia in diverse regioni cerebrali, prevalentemente localizzate nell'emisfero sinistro, coinvolte nel linguaggio e nei processi di lettura (Meda et al., 2008). Infine, a prescindere dal livello di compromissione delle abilità di lettura, READ1d è stata associata a una ridotta integrità della materia bianca nel corpo calloso posteriore e nel fascicolo arcuato sinistro. Complessivamente, queste evidenze associano la READ1d alle anomalie temporo-parietali tipicamente osservate nel disturbo di DE (Mascheretti et al., 2024).

Uno studio recentissimo condotto da Mascheretti e colleghi (2024) ha analizzato, tramite tecniche di fMRI, la relazione tra la variante genetica READ1d, le attivazioni neurali durante compiti elicитanti il sistema magno-cellulare e le abilità di lettura.

Indipendentemente dalla presenza/assenza di READ1d, i soggetti con scarse capacità di lettura hanno manifestato un'iper-attivazione nella corteccia frontale polare destra, rispetto ai soggetti con migliori performance di lettura. Inoltre, è stata riscontrata un'interazione significativa tra la presenza della READ1d, le performance di lettura e l'attivazione dell'area nella corteccia opercolare frontale sinistra durante il compito di sensibilità al movimento a coerenza 15%. Infatti, tra i soggetti con scarse prestazioni di lettura, l'attivazione in quest'area è risultata minore nei portatori di READ1d rispetto a coloro senza delezione. Questa differenza varia in base alla capacità di lettura, con un divario che si riduce all'aumentare di tali abilità.

Nel caso di elevati punteggi di lettura, non sono invece emerse differenze evidenti nelle attivazioni neurali tra soggetti con o senza READ1d.

Complessivamente i risultati hanno mostrato la presenza nei soggetti con scarse capacità di lettura di una vulnerabilità genetica – moderata da READ1d – relativa ad alterazioni nell'attivazione neurale del network attentivo ventrale (Mascheretti et al., 2024) che controlla il disancoraggio attenzionale (Corbetta et al., 2008), recentemente connesso al *salience network* (Uddin, 2015).

1.3.2 Fattori ambientali

I risultati emersi dalla metanalisi su studi gemellari di Andreola e colleghi (2021) – già discussi in precedenza – hanno confermato che oltre alle influenze genetiche in gran parte responsabili delle differenze individuali nelle componenti associate alla lettura, anche l'ambiente unico svolge un ruolo di rilievo spiegando circa il 20% della varianza fenotipica.

Una recente revisione sistematica della letteratura (Mascheretti et al., 2018) ha indagato l'impatto dei fattori di rischio ambientali implicati nella DE, suddividendo le variabili identificate in base al momento specifico in cui si verificherebbe la loro influenza. Per quanto riguarda i fattori che agiscono specificatamente nel periodo pre- e peri-natale, la salute del bambino alla nascita (complicazioni durante la nascita, nascita prematura, problemi uditivi, visivi o difficoltà fisiche) è risultata un fattore di rischio significativo. Nel dettaglio, le settimane di gestazione ed il peso alla nascita sarebbero in grado di predire in modo affidabile le probabilità di sviluppare DE e più in generale la predisposizione individuale alla lettura (Samuelsson et al., 2006; Liu et al., 2016; Dilnot et al., 2017). Evidenze a conferma di ciò sono state trovate anche in altri studi non inclusi nella revisione di Mascheretti e colleghi (2018): bambini nati molto prematuramente (età gestazionale < 28 settimane) o con un peso alla nascita basso (< 1500 kg) mostrerebbero inferiori abilità di lettura, oltre che cognitive, matematiche ed ortografiche (Aarnoudse-Moens et al., 2009).

Sono state condotte ricerche anche su altri fattori di rischio pre- e peri-natali per i quali è emerso un contributo minore o addirittura in alcuni casi risultati non conclusivi. Più precisamente, è stata notata un'associazione significativa tra la probabilità di sviluppare DE e la presenza di una storia familiare di malattie psichiatriche (epilessia, ADHD, schizofrenia, depressione, disturbo dello spettro autistico, ritardo materno ecc.), malattie materne infettive, un parto vaginale difficile ed asfissia neonatale – ma solo in due studi

(Liu et al., 2016; Dilnot et al., 2017) e al netto dell'influenza di variabili quali il reddito familiare, l'istruzione e l'occupazione materna. Uno studio caso-controllo italiano ha dimostrato che anche il rischio di aborto spontaneo durante il periodo gestazionale tende ad aumentare la probabilità di future disabilità di lettura nella prole, mentre l'allattamento al seno non contribuirebbe in alcun modo (Mascheretti et al., 2015a). Relativamente all'assunzione di nicotina da parte delle madri, sono emersi risultati controversi: alcuni studi hanno trovato un'associazione significativa, in particolare per quanto riguarda le abilità di decodifica (Fried et al., 1997; Cho et al., 2013), mentre altri no (Liu et al., 2016), ad indicare che parte dell'effetto del fumo di sigaretta potrebbe essere spiegato da ulteriori fattori associati all'ambiente (Mascheretti et al., 2018).

Oltre a variabili relative al periodo antecedente o immediatamente successivo alla nascita, sono stati identificati anche fattori di rischio che hanno un effetto lungo tutto l'arco di vita dell'individuo: lo status socioeconomico (SES), l'*home literacy environment* (HLE) e la struttura familiare (Mascheretti et al., 2018).

La prima variabile di rischio (SES) comprende il livello d'istruzione dei genitori, le loro competenze linguistiche e l'occupazione, oltre che il reddito familiare. Complessivamente il SES è risultato un buon predittore delle abilità di lettura: un basso SES predice sia peggiori abilità di lettura precoce all'inizio dell'istruzione formale di alfabetizzazione, sia una più lenta traiettoria di crescita dell'alfabetizzazione nei primi anni di scuola (Hecht et al., 2000). In particolare, il livello di istruzione e le competenze linguistiche genitoriali sono risultate significativamente associate alle capacità di lettura dei bambini (Melekian, 1990; Walker et al., 1994; Torppa et al., 2006; van Bergen et al., 2011; Sun et al., 2013; Mascheretti et al., 2015a; Willems et al., 2016; Zhao et al., 2016), mentre per l'occupazione ed il reddito familiare i risultati sono diversi e contrastanti (Melekian, 1990; Snowling et al., 2007; Sun et al., 2013; Zhao et al., 2016; Dilnot et al., 2017).

Inoltre, nonostante alcuni risultati negativi (Snowling et al., 2007; van Bergen et al., 2011), diversi studi hanno riportato un'associazione significativa tra il rischio di DE e l'*home literacy environment*, inteso come la disponibilità di materiale educativo e occasioni di apprendimento in ambito domestico. Esso infatti racchiude in sé diversi fattori quali: l'esposizione del bambino e del caregiver primario ai libri, il numero di libri presenti in casa, il denaro speso per acquistarli, il tempo e la frequenza dedicati alla lettura

di storie e l'atteggiamento generale dei genitori nei confronti della lettura (Mascheretti et al., 2018). È stato dimostrato che più l'HLE è alto, minore è il rischio di manifestare disabilità di lettura (Storch & Whitehurst, 2001; Sénéchal & LeFevre, 2002; Torppa et al., 2006; 2015; Sun et al., 2013; van Bergen et al., 2014; Zhao et al., 2016; Dilnot et al., 2017). Risulta però difficile comprendere quale sia il fattore che guida le associazioni, rappresentando un indicatore affidabile dello sviluppo di difficoltà di lettura (Mascheretti et al., 2018).

Relativamente alle dimensioni e alla struttura familiare sono stati riportati risultati contrastanti: Melekian (1990) ha riscontrato un'associazione tra una fratellanza numerosa e disabilità di lettura, un'ulteriore ricerca ha individuato un impatto più generale di queste variabili sullo sviluppo delle capacità cognitive e di apprendimento (O'Connor et al., 2000), tuttavia un successivo studio caso-controllo (Snowling et al., 2007) non ha confermato questi stessi risultati. Inoltre, una storia di separazione dei genitori predirebbe esiti peggiori e maggiori difficoltà nell'apprendimento e nell'alfabetizzazione in bambini che iniziano la scuola materna, oltre a risultati accademici peggiori in ragazzi adolescenti (De Fries et al., 1994; Jee et al., 2008).

Una differente revisione sistematica (Becker et al., 2017) ha riconosciuto l'età dei genitori al momento del parto ed il loro livello di istruzione nei primi tre anni di vita del bambino (Mascheretti et al., 2013) come ulteriori fattori di rischio associati al disturbo, confermando risultati precedenti. Melekian (1990) ha infatti riscontrato tassi più elevati di DE tra i bambini nati da genitori di età inferiore a 30 anni, oltre a livelli di istruzione più bassi tra le madri di bambini affetti da tale disturbo.

In ultimo, la presenza in età prescolare di persistenti ritardi e difficoltà nello sviluppo del linguaggio costituirebbe un fattore di rischio per la DE (Bishop & Snowling, 2004; ISS, 2011).

Conoscere le variabili ambientali che possono contribuire all'eziologia della dislessia è fondamentale per capire come mai alcuni individui geneticamente a rischio sviluppano questo disturbo ed altri invece no (Mascheretti et al., 2018). Da alcuni studi gemellari è emerso che durante l'età prescolare l'ambiente familiare sarebbe maggiormente responsabile, rispetto ai geni, delle differenze individuali nel vocabolario e in altri precursori dell'alfabetizzazione (Byrne et al., 2009, Hayiou-Thomas et al., 2012). Tuttavia, con il passare del tempo si verifica un cambiamento che porta, in età scolare, ad

una maggiore influenza delle componenti genetiche sul linguaggio orale e sull'alfabetizzazione.

Al di là del contributo dei singoli fattori genetici ed ambientali, è ormai riconosciuto che alla base dell'eziologia della DE vi è anche un complesso meccanismo di interazione e correlazione geni-ambiente. Queste variabili di rischio non si combinano in modo additivo, ma agiscono in sinergia (Moffitt et al., 2005). Un esempio è dato dalla correlazione tra le abilità di lettura dei genitori (genotipo) ed il numero di libri presenti in casa (HLE) (Scarr & McCartney, 1983). Come già discusso in precedenza, le abilità di lettura sono in parte dovute alle influenze genetiche; è stato dimostrato che i genitori che leggono meglio tendono anche ad avere più libri a casa, mentre madri e padri con un rischio genetico per la DE possono, inevitabilmente, esporre meno il proprio figlio alla lettura e all'alfabetizzazione. Similmente, gli stessi bambini ricercano o evitano ambienti sulla base delle proprie caratteristiche individuali che sono influenzate geneticamente (Scarr & McCartney, 1983). È stato osservato che i soggetti a rischio genetico per la DE, prima ancora dell'inizio dell'istruzione formale, si interessano meno ai libri rispetto ai fratelli che non sviluppano il disturbo ed evitano di farsi leggere (Scarborough et al., 1991). Questa ridotta esperienza di lettura tende a persistere anche in età scolare con importanti conseguenze.

Ulteriori ricerche sono ancora necessarie per indagare e comprendere meglio questa complessa interazione geni x ambiente alla base della DE.

1.3.3 Endofenotipi

Come già discusso, i fattori di rischio appena descritti e le loro interazioni alterano il normale sviluppo dei sistemi neurali e dei processi cognitivi, portando alle manifestazioni comportamentali caratteristiche della DE (Pennington, 2006). I sistemi neurali ed i processi cognitivi costituiscono i livelli di analisi intermedi all'interno del Multiple Deficit Model proposto da Pennington (2006) e possono essere entrambi racchiusi sotto il termine endofenotipi. I fenotipi intermedi o endofenotipi sono misure neuroanatomiche, neuropsicologiche, cognitive, neurofisiologiche, biochimiche o endocrinologiche (Gottesman & Gould, 2003; Flint & Munafo, 2007) utili per indagare e comprendere i meccanismi eziopatologici alla base di una patologia. Questi tratti sono ereditabili, sono presenti anche nei membri non affetti di uno stesso nucleo familiare (ad un tasso superiore

rispetto alla popolazione generale), sono associati al disturbo rappresentando un aspetto centrale nella sua manifestazione e sono indipendenti dallo stato clinico (cioè possono manifestarsi prima ancora dell'insorgenza della patologia) (Gottesman & Gould, 2003; Glahn et al., 2014). Inoltre, all'interno delle famiglie, gli endofenotipi e il disturbo sono co-segregati (Gottesman & Gould, 2003), condividono cioè parte della varianza genetica e proprio questo li rende degli ottimi marker per studiare le componenti geniche.

1.3.3.1 Sistemi neurali

La lettura è un'attività complessa che coinvolge diversi sistemi neurali e aree cerebrali – per lo più lateralizzati nell'emisfero sinistro – che, nel loro insieme, costituiscono il cosiddetto “*reading network*” (Mascheretti et al., 2021). Il “circuitto della lettura” supporta diverse funzioni cognitive quali l'elaborazione visiva ed ortografica, il linguaggio, l'attenzione, il controllo motorio, la memoria di lavoro e le funzioni cognitive di livello superiore, tra cui la comprensione (Vellutino et al., 2004; Norton & Wolf, 2012; Peterson & Pennington, 2012; Peterson & Pennington, 2015; D'Mello & Gabrieli, 2018). L'iniziale elaborazione della stampa avviene (1) nell'*area per la forma visiva delle parole* (*visual word form area* o *VWFA*), situata nella regione ventrale occipitotemporale, più precisamente nel giro fusiforme dell'emisfero sinistro. È stato dimostrato che la localizzazione di quest'area è la medesima in tutti gli individui, indipendentemente dalla direzione di lettura (da sinistra a destra o viceversa) e dal tipo di scrittura (Bolger et al., 2005). Inoltre, la VWFA risponde sistematicamente a stringhe di parole visive, in modo invariante tra maiuscole o minuscole (Dehaene et al., 2001; 2004) e scritte a mano o stampate (Qiao et al., 2010). La presentazione di parole in modalità uditiva invece non evoca alcuna risposta in questa regione (Dehaene et al., 2002).

Sono ulteriormente coinvolte altre aree dell'emisfero sinistro, addette a funzioni diverse: (2) nella regione fono-articolatoria temporo-parietale vi è il *giro sopramarginale*, deputato alla conversione grafema-fonema (mappatura ortografica-fonologica) ed il *giro temporale superiore*, responsabile dell'elaborazione fonologica (ovvero della percezione dei suoni). Infine, (3) il *lobulo parietale inferiore* ed il *giro angolare*, addetti all'elaborazione lessicale-semantica (fondamentali quindi per accedere al significato di quanto viene letto) ed il *giro frontale inferiore*, deputato all'elaborazione fonologica e

semantica e alla memoria di lavoro (Pugh et al., 2000; Peterson & Pennington, 2012; Norton et al., 2015).

L'attività di lettura coinvolge anche le *regioni sottocorticali* – quali ippocampo, talamo e gangli della base – implicate nell'elaborazione uditiva sequenziale rapida, nella memoria di lavoro e a lungo termine e nell'apprendimento procedurale (Nicolson & Fawcett, 2005; Pugh et al., 2013; Ullman et al., 2020).

In ultimo, vi sono i *networks fronto-parietali* di destra e di sinistra (Corbetta & Shulman, 2002; 2011) che svolgono un ruolo nel modulare le vie uditive e visive delle parole attraverso l'attenzione selettiva spaziale e temporale (McCandliss et al., 2003). Grazie alle connessioni con le cortecce visive, questo network consente di filtrare le informazioni rilevanti attraverso un meccanismo attenzionale di facilitazione dell'estrazione del segnale, con conseguente inibizione del rumore (ciò che è irrilevante).

La Fig. 2 sintetizza le aree cerebrali coinvolte nei processi di lettura e le relative funzioni.

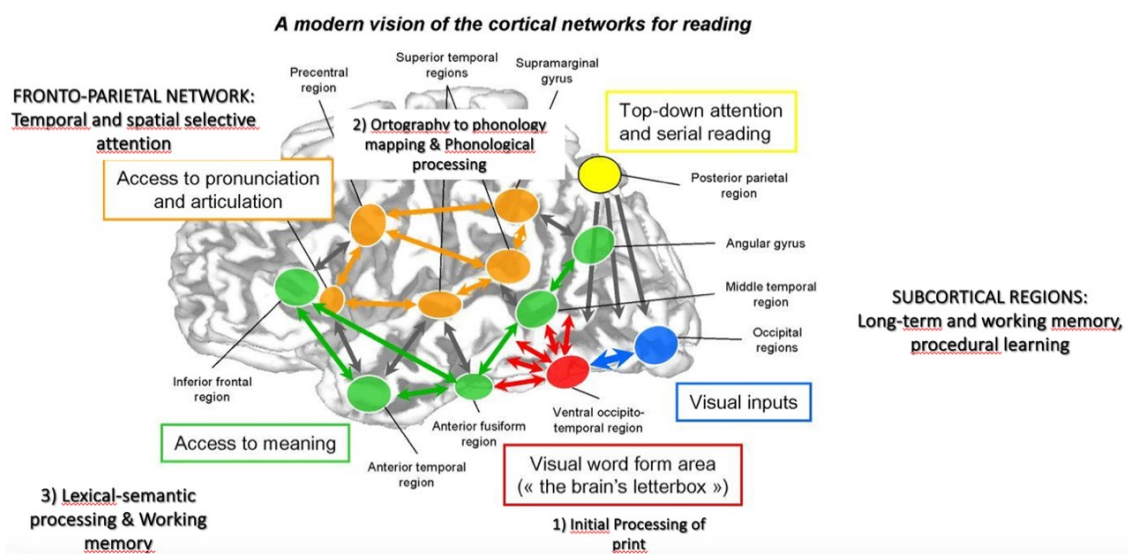


Fig. 2 Reading Circuit (Dehaene, 2010)

Dehaene e colleghi (2010) hanno dimostrato che l'alfabetizzazione, anche quando acquisita in età adulta, porta ad una maggiore risposta della VWFA nei confronti del sistema di scrittura noto, rendendo inoltre questo sito più sensibile e selettivo per tale categoria di stimoli (stringhe di lettere) rispetto ad altre.

Nei soggetti con DE è invece stata riscontrata una ridotta attivazione nelle regioni occipitotemporale – inclusa la VWFA – e temporo-parietale dell'emisfero sinistro,

fondamentale quest'ultima, come già descritto, per la conversione grafema-fonema (Demonet et al., 2004; Richlan et al., 2009). Inoltre, è stata individuata un'alterazione anomala anche a livello del giro frontale inferiore sinistro insieme con una diminuzione della materia grigia che Raschle e colleghi (2011) hanno notato essere antecedente all'alfabetizzazione.

Per meglio comprendere se le differenze cerebrali riscontrate in soggetti dislessici siano una causa del disturbo o piuttosto la conseguenza di anni di ridotta esperienza di lettura, sono stati condotti studi che hanno confrontato bambini con DE anche con normolettori più piccoli con capacità di lettura simili (Norton et al., 2015). Adottando questo approccio Hoefft e colleghi (2006) hanno condotto uno studio basato su un compito di elaborazione fonologica (*rhyme judgment task*). Attraverso la tecnica di fMRI hanno individuato che sia rispetto ai lettori tipici di pari età (quinta elementare) sia a quelli di pari prestazioni di lettura (terza elementare), i bambini con DE mostravano un'alterazione ridotta in sei aree cerebrali: in due regioni della corteccia temporo-parietale sinistra ed in una nella corteccia temporo-parietale destra, in una regione della corteccia occipito-temporale destra e in due regioni frontali. Inoltre, i soggetti con DE non hanno mostrato alcuna area cerebrale significativamente più attiva rispetto ai normolettori di pari età. In quest'ultimi invece (quinto anno), è stato notato un aumento dell'attivazione sia nelle regioni temporo-parietali di destra e di sinistra (significativo) sia nelle aree occipitotemporali e frontali di destra (*trend* verso la significatività) rispetto ai normolettori più piccoli (terzo anno). Queste differenze non riflettono altro che il normale sviluppo e maturazione delle abilità di lettura e di linguaggio che si verifica a distanza di due anni.

Complessivamente i risultati di questo studio hanno dimostrato che l'ipoattivazione osservata nei bambini con DE non è una conseguenza di una ridotta esperienza o di basse abilità di lettura (altrimenti lo stesso pattern lo vedremmo anche nei normolettori con prestazioni simili), ma rappresenta piuttosto un'atipicità nello sviluppo dei sistemi neurali associata alla stessa DE e all'eziologia neurobiologica alla base di tale disturbo.

La ricerca di Hoefft e colleghi (2006) ha confermato i risultati trovati in numerosi precedenti studi di neuroimaging funzionale sull'elaborazione fonologica nella DE, relativi alla presenza di una ridotta attivazione nella corteccia temporo-parietale sinistra, sia nei bambini (Simos et al., 2000 a; b; Shaywitz et al., 2002) sia negli adulti (Rumsey et al., 1992; Paulesu et al., 1996; Horwitz et al., 1998; Shaywitz et al., 1998; Brunswick

et al., 1999; Rumsey et al., 1999; Ruff et al., 2002). Ciò suggerisce la presenza di una difficoltà nell'elaborazione fonologica che sarebbe alla base della disabilità di lettura.

A tal proposito, una compromissione della consapevolezza fonologica nella DE potrebbe determinare un deficit nell'accesso e nella manipolazione dei suoni fonetici e/o un deficit nella loro rappresentazione (Norton et al., 2015). Una revisione di Ramus & Szenkovits (2008) ha stabilito che nella DE potrebbe essere compromesso l'accesso a tali rappresentazioni, mentre queste stesse sarebbero intatte. Quest'ultimo risultato è stato comprovato da uno studio di neuroimaging che ha ulteriormente evidenziato una riduzione nella connettività funzionale e strutturale tra le corteccie uditive ed il giro frontale inferiore sinistro (Boets et al., 2013), confermando l'interpretazione della DE come di un disturbo costituito da una vulnerabilità nell'accesso a rappresentazioni fonetiche altrimenti intatte (Norton et al., 2015).

Numerose evidenze sostengono inoltre la presenza nei soggetti con DE di alterazioni a carico di un'area del sistema visivo, la via MD (Stein & Walsh, 1997; Boden & Giaschi, 2007; Vidyasagar & Pammer, 2010; Facoetti, 2012; Gori & Facoetti, 2014). Le informazioni visive giungono alla corrispondente corteccia nel lobo occipitale tramite due vie parallele che attraversano i nuclei genicolati laterali (NGL): la via M (magnocellulare), sensibile al movimento visivo reale ed illusorio e alle relazioni visuo-spaziali tra gli oggetti, e la via P (parvocellulare), maggiormente responsiva ai dettagli, al colore e a stimoli statici o lenti (Pinel & Barnes, 2018). La via M irradia in primis alla corteccia visiva primaria (V1) e alimenta maggiormente la via dorsale – responsabile dell'orientamento visivo dell'attenzione e dei movimenti oculari (Stein, 2014) – da qui il nome di via visiva MD. Oltre ad essere specializzato nel rilevare movimenti e cambiamenti rapidi, la via MD risulta essere coinvolta anche nei processi di attenzione focalizzata su stimoli visuo-spaziali (Vidyasagar & Pammer, 1999), come emerso da studi elettrofisiologici. Un funzionamento alterato della via MD può compromettere l'elaborazione degli stimoli visivi, causando inoltre quello che viene chiamato effetto affollamento (crowding). Bertoni e colleghi (2019), hanno condotto diversi esperimenti i cui risultati hanno dimostrato una serie di collegamenti causali tra questo fenomeno visivo e l'apprendimento della lettura. L'effetto affollamento è un fenomeno universale che compromette la capacità umana di distinguere stimoli visivi vicini tra loro, come per esempio lettere all'interno di parole o addirittura parole stesse presenti in un testo

(Whitney & Levi, 2011; Gori & Facoetti, 2015) ostacolando inevitabilmente il processo di lettura. L'identificazione e l'analisi delle lettere e dei grafemi è infatti una fase fondamentale per la decodifica fonologica e più in generale per l'interpretazione di un testo scritto (Goswami, 2003; Ziegler & Goswami, 2005; Perry et al., 2007).

Inoltre, sono state raccolte prove a sostegno del fatto che un deficit visivo della via MD possa compromettere maggiormente il funzionamento della via sub-lessicale (Cestnick & Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006). Nello specifico, un primo processo cognitivo fondamentale per quest'ultima è la cosiddetta segregazione grafemica, un processo visuo-spaziale che consiste nel segmentare una stringa di lettere nei singoli grafemi (Coltheart et al., 2001; Perry et al., 2007), a cui segue poi il processo di conversione grafema-fonema. Un orientamento e una focalizzazione corretti dell'attenzione visuo-spaziale – ad opera del sistema MD – risultano quindi necessari nelle fasi iniziali di acquisizione della lettura perché consentono di selezionare uno specifico stimolo d'interesse alla volta ed escludere ciò che crea interferenza, procedendo in modo seriale nell'analisi dei grafemi. Alcuni autori hanno concluso che un rallentamento nella focalizzazione e nell'orientamento dell'attenzione nella DE possa portare ad una limitata capacità di discriminare uno stimolo e formare una rappresentazione corretta (processi appunto indispensabili per la segregazione grafemica) (Hancock et al., 2017).

Inoltre, la via MD – culminando nella corteccia parietale posteriore – contribuisce anche a controllare i movimenti degli occhi (Stein & Walsh, 1997), altra funzione fondamentale e necessaria a garantire una lettura corretta. È stato notato che i soggetti con DE – oltre a difficoltà nel direzionare l'attenzione visiva (Vidyasagar, 2004; Facoetti et al., 2010) – presentano frequentemente anche un controllo oculare ridotto: un funzionamento alterato di questa via MD può infatti compromettere a sua volta la fissazione binoculare, dando la sensazione che le lettere e le parole siano in movimento e causando una visione instabile e confusa (Stein & Walsh, 1997).

A livello biologico queste conclusioni sono state confermate da studi condotti post-mortem che hanno riscontrato neuroni magno-cellulari dell'NGL significativamente più piccoli nel cervello di individui con DE rispetto ai normolettori; a livello dei neuroni parvo-cellulari non è invece stata riscontrata alcuna differenza (Livingstone et al., 1991). In conclusione, i risultati appena discussi forniscono un importante sostegno alla cosiddetta teoria magnocellulare della DE (Stein, 2019). Secondo questa spiegazione i

soggetti con DE sarebbero caratterizzati da deficit a carico delle vie neurali responsabili dell'elaborazione e della rapida trasmissione delle informazioni sensoriali (Stein & Walsh, 1997; Stein, 2001; Stein, 2014). Queste compromissioni porterebbero a loro volta ad un'alterazione sensoriale multimodale nell'elaborazione di stimoli dinamici e transitori (Stein & Talcott, 1999; Talcott et al., 2002; Gori et al., 2016), ritenuta appunto causa del disturbo di DE.

1.3.3.2 Processi cognitivi

Per anni quella del deficit fonologico è stata l'ipotesi più accreditata relativamente alla DE; secondo tale spiegazione i bambini con DE avrebbero difficoltà nel rappresentare, immagazzinare e/o recuperare i suoni (cioè i fonemi) del proprio sistema linguistico (Ramus, 2003; Rack, 2017), rendendo di conseguenza problematica la creazione di un sistema di conversione grafema-fonema. Vi è infatti un consenso generale rispetto al fatto che le abilità fonologiche – soprattutto la consapevolezza fonologica (PA)⁸ – costituiscono un fattore fondamentale alla base dell'apprendimento della lettura e delle specifiche difficoltà legate alla DE (National Institutes of Child Health and Development, 2000). Sono inoltre diversi gli studi longitudinali che hanno evidenziato come le abilità di PA in età prescolare siano correlate con i successivi risultati nelle abilità di lettura (Torgesen et al., 1994). Nonostante tale spiegazione resti ancora oggi una di quelle maggiormente accettate e condivise e siano regolarmente riscontrati deficit fonologici negli individui con DE (Snowling, 2001; Ziegler & Goswami, 2005), sono stati condotti studi anche in relazione al contributo di altri domini neurocognitivi nell'apprendimento della lettura (Gabrieli, 2009) e al loro ruolo come possibili predittori di eventuali difficoltà in tale abilità (Kevan & Pammer, 2008; Facoetti et al., 2010; Franceschini et al., 2012). Nello specifico, la denominazione rapida automatizzata (misurata con test di RAN) si riferisce alla capacità di nominare a voce alta, il più velocemente possibile, una serie di stimoli familiari presentati visivamente (Norton et al., 2015). Essa è fondamentale per una corretta integrazione cross-modale (dai grafemi, stimoli visivi, ai fonemi, stimoli verbali), ovvero l'accesso alle rappresentazioni fonologiche. L'abilità di denominazione

⁸Consapevolezza fonologica (PA): “capacità di comprendere che le parole sono composte da un insieme di suoni e di elaborare questi suoni” (Toffalini et al., 2023, pag. 122).

rapida – così come la PA – risulta spesso deficitaria negli individui con DE (Wolf et al., 2002; Waber et al., 2004; Katzir et al., 2008); inoltre la lentezza nella RAN potrebbe essere indicativa di difficoltà nell'integrazione dei processi linguistici e cognitivi implicati nella lettura fluente (Norton & Wolf, 2012). Da diversi studi longitudinali è infatti emerso che tale meccanismo cognitivo è uno dei più potenti predittori della fluenza nella lettura e, più in generale, delle future capacità in tale processo. Inoltre, compiti di questo tipo possono essere eseguiti anche da bambini in età prescolare non ancora in grado di leggere, risultando così dei precoci indicatori di eventuali disabilità di lettura (Norton & Wolf, 2012).

Oltre a ciò, anche i deficit a carico dell'attenzione visiva ed uditiva sono stati indagati come possibili cause della DE (Plaza & Cohen, 2007; Vidyasagar & Pammer, 2010; Franceschini et al., 2012; 2013; Lallier et al., 2013).

L'attenzione visiva – come già accennato nel paragrafo precedente – e quella uditiva sono infatti indispensabili per l'elaborazione sub-lessicale delle stringhe di lettere e per la conseguente integrazione tra lettere e suoni del parlato (Vidyasagar & Pammer, 2010; Facoetti, 2012; Gori & Facoetti, 2014). Alterazioni a carico di questi processi cognitivi possono pertanto interferire con il rapido dispiegamento dell'attenzione (Gordon et al., 1993; Renvall & Hari, 2002; Facoetti et al., 2005) oltre che con l'analisi grafemica (Cestnick & Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006; 2010; Hari & Renvall, 2001). Inoltre, nei soggetti con DE sono state rinvenute difficoltà nello spostamento dell'attenzione (*"sluggish attention shifting"*) (Hari et al., 2001) tra modalità sensoriali differenti, in particolare nel passaggio da quella visiva a quella uditiva (meccanismo che avviene ad esempio durante la lettura). È stato dimostrato che tale rallentamento dipenderebbe ancora una volta dalla via MD (Stein, 2014) e potrebbe spiegare le alterazioni tipicamente presentate dai soggetti con DE nell'elaborazione di stimoli rapidi (come la percezione sillabica e fonemica) (Hari & Renvall, 2001).

Un ulteriore meccanismo neurocognitivo degno di nota è quello dell'elaborazione visiva del movimento, definita da Albright & Stoner (1995) come la capacità di cogliere la direzione e la velocità di una serie di stimoli visivi presenti in una scena. Come già ampiamente trattato, sono diverse le evidenze a sostegno della presenza nei soggetti dislessici di carenze nella percezione visiva del movimento (Gori & Facoetti, 2014; Stein, 2014), così come di un legame tra queste e la via MD. Uno studio longitudinale

prospettico condotto da Gori e colleghi (2016) ha evidenziato l'esistenza di un'associazione tra i deficit a carico della via MD e le difficoltà nella lettura: scarse performance in compiti di elaborazione visiva del movimento di bambini prescolari si sono dimostrate predittive delle future scarse prestazioni di lettura, dimostrando inoltre come – indipendentemente dalla consapevolezza fonologica – il funzionamento della via MD possa predire precocemente il futuro sviluppo delle abilità di lettura.

Un ultimo aspetto da menzionare relativamente alle potenziali cause di DE trae origine dall'ipotesi dell'elaborazione temporale rapida di Tallal (1980). Ricerche condotte dalla stessa studiosa hanno infatti evidenziato negli individui con DE difficoltà, rispetto ai normolettori, in compiti di giudizio sull'ordine temporale, perlopiù con toni presentati ad intervallo inter-stimolo breve. Tallal ha da ciò dedotto la presenza nei soggetti con DE di deficit di elaborazione uditiva rapida (RAP), ipotizzando inoltre che tali compromissioni sarebbero alla base dei deficit fonologici comunemente individuati in questi stessi individui (Tallal, 1980; Vellutino et al., 2004). Compromissioni di questo tipo possono infatti minare la discriminazione dei suoni del parlato e di conseguenza lo sviluppo di corrette rappresentazioni fonologiche delle parole; necessarie per il processo di lettura (Tallal, 1980; 2004). Nonostante deficit di RAP di stimoli non verbali e verbali siano stati sistematicamente rinvenuti nella DE (Vandermosten et al., 2010; Hamalainen et al., 2013), sono diversi gli studi che hanno avanzato dubbi rispetto all'esistenza di un legame attendibile tra una qualsiasi misura uditiva (vocale o non vocale) e misure più generali di abilità di lettura o fonologiche (Marshall et al., 2001; Heiervang et al., 2002). Alla luce di ciò Ramus (2003) ha pertanto supposto che il deficit fonologico tipico dei soggetti con DE possa insorgere anche in mancanza di deficit della funzionalità uditiva e che quest'ultimi siano presenti piuttosto in un sottoinsieme della popolazione con DE, confermando ancora una volta come l'eziologia della DE sia complessa e multifattoriale (Pennington, 2006; Bishop & Rutter, 2009; Peterson & Pennington, 2015).

1.4 Trattamento della dislessia evolutiva

Come già descritto in precedenza, la DE è un disturbo che permane per tutta la vita (Peterson & Pennington, 2015), ciò, tuttavia, non esclude l'esistenza e la possibilità di mettere in atto interventi e strategie volti a ridurre la severità di tale condizione e l'impatto delle difficoltà sulla vita personale, scolastica e lavorativa dei soggetti affetti da DE.

Nel corso degli anni sono state sviluppate diverse tipologie di trattamenti, nello specifico le Linee Guida sulla gestione dei Disturbi Specifici dell'Apprendimento (ISS, 2022) raccomandano (Raccomandazioni 9.1 e 9.2, pag. 321) la promozione e l'insegnamento, nelle prime classi della scuola primaria, di “*strategie di transcodifica sublessicale*”, per poi adottare “*interventi di tipo fonologico-metafonologico*” insieme con “*interventi multicomponente*” al fine di potenziare le abilità di riconoscimento e manipolazione dei fonemi, la competenza lessicale, la consapevolezza morfosintattica oltre che la correttezza e la fluenza nella lettura (Toffalini et al., 2023). Queste indicazioni si basano su alcuni studi a loro volta condotti per verificare l'efficacia di una serie di interventi specifici per le abilità di lettura. L'analisi ha incluso la revisione sistematica di Galuschka e colleghi (2014), da cui è emerso che le uniche evidenze statistiche a sostegno di un'efficacia significativa riguarderebbero i cosiddetti metodi fonologici (*phonics trainings*), finalizzati all'apprendimento delle corrispondenze grafema-fonema attraverso la segmentazione e ricombinazione delle parole in sillabe e lettere (Toffalini et al., 2023). Alla revisione sistematica di Galuschka e colleghi sono stati integrati ulteriori studi randomizzati controllati che hanno valutato altri modelli di intervento, individuando degli effetti da moderati a forti solo in quelli raccomandati nelle Linee Guida. Nella Tab. 3 (Toffalini et al., 2023) sono illustrate le tipologie di trattamento della DE considerate nell'elaborazione delle raccomandazioni all'interno delle Linee Guida sulla gestione dei Disturbi Specifici dell'Apprendimento (ISS, 2022).

1. Addestramento metafonologico: interventi di potenziamento e sviluppo dell'abilità di riconoscere i fonemi che formano le parole e di operare su di essi (compiti presentati esclusivamente in forma orale).
2. Addestramento sulla corrispondenza grafema-fonema e sulle strategie di decodifica.
3. Addestramento per migliorare la fluenza nella lettura: si chiede di ripetere più volte la lettura delle stesse parole o dello stesso brano oppure si propone una lettura ripetuta di parole, presentate al computer, controllata nei tempi e nelle modalità di esposizione dall'operatore (la fluenza è misurata come numero di parole corrette al minuto).
4. Addestramento per la comprensione della lettura: interventi finalizzati a promuovere l'apprendimento di strategie per ricavare informazioni dal testo, sintetizzarle e metterle in relazione, oppure integrandole con le conoscenze pregresse del lettore.
5. Addestramento uditivo: questi interventi mirano a favorire la capacità discriminativa dei suoni del linguaggio rispetto ad altri suoni non-linguistici.
6. Trattamento farmacologico: si tratta di interventi in cui vengono somministrati farmaci per migliorare la prestazione nella lettura e nella scrittura.
7. Uso di lenti colorate.
8. Stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) – neurofeedback.
9. Addestramento sulle componenti cognitive.
10. Interventi multicomponente: attività di potenziamento della competenza lessicale, della correttezza ortografica, della fluenza nella lettura e della comprensione del testo in affiancamento a training fonologico-metafonologico.
11. Interventi mediati dai genitori: interventi di potenziamento tramite la formazione specifica dei genitori, che diventano tutor «esperti» dei disturbi di apprendimento dei loro figli.

Tab. 3 Sintesi e descrizione delle tipologie di intervento per la DE valutate negli studi considerati nelle Linee Guida sulla gestione dei Disturbi Specifici dell'Apprendimento (Toffalini et al., 2023)

Una revisione sistematica condotta da Toffalini e colleghi (2021) per aggiornare l'analisi svolta dal gruppo di lavoro di Galuschka (2014) si è concentrata su una quarantina di studi condotti negli ultimi anni (2013-2020), rivelando lo sviluppo di nuovi approcci d'intervento quali: la stimolazione elettrica transcranica (tDCS, al fine di stimolare le aree del cervello legate alla lettura), training di memoria di lavoro, potenziamento con videogiochi d'azione ed interventi di tipo neuropsicologico volti ad allenare le abilità visive e visuo-attentive (alla base del processo di lettura). Tuttavia – rispetto alle metodologie tradizionali – questi trattamenti innovativi non si sono dimostrati, in media, più efficaci nel trattamento della DE (Toffalini et al., 2021).

Recentemente si stanno diffondendo modalità d'intervento cosiddette a distanza che prevedono, dopo alcuni incontri di valutazione in presenza, la progettazione di interventi personalizzati da svolgersi tramite piattaforme online (Toffalini et al., 2023). Le più utilizzate per il potenziamento delle abilità di lettura sono E-PRO (Erickson, Trento), RIDInet (Anastasis, Bologna) e Tachidino (IRCCS Medea).

Il vantaggio di questi strumenti, oltre ad una riduzione dei costi per le famiglie, è che gli esercizi, spesso presentati in forma di gioco, possono essere svolti dal bambino direttamente da casa (solitamente più volte alla settimana con sessioni brevi), con il supporto di un operatore formato che a distanza monitora e verifica periodicamente i progressi dell'utente, adattando i compiti sulla base dei miglioramenti ottenuti. Sono diversi gli studi che hanno riportato risultati positivi relativamente alla validità di questi trattamenti (Tucci et al., 2015; Pecini et al., 2018); in particolare Tressoldi e colleghi (2012) hanno riscontrato una maggiore efficienza (rapporto costi-benefici) dei trattamenti domiciliari rispetto a quelli clinici (superiori invece in termini di efficacia).

1.4.1 AVG: Videogiochi d'azione

Tra i metodi innovativi per il trattamento della DE è stato menzionato l'utilizzo di videogiochi d'azione (AVG); un potenziamento con questi dispositivi si è dimostrato infatti in grado di aumentare le capacità attenzionali (Green & Bavelier, 2003; Green et al., 2010; Green & Bavelier, 2012), potendo pertanto diventare una valida alternativa ai metodi fonologici nel trattamento della DE (Peters et al., 2019).

Gli AVG sono stati definiti da Green & Bavelier (2012), come una particolare tipologia di videogiochi caratterizzata da eventi rapidi e dinamici e da molteplici stimoli che si muovono in modo imprevedibile, non solo al centro della scena, ma anche alla periferia dello schermo. La velocità di gioco e l'elevato carico cognitivo, percettivo e motorio differenziano gli AVG dalle altre tipologie di *video games* (NAVGs), nei quali non è invece una caratteristica essenziale la messa in atto di scelte rapide al fine di raggiungere determinati obiettivi. Inoltre, negli AVG il giocatore riceve ricompense e feedback sulla sua prestazione e ciò stimola il comportamento motivato (Bavelier & Green, 2019).

È stato dimostrato che gli AVG generano una serie di miglioramenti su alcune abilità cognitive in adulti sani, in particolare a livello della cognizione spaziale (Feng et al., 2007), dell'attenzione spaziale uditiva (Mancarella et al., 2021), della percezione (Chopin et al., 2019) e della velocità di elaborazione (Dye et al., 2009).

Diversi studi hanno anche valutato gli effetti di un potenziamento con questi dispositivi nei soggetti con DE, individuando miglioramenti nei meccanismi visuo-attentivi e percettivi (Franceschini et al., 2013), nella memoria fonologica a breve termine (Franceschini & Bertoni, 2019), nel controllo attentivo, nella velocità di decodifica

fonologica (Bertoni et al., 2021) oltre che a livello dell'elaborazione fonologica, sia nelle lingue ad ortografia opaca sia in quelle ad ortografia trasparente (Franceschini et al., 2017; Franceschini & Bertoni, 2019).

Inoltre, una metanalisi condotta da Puccio e colleghi (2023) ha confermato che in bambini con DE gli AVG inducono miglioramenti significativi non solo a carico delle abilità visuo-attentive, ma avrebbero effetti anche sull'elaborazione fonologica e sulla velocità di lettura. Questi risultati dimostrano che pur essendo gli AVG un programma di potenziamento puramente visuo-attentivo (in quanto non stimolano né coinvolgono direttamente l'elaborazione ortografica e/o fonologica) possono avere ricadute su domini non direttamente potenziati grazie alla multimodalità che caratterizza il processo di lettura (Franceschini et al., 2013).

In generale, gli effetti positivi di questi giochi sarebbero sostanzialmente legati al fatto che essi migliorano la funzionalità di alcune reti neurali coinvolte sia nei processi di acquisizione e consolidamento della lettura sia in quelli di attenzione spaziale selettiva: la via MD, la rete fronto-parietale e quella prefrontale (Gori et al., 2016; Bavelier & Green, 2019). È stato infatti dimostrato che le specifiche caratteristiche degli AVG potenzierebbero il cosiddetto "*action*" *stream* che include appunto il sistema attentivo prefrontale ed il sistema MD (già più volte citato per il suo legame con la DE) (Gori et al., 2016; Bavelier & Green, 2019), responsabili dell'interazione tra l'attenzione top-down e l'elaborazione spaziale bottom-up. In linea con questi miglioramenti, alcuni studi elettrofisiologici e di neuroimmagine avrebbero rilevato, in associazione con l'utilizzo di AVG, cambiamenti funzionali e strutturali nelle regioni prefrontali (Gong et al., 2017) e nella corteccia parietale posteriore (Tanaka et al., 2013; Föcker et al., 2019).

In ultimo, un recentissimo studio (Bertoni et al., 2024) si è occupato di indagare gli effetti di un AVG su tre predittori delle abilità di lettura (i.e., memoria di lavoro fonologica, consapevolezza fonemica e denominazione rapida automatizzata), coinvolgendo più di un centinaio di bambini pre-lettori a rischio e non per DE. Sono stati rilevati miglioramenti significativi nella consapevolezza fonemica (ma non nella memoria di lavoro fonologica e nella denominazione rapida), in bambini a rischio per DE (oltre 80%) sottoposti ad un potenziamento di venti sessioni con un videogioco commerciale, rispetto ai soggetti in lista d'attesa o sottoposti ad altro trattamento (trattamento fonologico o videogiochi non d'azione). Inoltre, questi progressi si sono mantenuti a distanza di sei

mesi dalla fine del trattamento. I risultati emersi da questo studio sono fondamentali per la futura elaborazione di efficaci programmi di prevenzione.

2. RAZIONALE DELLA RICERCA

Come già anticipato nella parte introduttiva, questo elaborato di tesi si inserisce all'interno di un più ampio progetto di ricerca finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del Bando di Ricerca finalizzata per Giovani Ricercatori, dal titolo: “*Gene x environment interplay in developmental dyslexia treatment: a round-trip translation between humans and animal*”, della durata complessiva di tre anni (2023-2025).

Questo progetto è nato al fine di rispondere a tre obiettivi specifici:

1. descrivere ed indagare gli effetti di un potenziamento con videogiochi d'azione in un campione di bambini in età prescolare, in funzione del loro *background* genetico (presenza/assenza della DCDC2d),
2. indagare attraverso l'implementazione di un modello murino gli effetti della diversa espressione del gene DCDC2 a livello comportamentale e cerebrale (funzionamento, struttura e morfologia) e gli effetti dell'interazione di questo fenotipo con un arricchimento ambientale simil-AVG
3. identificare biomarcatori periferici attraverso un'analisi comparativa tra uomo e modello murino, al fine di identificare i *pathway* epigenetici e i meccanismi alla base degli endofenotipi associati alla lettura.

Questi obiettivi sono stati formulati a partire da una serie di risultati preliminari, ottenuti relativamente agli effetti del potenziamento con AVG. È stato quindi ipotizzato che l'implementazione e l'analisi degli effetti di un programma di allenamento visuo-attentivo (AVGs) in bambini di età prescolare potesse aiutare a comprendere l'influenza su parametri comportamentali e cerebrali di una suscettibilità genetica (DCDC2d).

Le ricadute applicative-cliniche dello studio mirano a definire quelle strategie preventive e riabilitative efficaci nell'ambito delle disabilità di lettura.

Risultati positivi potrebbero infatti favorire la creazione di interventi personalizzati sempre più precoci per il potenziamento dei pre-requisiti delle abilità di lettura.

Il presente elaborato di tesi si è concentrato sul primo obiettivo della ricerca e ha indagato gli effetti esercitati dal potenziamento con AVG su una specifica componente che caratterizza le abilità di lettura – ovvero sulle competenze fonologiche – in un campione di 81 bambini in età prescolare.

Nel presente elaborato saranno illustrati i primi risultati ottenuti sulla base dei partecipanti nel corso della prima ondata di reclutamento (agosto 2023- luglio 2024).

3. MATERIALI E METODI

3.1 Campione

Sono stati reclutati complessivamente 81 bambini (M= 48, F= 33) frequentanti l'ultimo anno di scuola dell'infanzia, provenienti da scuole dell'infanzia delle provincie di Como, Lecco e Padova o reclutati perché seguiti all'interno di un progetto di ricerca longitudinale in corso presso l'Istituto Scientifico IRCCS Eugenio Medea.

Il campione è composto rispettivamente da 69 bambini senza delezione DCDC2 (età media= 5.26, SD= ± 1.52) e da 12 bambini con delezione (età media= 4.73, SD= ± 2.23), che non differiscono per età ($t_{(79)} = 1.04$, $p = .30$).

Non sono stati inclusi nel campione bambini con disturbi neurologici, psichiatrici o sensoriali.

Tutti i partecipanti inclusi nella ricerca hanno preso parte al potenziamento con AVG e sono stati sottoposti ad una valutazione neuropsicologica, eseguita prima (T0) e dopo (T1 e T2) il *training* con AVG. In aggiunta, a T0 e T1, è stato raccolto un campione di DNA salivare.

Dopo un anno dalla conclusione del potenziamento (T2) è in programma un follow up in cui saranno valutate attraverso test neuropsicologici le competenze acquisite nell'ambito degli apprendimenti.

La *timeline* della ricerca sarà meglio discussa più avanti.

3.2 Test e misure neuropsicologiche

Sia a T0 sia a T1 i test per la valutazione neuropsicologica sono stati somministrati in modo randomizzato, al fine di evitare qualsiasi influenza sulle prestazioni dei soggetti legata all'ordine di presentazione delle prove.

Le prime tre prove di seguito discusse (Disegno con i cubi, Somiglianze e Test di preferenza manuale) sono state somministrate esclusivamente a T0, tutte le altre invece sono state svolte a T0 ed anche a T1.

3.2.1 Funzionamento cognitivo: Disegno con i cubi e Somiglianze

Due subtest inclusi nella batteria WPPSI-IV (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition; Wechsler, 2019), sono stati somministrati al fine di ottenere una stima del profilo cognitivo dei singoli partecipanti.

Nella prova di *Disegno con i cubi* è richiesto al bambino di riprodurre esattamente, utilizzando dei cubetti mono o bicolori, il modello o la figura presentatagli dall'esaminatore, entro un limite di tempo prestabilito.

Nel subtest *Somiglianze* il bambino deve individuare e nominare la caratteristica comune alla coppia di item letti dall'esaminatore; a seconda del grado di precisione della risposta da lui fornita viene attribuito un punteggio diverso.

3.2.2 Preferenza manuale

La *preferenza manuale* dei singoli partecipanti è stata valutata attraverso l'omonimo test di Briggs & Nebes (1975), al fine di comprendere la dominanza manuale di ciascun bambino e tenerne conto nell'interpretazione dei dati raccolti nella prova di *Salvadanaio* (destrezza manuale). Il questionario utilizzato si compone di dodici *item* relativi alla mano con cui il soggetto è solito svolgere determinati compiti (tenere lo spazzolino per lavarsi i denti, impugnare le forbici per tagliare, ecc.). Per ogni domanda è stato chiesto al partecipante di mimare anche la specifica azione menzionata. Il punteggio è stato assegnato su una scala a cinque punti (-2, -1, 0, +1, +2): uno *score* totale compreso tra +/- 24 e +/- 9 è indicativo di una preferenza per una delle due mani (valori negativi: preferenza manuale sinistra, valori positivi: preferenza manuale destra), mentre un punteggio tra +8 e - 8 è indicativo di ambidestria.

3.2.3 Destrezza manuale: Salvadanaio

La destrezza manuale è stata valutata attraverso il compito del *Salvadanaio*, incluso nella batteria Movement ABC – 2 (Movement Assessment Battery for Children – Second edition; Henderson et al., 2013). Al partecipante è richiesto di tenere fermo un salvadanaio con una mano e di inserirvi con l'altra, il più velocemente possibile ed una

alla volta, le dodici monete disposte accanto a lui (sistematiche in quattro file orizzontali da tre).

L'esaminatore cronometra il tempo parziale (sei monete) e totale (12 monete) impiegato dal bambino e annota i relativi errori (inserire più monete insieme, usare entrambe le mani, far cadere una moneta o non inserirla correttamente al primo tentativo ecc). Per ciascun bambino sono state valutate prestazioni con entrambe le mani, iniziando da quella dominante.

3.2.4 Fonologia: Test di MBT di non-parole e di Discriminazione di coppie minime

Le abilità fonologiche dei bambini partecipanti alla ricerca sono state valutate attraverso la somministrazione di due prove distinte.

Nello specifico, il *Test di memoria a breve termine (MBT) di non-parole* (Franceschini & Bertoni, 2019) è stato somministrato al fine di esaminare la memoria a breve termine fonologica nei partecipanti. L'esaminatore pronuncia, con la bocca coperta da un foglio, alcune non-parole (come "caf" "nab" "bog" "lem"), a distanza di circa un secondo l'una dall'altra e chiede al soggetto di ripeterle correttamente, nel medesimo ordine. Il numero di non-parole da pronunciare aumenta progressivamente durante il test (da un minimo di due per lista ad un massimo di otto), resta invece invariato il numero dei fonemi da cui esse sono composte (tre). Complessivamente la prova comprende quattordici liste, raggruppate in coppie sulla base del numero di non-parole che contengono; la somministrazione si interrompe nel momento in cui il partecipante sbaglia entrambe le liste di una stessa lunghezza. Il test di MBT di non-parole fornisce tre tipologie di dati: il numero totale di non-parole pronunciate esattamente, il numero totale di fonemi corretti e la lista più lunga correttamente pronunciata dal soggetto esaminato.

Il secondo test fonologico somministrato ha valutato la consapevolezza fonologica globale e consiste nella prova di *Discriminazione di coppie minime di non-parole*, tratta dal test CMF (Valutazione delle competenze metafonologiche; Marotta et al., 2008). Anche in questo caso l'esaminatore pronuncia, con la bocca coperta da un foglio, due non-parole che differiscono tra loro per un solo fonema (ad esempio "pade-fade") o che sono esattamente identiche (ad esempio "zane-zane"). Al partecipante è richiesto di

riconoscere se le due non-parole sono tra loro uguali oppure no; la somministrazione viene interrotta dopo tre errori consecutivi.

3.2.5 Denominazione rapida: RAN colori e RAN lettere

Per valutare la capacità di denominazione rapida dei partecipanti sono stati utilizzati due test: RAN colori e RAN lettere.

I *compiti di RAN* (prime versioni a opera di Denckla & Rudel, 1976) si focalizzano sulla valutazione delle abilità di accesso alle rappresentazioni fonologiche e richiedono al soggetto di nominare ad alta voce il più velocemente e correttamente possibile alcuni stimoli familiari (lettere: A, E, O, B e colori: verde, blu, giallo, rosso) presentati verticalmente ed orizzontalmente. L'esaminatore prende nota del tempo e degli errori commessi dal soggetto.

3.2.6 Subitizing e conteggio: Test delle barrette

Il *Test delle barrette*, tratto dalla batteria De.Co.Ne. per l'attenzione (Franceschini et al., 2016), si concentra specificatamente sulla valutazione dell'abilità di *subitizing*, intesa come la capacità di riconoscere rapidamente un piccolo numero di item senza dover contare (Kaufman et al., 1949), e sul conteggio di 3 o più item. Mentre il partecipante riferisce il più velocemente e correttamente possibile il numero di barrette per riga (da un minimo di tre ad un massimo di sette), l'esaminatore annota il tempo impiegato ed il numero di errori commessi.

3.2.7 Via MD e attenzione visuo-spaziale: Coherent dot motion e VAST task

Per valutare l'efficienza della via MD e dell'attenzione visuo-spaziale dei bambini inclusi nella ricerca sono stati utilizzati due test computerizzati: il Coherent dot motion e il visual attention span task (VAST).

Il *Coherent dot motion* consente di valutare la sensibilità alla coerenza del movimento, quindi l'efficienza della via MD. Questo compito prevede la visualizzazione, su uno sfondo nero di un punto di fissazione; dopo 500 ms compaiono molto rapidamente (velocità di 7°/s) numerosi puntini bianchi in movimento, che permangono sullo schermo per 300 ms. Ai partecipanti è richiesto di identificare la direzione di movimento dei

puntini tra le quattro possibili (alto, basso, sinistra e destra); la risposta fornita viene registrata dall'esaminatore. Il compito presenta cinque diverse condizioni di coerenza del movimento dei punti, riprodotte in modo casuale: una percentuale variabile di puntini (5%, 10%, 20%, 30% e 40%) si muove in modo coerente nella stessa direzione (in alto, in basso, a destra o a sinistra), la restante parte invece in modo caotico. Più è bassa la percentuale di coerenza e più il compito risulta difficile.

Per valutare l'attenzione spaziale focalizzata e distribuita è stato utilizzato il *VAST*. In questo compito viene chiesto al bambino di tenere lo sguardo fisso su un puntino blu che appare al centro di uno schermo bianco. Successivamente compaiono per 150 ms sei stimoli non verbali allineati orizzontalmente (mostrati nella Fig. 3), tre nel campo visivo di sinistra e tre in quello di destra. Sotto uno di questi stimoli permaneva per 34 ms un puntino rosso, a cui il bambino doveva prestare attenzione. Al termine di questa successione, infatti, si chiede al partecipante di identificare, tra quattro diverse alternative di risposta, lo stimolo esatto sotto al quale è comparso il puntino rosso. Il compito è composto da due diverse condizioni: *cue* e *probe*, presentate in modo randomizzato. Nella condizione *cue*, il puntino rosso compare prima dei sei stimoli, aiutando di fatto il bambino a focalizzare già l'attenzione in una specifica posizione dello schermo; nella condizione *probe* invece la comparsa del puntino sullo schermo è successiva all'apparizione dei sei stimoli e quindi misura l'attenzione distribuita.

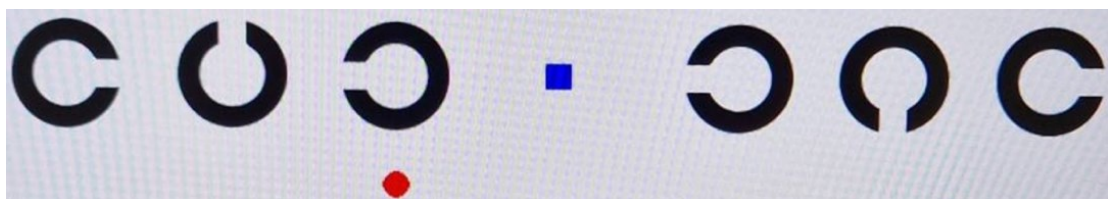


Fig. 3 Stimoli presentati nel VAST

3.3 Disegno dello studio

La ricerca si è articolata in diverse fasi, riassunte nella Fig. 4

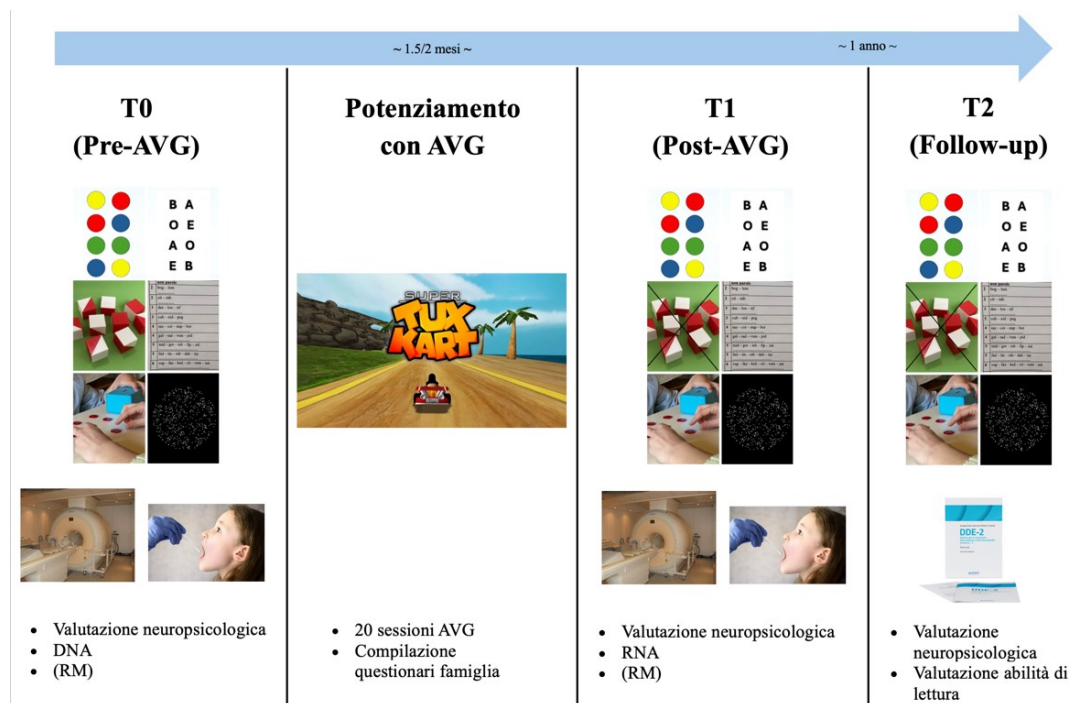


Fig. 4 Schema riassuntivo delle fasi della ricerca

3.3.1 T0: fase antecedente il potenziamento con AVG

Tutti i bambini facenti parte del campione sono stati sottoposti ad una valutazione delle funzioni neuropsicologiche e cognitive associate alle abilità di lettura (livello cognitivo, motricità fine, denominazione rapida, metafonologia, attenzione visuo-spaziale) attraverso una batteria di test carta-matita e computerizzati opportunamente selezionati dai ricercatori (descritti nel paragrafo precedente).

La valutazione neuropsicologica, della durata di circa un'ora, è stata condotta singolarmente, presso le scuole dell'infanzia in cui sono stati reclutati i partecipanti o presso l'IRCCS Eugenio Medea nel caso dei bambini reclutati da progetti di ricerca già in corso.

Tutto il campione incluso nello studio è stato testato circa 5/7 giorni prima dell'inizio del potenziamento con AVG (T0).

In concomitanza con la valutazione neuropsicologica, a tutti i bambini è stato prelevato un campione di DNA (tramite un tampone buccale ed una raccolta di saliva), al fine di

indagare la presenza/assenza della delezione dell'introne 2 del gene DCDC2 (DCDC2d/READ1).

Infine, a tutti i bambini del campione è stato proposto di partecipare ad un breve esame di risonanza magnetica (RM) dell'encefalo, presso l'IRCCS Eugenio Medea. La sessione, della durata di circa venti minuti, prevedeva una prima fase volta a valutare la connettività funzionale (*resting state*), in cui il bambino, all'interno del magnete, guardava un cartone animato da lui scelto precedentemente. Dopodiché si chiedeva al partecipante di giocare ad un AVG, in modo da poter acquisire informazioni sui livelli dei neurometaboliti GABA e glutammato (*spettroscopia*). Durante la sessione di RM il bambino doveva restare il più immobile possibile. La scelta di sottoporre il proprio figlio all'esame di RM era facoltativa e un eventuale rifiuto non pregiudicava la partecipazione alle altre fasi previste dallo studio.

3.3.2 Procedura di potenziamento con AVG

L'attività di potenziamento con AVG è stata svolta per un totale di 20 sessioni, con una frequenza di tre incontri alla settimana, ciascuno della durata di circa un'ora. Tutte le sessioni di gioco si sono svolte in piccoli gruppi, sotto la supervisione di due o più ricercatori, durante l'orario scolastico, presso le scuole dell'infanzia di appartenenza dei partecipanti (ad eccezione del gruppo reclutato presso l'IRCCS Eugenio Medea che ha svolto tutte le sessioni di potenziamento in modalità online).

Ad ogni partecipante è stato fornito un tablet Lenovo su cui era stato precedentemente installato il videogioco "Super Tux Kart", utilizzato per tutta la fase di potenziamento e scelto in quanto avente tutte le caratteristiche specifiche di un videogioco d'azione.

All'inizio di ogni sessione ciascun partecipante poteva scegliere un personaggio tra quelli selezionati dai ricercatori (ovvero personaggi e relativi kart classificati come "intermedi", evitati invece quelli classificati dal gioco come "leggeri" o "pesanti").

Il primo giorno di potenziamento – per aiutare i bambini a prendere dimestichezza con il videogioco e capirne i meccanismi – è stata inizialmente impostata la modalità "Giri di prova" (alternando due piste: "Abisso antidiluviano" e "Fattoria Dorata") con un massimo di 3 minuti di gioco per ciascuna pista e la possibilità di gareggiare anche senza avversari. Dopo questa fase iniziale la sessione è proseguita con la stessa organizzazione di quelle successive.

Nello specifico, le sessioni dalla seconda alla ventesima sono state così strutturate:

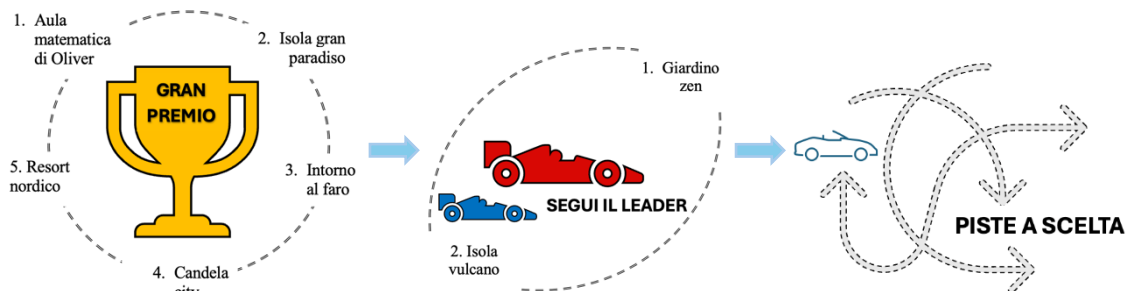


Fig. 5 Strutturazione delle sessioni di potenziamento con AVG

Ogni incontro iniziava con la modalità “Gran premio” – “Andata e ritorno dalla luna”, comprendente cinque diverse piste: “Aula matematica di Oliver” (5 giri), “Isola gran paradiso” (3 giri), “Intorno al faro” (4 giri), “Candela city” (3 giri), “Resort nordico” (3 giri). I partecipanti gareggiavano con un numero di avversari crescente e regolarmente impostato dal ricercatore; il numero di giri di ciascuna pista restava invece invariato.

Ogni bambino aveva un libretto personale sul quale, al termine di ogni pista e del Gran premio, l’esaminatore prendeva nota di alcuni parametri: tempo impiegato a terminare la pista, posizione di arrivo, eventuale miglior giro⁹, tempo totale impiegato per concludere il Gran premio e posizione finale nella classifica.

A seguire era impostata la modalità “Segui il leader” con due diverse piste: “Giardino zen” e “Isola vulcano”. In questa tipologia di gioco il bambino doveva cercare di tagliare il traguardo senza mai superare il kart leader e senza farsi eliminare (ad intervalli di tempo prestabiliti infatti venivano eliminati i kart nelle ultime posizioni).

Anche in questo caso il ricercatore annotava il tempo e la posizione del giocatore; è opportuno ricordare che valendo la regola di non dover superare il leader, la seconda posizione corrisponde in realtà al primo posto, inoltre totalizzare un tempo elevato è positivo in quanto indicativo di maggior permanenza sulla pista.

A seguire, ai bambini veniva data la possibilità di continuare il gioco fino al termine della sessione scegliendo delle piste a loro piacimento.

Durante l’attività con AVG erano previsti alcuni momenti di pausa per consentire ai giocatori di riposarsi.

⁹Miglior giro: si riferisce al minor tempo impiegato, da qualsiasi kart, per completare un giro della pista. Questo valore veniva annotato solo nel caso in cui fosse stato il bambino ad effettuare il tempo più veloce.

La decisione di mantenere le stesse piste per tutte le sessioni ha consentito di monitorare meglio le prestazioni ed eventuali miglioramenti dei bambini.

Inoltre, nel caso in cui i bambini si fossero annoiati, i ricercatori avevano previsto di alternare una pista del Gran premio ad una di quelle da eseguire in modalità “Segui il leader” e, una volta terminate quest’ultime, proseguire alternando con una pista a loro scelta.

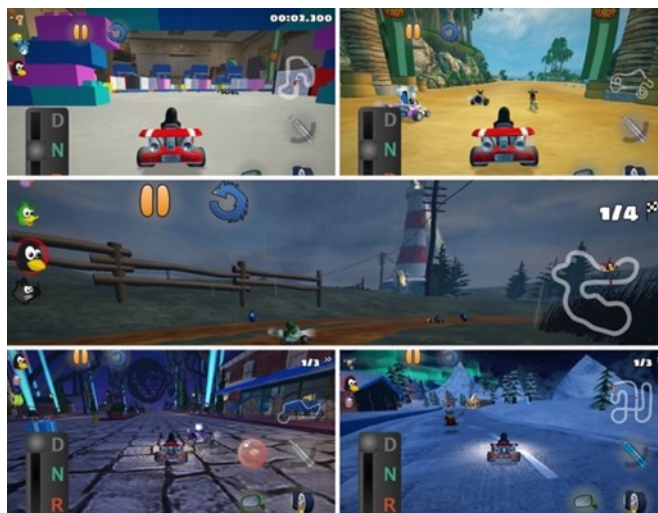


Fig. 6 Piste del Gran premio – Andata e ritorno dalla luna

Al termine di ogni sessione di gioco il ricercatore registrava le risposte dei singoli bambini relative alla loro esperienza di gioco quel giorno (“Quanto è stato difficile/noioso/divertente?”) e al loro stato d’animo (“Quanto ti senti rilassato/allegro/pieno di energia?”). Queste informazioni sono state conservate, in forma anonima, in un file Excel insieme ai dati raccolti relativamente a tutte le sessioni di gioco e ai relativi punteggi opportunamente attribuiti sulla base delle performance ottenute dai giocatori.

La procedura di potenziamento strutturata dai ricercatori prevedeva inoltre un progressivo aumento della difficoltà del gioco. Più precisamente ogni due sessioni era previsto un incremento del numero degli avversari (rispettivamente: 3, 7, 11, 15 e 19 kart) e a partire dall’undicesimo giorno si verificava il passaggio dal livello “principiante” al livello “intermedio” (questo comportava un potenziamento di tutte le macchine che avevano una velocità maggiore, ma allo stesso tempo erano più difficili da manovrare). Nella Fig. 7

sono sintetizzati il numero di kart ed il livello di difficoltà specifici per ogni sessione di gioco.

GIORNO	N° AVVERSARI IA	KART	DIFFICOLTÀ
1	3	Medio	<u>Principiante</u>
2	3	Medio	Principiante
3	7	Medio	Principiante
4	7	Medio	Principiante
5	11	Medio	Principiante
6	11	Medio	Principiante
7	15	Medio	<u>Principiante</u>
8	15	Medio	Principiante
9	19	Medio	Principiante
10	19	Medio	<u>Principiante</u>
11	3	Medio	<u>Intermedio</u>
12	3	Medio	Intermedio
13	7	Medio	Intermedio
14	7	Medio	Intermedio
15	11	Medio	Intermedio
16	11	Medio	<u>Intermedio</u>
17	15	Medio	<u>Intermedio</u>
18	15	Medio	<u>Intermedio</u>
19	19	Medio	<u>Intermedio</u>
20	19	Medio	<u>Intermedio</u>

Fig. 7 Strutturazione del numero di giocatori e dei livelli di difficoltà per ogni sessione di gioco

3.3.2.1 Compilazione dei questionari da parte delle famiglie

In concomitanza con l’inizio del potenziamento con AVG, a ciascuna delle famiglie dei partecipanti è stata consegnata una batteria di questionari da compilare a casa – in forma anonima – e riconsegnare al termine del progetto. Essa comprendeva diverse domande di carattere socio-demografico, relative alla gravidanza, al parto, ad eventuali problemi del figlio/a e anche domande inerenti all’esposizione ad eventi stressanti.

Oltre a ciò, la batteria includeva interviste specifiche quali: l’ADCL (Adult dyslexia Checklist; Vinegrad, 1994), volta ad indagare in entrambi i genitori eventuali difficoltà legate alla letto-scrittura; la CBCL (Child behavior checklist for ages 1 ½ - 5; Achenbach & Rescorla, 2000), composta da cento *items* che valutano la presenza di problemi comportamentali ed emotivi nei bambini; la AQ (Autism-Spectrum Quotient; Baron-Cohen et al., 2001), al fine di misurare eventuali tratti autistici nelle madri e nei padri dei partecipanti e il CBQ (Children’s Behavior Questionnaire; Putnam & Rothbart, 2006) volta a valutare le caratteristiche temperamentali del bambino. In ultimo la batteria includeva un brevissimo questionario relativo al funzionamento del microbiota

intestinale dei singoli bambini e alcune domande in merito al loro utilizzo di videogiochi (tipologia di AVG, frequenza di gioco, ecc.).

3.3.3 T1: fase successiva al potenziamento con AVG

Entro circa 5/7 giorni dalla fine del potenziamento con AVG (T1), tutto il campione incluso nello studio è stato sottoposto una seconda volta ad una valutazione delle funzioni neuropsicologiche e cognitive associate alle abilità di lettura, attraverso la medesima batteria di test usata all'inizio della ricerca (ad eccezione di: Disegno con i cubi, Somiglianze e Test di preferenza manuale che a T1 non sono più stati somministrati).

In questa fase è stata ripetuta anche la raccolta del campione di saliva, volta ad eseguire approfondite analisi sull'RNA.

Infine, coloro che avevano dato il proprio consenso, hanno preso parte alla seconda ed ultima sessione di RM presso l'IRCCS Eugenio Medea.

3.3.4 T2: follow-up

A dodici mesi di distanza dal termine del programma di allenamento con AVG (T2), sono in programma i test relativi le funzioni neuropsicologiche di tutti i partecipanti alla ricerca, al fine di valutare se l'effetto ottenuto a seguito del potenziamento svolto sia stabile nel tempo.

Nella fase di follow-up sarà effettuata anche una valutazione delle abilità di lettura acquisite dai bambini durante il primo anno di scuola primaria (i dati di tutta quest'ultima fase non sono ancora stati raccolti, pertanto non sono inclusi in tale elaborato di tesi).

4. ANALISI E RISULTATI

Le analisi statistiche sono state effettuate attraverso il software IBM SPSS Statistics 29.0. Tutti i partecipanti alla ricerca hanno mostrato un funzionamento intellettivo nella norma, come stimato dai subtest “Disegno con i cubi” e “Somiglianze” della batteria WPPSI-IV (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition; Wechsler, 2019).

Nello specifico non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nei punteggi grezzi nelle due prove somministrate per valutare il profilo cognitivo (Disegno con i cubi: ($t_{(79)} = -1.34, p = .18$); Somiglianze: ($t_{(79)} = .75, p = .45$)) tra il campione di bambini con DCDC2d (Disegno di cubi: media= 29.42 DS= ± 2.64 ; Somiglianze: media= 21.42 DS= ± 8.42) e il campione senza DCDC2d (Disegno di cubi: media= 27.96 DS= ± 3.60 ; Somiglianze: media= 23.30 DS= ± 7.95).

Al fine di valutare gli effetti del potenziamento con AVG sulla fonologia è stata effettuata un'analisi della varianza (ANOVA) sul numero di fonemi corretti con disegno 2x2x2, con il Tempo (T0 vs T1) e i due Compiti fonologici (Discriminazione di coppie minime e Test di MBT di non-parole) come fattori entro i soggetti ed il Genotipo del campione (no delezione, n= 66 vs delezione, n= 11) come fattore tra i soggetti.

L'interazione critica, Tempo x Genotipo non è risultata significativa, tuttavia la relativa tendenza alla significatività ($F_{(1,75)} = 3.30, p = .07$), ci ha spinti ad analizzare nel dettaglio questo risultato.

Alla luce di questa tendenza sono state svolte ulteriori analisi al fine di comprendere al meglio le relazioni tra variabili. A tal proposito sono stati svolti dei post-hoc test per confrontare in modo appaiato le prestazioni ottenute dai soggetti con e senza DCDC2d prima (T0) e dopo (T1) il potenziamento con AVG, nelle due prove fonologiche “Discriminazione di coppie minime” e “Test di MBT di non-parole”.

Dai risultati emerge una differenza significativa nelle prove fonologiche pre- vs. post-trattamento all'interno del campione di bambini portatori della delezione DCDC2d (T0: media= 16.96; T1: 20.59, $p = .030$). I bambini con DCDC2d mostrano un miglioramento significativo nella fonologia dopo il potenziamento con AVG.

Al contrario, nel campione di bambini senza delezione non è emerso alcun miglioramento ($p = .45$) a livello dei due compiti fonologici tra T0 (media= 19.97) e T1(media= 19.87) (Tab. 4 e Tab. 5).

Int. di confidenza 95%					
Genotipo	Time	Media	Errore std.	Limite inf.	Limite sup.
DCDC2 No delezione	T0	19.970	.782	18.412	21.528
	T1	19.871	.803	18.271	21.472
DCDC2 delezione	T0	16.955	1.916	13.138	20.771
	T1	20.591	1.968	16.671	24.511

Tab. 4 Stime dei parametri

Intervallo di confidenza 95%							
Genotipo	(I)Time	(J)Time	Diff. Medie (I-J)	Errore std.	P una coda	Limite inf.	Limite sup.
DCDC2 No delezione	T0	T1	.098	.777	.45	-1.449	1.646
	T0	T1	-3.636	1.902	.030	-7.426	.153

Tab. 5 Post-hoc test

Il grafico nella Fig. 8 mostra quanto appena riportato: al termine del programma di venti sessioni di potenziamento con AVG, nel gruppo di bambini con delezione DCDC2d si può notare un miglioramento a livello delle abilità fonologiche, con il raggiungimento di

prestazioni nei test specifici simili a quelle del gruppo senza delezione DCDC2d (che invece non ha riportato alcun cambiamento significativo).

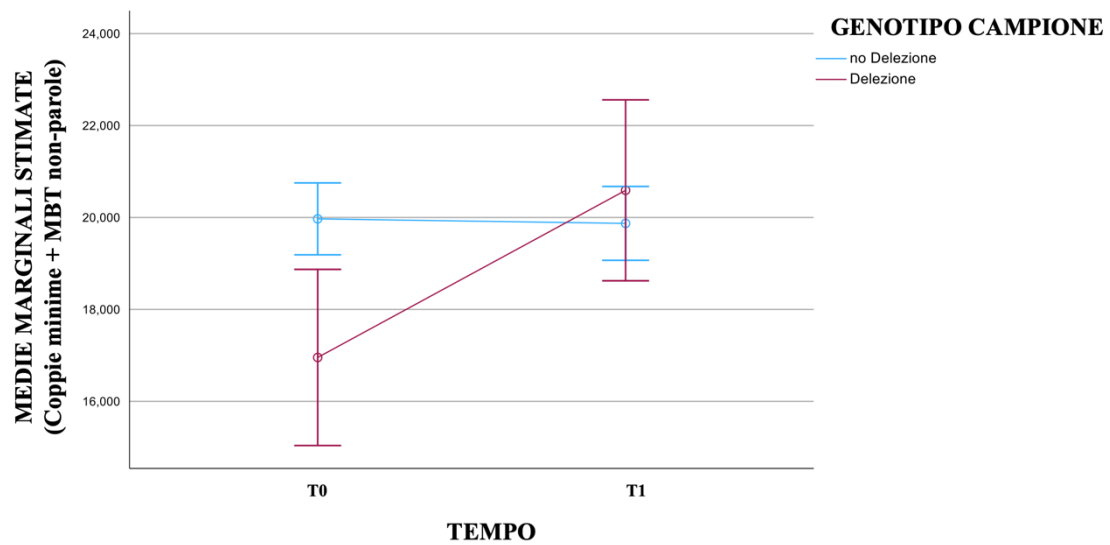


Fig. 8 Confronto tra le prestazioni medie ottenute dal campione con e senza delezione DCDC2d nei test fonologici effettuati prima e dopo il potenziamento con AVG

5. DISCUSSIONE

Seppur abbastanza recenti, sono diverse le prove a sostegno dell'utilizzo degli AVG come trattamento della DE e nel potenziamento delle abilità attentive e percettive (Franceschini, 2013; Peters et al., 2019). Come più volte discusso in questo elaborato, programmi di potenziamento con AVG si sono dimostrati efficaci sia nell'intervento con adulti (Feng et al., 2007; Dye et al., 2009; Chopin et al., 2019; Mancarella et al., 2021), sia nel trattamento di individui con DE (e.g., Franceschini, 2013; Franceschini et al., 2017; Franceschini & Bertoni, 2019; Bertoni et al., 2021; per una meta-analisi si veda Puccio et al., 2023) oltre che, più recentemente, di bambini pre-lettori a rischio di DE (Bertoni et al., 2024).

Il progetto di ricerca presentato in questo elaborato di tesi si inserisce proprio all'interno di quest'ultima metodologia d'intervento: le ricadute applicative-cliniche dello studio mirano infatti a definire strategie preventive, oltre che riabilitative, efficaci per le disabilità di lettura.

Nello specifico, il presente elaborato si è focalizzato sulla valutazione dell'efficacia di un percorso di potenziamento con AVG sulle competenze fonologiche in un campione di 81 bambini di età prescolare, caratterizzati per la presenza-assenza di una variante genetica di rischio per le disabilità di lettura: la delezione del gene DCDC2.

Sebbene le analisi condotte abbiano solo mostrato una tendenza verso la significatività nell'interazione pre- vs. post-potenziamento con AVG e genotipo (presenza/assenza della DCDC2d) nelle abilità fonologiche qui indagate (i.e., numero di fonemi corretti nel test delle coppie minime e nel test di memoria a breve termine fonologica di non-parole), le analisi successive guidate dall'ipotesi di ricerca e dalla recente letteratura scientifica, ci hanno permesso di dimostrare che il potenziamento migliora significativamente queste abilità fonologiche solo nei bambini a rischio, ovvero che sono portatori di una delezione del gene DCDC2.

In particolare, dopo il potenziamento con AVG è stato riscontrato un miglioramento delle competenze fonologiche solo nei bambini con READ1d rispetto ai coetanei senza delezione genica, le cui prestazioni prima e dopo il potenziamento sono rimaste fondamentalmente stabili.

I risultati preliminari di questo studio sono in linea con quanto già emerso da ricerche precedenti, relativamente ad un effetto degli AVG sulle abilità uditive-fonologiche in adulti (Green et al., 2010; Mancarella et al., 2021) e su vari aspetti della fonologia sia nei soggetti con DE (memoria fonologica a breve termine, Franceschini & Bertoni, 2019; velocità di decodifica fonologica, Bertoni et al., 2021; elaborazione fonologica, Puccio et al., 2023) sia nei pre-lettori a rischio per questo disturbo (consapevolezza fonemica, Bertoni et al., 2024). Da notare che, tuttavia, nel recente studio di Bertoni e colleghi (2024) non sono stati rilevati miglioramenti significativi nella memoria di lavoro fonologica nei pre-lettori a rischio per la DE, qui invece inclusa nelle variabili fonologiche migliorate. Questa differenza potrebbe proprio essere giustificata dal possibile effetto che la delezione di DCDC2 potrebbe avere, non solo sulla consapevolezza, ma anche sulla memoria a breve termine fonologica. Infatti, il miglioramento significativo nelle abilità fonologiche indotto dal potenziamento con AVG è stato riscontrato esclusivamente negli individui con delezione DCDC2d. È opportuno ipotizzare che la delezione crei un'iniziale condizione di svantaggio che porta i soggetti a rischio a migliorare maggiormente in seguito al potenziamento con AVG. La DCDC2d è infatti stata associata – insieme con l'elemento di regolazione trascrizionale READ1 – a disturbi specifici del linguaggio, a disabilità di lettura, a normali variazioni nelle performance di lettura e nell'elaborazione fonologica in studi su bambini parlanti diverse lingue (Ludwig et al., 2008; Lind et al., 2010; Scerri et al., 2011; Powers et al., 2013; Sun et al., 2014; Zhang et al., 2016) ed è inoltre considerata uno tra i principali fattori genetici di rischio per la DE e i fenotipi ad essa correlati (Meng et al., 2005; Harold et al., 2006; Brkanac et al., 2007; Ludwig et al., 2008; Wilcke et al., 2009; Marino et al., 2012). Ulteriori studi hanno approfondito il ruolo del gene DCDC2 individuando – sia in adulti sani sia in soggetti dislessici – un'associazione tra questa alterazione genetica e un deficit specifico a livello del funzionamento della via MD (Cicchini et al., 2015; Gori et al., 2015).

Ciò che di rilevante è emerso da questa ricerca è proprio la presenza di un effetto, ad opera degli AVG, su una competenza non direttamente allenata da questi dispositivi. Gli AVG influenzano infatti direttamente le abilità visuo-attentive – il cui funzionamento è mediato dalla via MD – ma al contempo hanno effetti anche su meccanismi stimolati indirettamente – come le abilità fonologiche e la lettura (Puccio et al. 2023). È

interessante notare, infatti, che anche Gori e colleghi (2016) hanno rilevato, in seguito ad un trattamento con AVG, un miglioramento nei bambini con DE nella ripetizione di non-parole, che richiede sia una buona percezione, sia memoria a breve termine e produzione linguistica.

Il miglioramento a livello fonologico nei bambini con delezione DCDC2 emerso da questa ricerca conferma proprio l'esistenza di un effetto a cascata, indotto dagli AVG, su un fenotipo intermedio legato alla lettura, appunto la fonologia.

Questo effetto cross-modale è presumibilmente legato alla capacità di questi *training* con AVG di potenziare la funzionalità sia di alcune reti cerebrali coinvolte nei processi di controllo attenzionale sia di network connessi a quest'ultimi, responsabili anche di altri meccanismi lettura-relati come l'elaborazione fonologica (Gori et al., 2016; Bavelier & Green, 2019). In particolare, questi effetti cross-modali possono essere spiegati da connessioni delle aree multisensoriali che caratterizzano le cortecce associative fronto-parietali, ma anche da effetti diretti dai circuiti visivi su quelli uditivi, oppure da circuiti multisensoriali sottocorticali (Schroeder et al., 2008).

I soggetti con delezione, che partono da una condizione genetica di rischio e di conseguenza da prestazioni a T0 peggiori (come si può notare in Fig. 8), beneficiano di questo effetto cross-modale, mostrando, al termine delle sessioni di potenziamento con AVG, un funzionamento a livello fonologico simile a quello dei coetanei senza delezione DCDC2. Sebbene questo risultato possa sembrare sorprendente, conferma la possibile normalizzazione del disturbo fonologico (Bertoni et al., 2024) di un possibile effetto genetico da parte di una specifica esperienza, avvalorando il modello multifattoriale della DE e dei diversi disturbi del neuro-sviluppo.

A fronte di quanto emerso si può pertanto ritenere che il potenziamento con AVG sia in grado di azzerare la condizione di svantaggio di questi bambini, dovuta appunto alla presenza della variante genetica di rischio DCDC2d.

Analisi future – condotte al termine di tutte le fasi di reclutamento, su un campione più ampio – consentiranno di comprendere meglio gli effetti di tale potenziamento anche sui soggetti senza delezione, al netto delle loro prestazioni iniziali.

CONCLUSIONI

Il presente elaborato di tesi ha indagato gli effetti di un potenziamento con AVG – condotto con un campione di 81 bambini di età prescolare – su una specifica componente delle abilità di lettura, le competenze fonologiche sia percettive sia di memoria a breve termine, in funzione del background genetico dei partecipanti (presenza/assenza DCDC2d).

Dalle analisi eseguite è risultato un miglioramento significativo, a seguito delle sessioni di potenziamento, nelle abilità fonologiche degli individui con delezione del gene DCDC; non è stato invece riscontrato alcun miglioramento rilevante nel campione in cui tale alterazione genetica è assente.

Vi è un'ampia letteratura relativa all'influenza esercitata dal gene DCDC2 sulle disabilità di lettura, attraverso la funzionalità della via MD che non coinvolge solo la modalità sensoriale visiva, ma anche quella uditiva e tattile (Pinel & Barnes, 2018). Tuttavia, questo studio si distingue dai precedenti in quanto indaga l'interazione tra fattori genetici (la presenza/assenza della DCDC2d) e fattori ambientali (il potenziamento con AVG) nell'acquisizione delle abilità correlate alla lettura, che non è mai stata indagata in un campione non clinico di bambini prescolari.

I risultati della ricerca confermano l'efficacia del trattamento con AVG su un'abilità lettura-relata quale la fonologia (Bertoni et al., 2024) e supportano di conseguenza l'uso di questi *training* di potenziamento visuo-attentivo come strumento d'intervento innovativo e coinvolgente per la DE, in aggiunta ai tradizionali e più diffusi *phonics trainings*.

Il dato principale che emerge dal presente elaborato di tesi sottolinea l'effetto cross-modale del potenziamento del funzionamento della via MD in un campione a rischio genetico per le disabilità di lettura.

Limiti e direzioni future

È opportuno, in ultimo, precisare che i risultati discussi in questo progetto di tesi devono essere considerati entro i limiti della ricerca condotta e sono, inoltre, risultati preliminari. Prima di tutto la dimensione del campione incluso nello studio è relativamente piccola, tuttavia, come più volte precisato, l'elaborato di tesi si inserisce all'interno di un progetto

di ricerca più ampio, della durata complessiva di tre anni; nello specifico quello appena concluso (agosto 2023-luglio 2024) ha rappresentato il primo anno di reclutamento.

Inoltre, un secondo limite – sempre legato al fatto che tale elaborato ha coperto solo la prima fase della ricerca – riguarda la mancanza di dati relativi al follow-up in programma ad un anno di distanza dal termine del potenziamento con AVG, sebbene Bertoni e colleghi (2024) abbiano dimostrato una stabilità degli effetti dopo sei mesi nella percezione dei fonemi di un trattamento simile con AVG. Informazioni di questo tipo sarebbero infatti fondamentali per valutare se e quanto gli effetti del *training* con AVG siano stabili nel tempo, permetterebbero inoltre di interpretare i risultati emersi dal progetto di ricerca alla luce di un quadro più completo.

Un ultimo aspetto critico riguarda l'assenza di un gruppo di controllo: sarà necessario reclutare bambini di età prescolare caratterizzati per la presenza/assenza di DCDC2d e sottoposti alle medesime valutazioni neuropsicologiche del gruppo sperimentale (eseguite alla stessa distanza di tempo), che non prendono però parte al potenziamento con AVG. Questo consentirà di effettuare confronti rispetto ai risultati ottenuti dal gruppo sperimentale.

Sarà importante infine analizzare i dati di spettroscopia raccolti ed effettuare le analisi epigenetiche condotte sui campioni di DNA salivare raccolti pre- e post-potenziamento con AVG al fine di comprendere i meccanismi neurochimici alla base delle modificazioni osservate ai test neuropsicologici.

Infine, saranno prese in considerazione e analizzate attraverso modelli multidimensionali le numerose variabili raccolte attraverso l'utilizzo dei questionari.

Si tratta in ogni caso di limiti circoscritti a questa prima fase del progetto di ricerca finalizzata, su cui si è appunto concentrato il presente elaborato di tesi, che verranno meno una volta concluse tutte le fasi di reclutamento previste.

BIBLIOGRAFIA

- *Aarnoudse-Moens, C. S. H., Weisglas-Kuperus, N., Van Goudoever, J. B., & Oosterlaand, J. (2009). Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, *124*(2), 717-728. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2816>
- Achenbach, T., & Rescorla, L. (2000). *Child behavior checklist for ages 1 ½ - 5 (CBCL). Questionario sul comportamento del bambino (1 ½ - 5 anni)*, versione italiana a cura di A. Frigerio (Istituto scientifico E. Medea, Associazione La Nostra Famiglia, Bosisio Parini)
- *Addis, L., Friederici, A. D., Kotz, S. A., Sabisch, B., Barry, J., & Richter, N. (2010). A locus for an auditory processing deficit and language impairment in an extended pedigree maps to 12p13.31-q14.3. *Genes Brain and Behavior*, *9*(6), 545-61 <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2010.00583.x>.
- *Adler, W. T., Platt, M. P., Mehlhorn, A. J., Haight, J. L., Currier, T. A., Etchegaray, M. A., Galaburda, A. M., & Rosen, G. D. (2013). Position of neocortical neurons transfected at different gestational ages with shRNA targeted against candidate dyslexia susceptibility genes. *PLoS One*, *8*(5), e65179. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065179>.
- *Albright, T. D., & Stoner, G. R. (1995). Visual motion perception. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* *92*(7), 2433-2440. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.7.2433>
- American Psychiatric Association (2023). *DSM-5-TR: Manuale diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali – Quinta Edizione, Text Revision*. Ed. Ital. della Text Revision a cura di G. Nicolò e E. Pompili. Ed. Ital. DSM-5 a cura di M. Biondi. Raffaello Cortina Editore, Milano
- Andreola, C., Mascheretti, S., Belotti, R., Ogliari, A., Marino, C., Battaglia, M., & Scaini, S. (2021). The heritability of reading and reading-related neurocognitive components: A multi-level meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, *121*, 175-200. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.11.016>
- *Anthoni, H., Zucchelli, M., Matsson, H., Müller-Myhsok, B., Fransson, I., Schumacher, J., Massinen S., Onkamo, P., Warnke, A., Griesemann, H., Hoffmann,

- P., Nopola-Hemmi, J., Lyytinen, H., Schulte-Körne, G., Kere, J., Nöthen, M. M., & Peyrard-Janvid, M. (2007). A locus on 2p12 containing the co-regulated MRPL19 and C2ORF3 genes is associated to dyslexia. *Human Molecular Genetics*, *16*(6), 667-677. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm009>
- Associazione Italiana Dislessia (AID) (2007). *Raccomandazioni per la pratica clinica sui disturbi evolutivi specifici di apprendimento* definite con il metodo della Consensus Conference. <https://www.miur.gov.it/documents/20182/0/Raccomandazioni+per+la+pratica+clinica+definite+con+il+metodo+della+Consensus+Conference.pdf/b504867d-ecba-4f72-9589-2e46a603bd53?version=1.0&t=1495725551691>
 - *Astrom, R.L., Wadsworth, S.J., Olson, R.K., Willcutt, E.G., & DeFries, J. C. (2011). DeFries-Fulker analysis of longitudinal reading performance data from twin pairs ascertained for reading difficulties and from their nontwin siblings. *Behavior Genetics*, *41*(5), 660-667.
 - *Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., & Clubley, E. (2001). The Autism-Spectrum Quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *31*(1), 5-17. <https://doi.org/10.1023/A:1005653411471>
 - *Bates, T. C., Lind, P. A., Luciano, M., Montgomery, G. W., Martin, N. G., & Wright, M. J. (2010). Dyslexia and DYX1C1: deficits in reading and spelling associated with a missense mutation. *Molecular Psychiatry*, *15*(12), 1190-1196. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.120>
 - *Bavelier, D., & Green, C. S. (2019). Enhancing attentional control: Lessons from Action Video Games. *Neuron*, *104*(1), 147-163. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.09.031>
 - Becker, N., Vasconcelos, M., Oliveira, V., Dos Santos, F. C., Bizarro, L., De Almeida, R. M. M., De Salles, J. F., & Carvalho, M. R. S. (2017). Genetic and environmental risk factors for developmental dyslexia in children: systematic review of the last decade. *Developmental Neuropsychology*, *42*(7-8), 423-445. <https://doi.org/10.1080/87565641.2017.1374960>

- *Ben-Shachar, M., Dougherty, R. F., Deutsch, G. K., & Wandell, B. A. (2007). Contrast responsivity in MT correlates with phonological awareness and reading measures in children. *Neuroimage*, 37(4), 1396-1406. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.060>
- Bertoni, S., Andreola, C., Mascheretti, S., Franceschini, S., Ruffino, M., Trezzi, V., Molteni, M., Sali, M. E., Salandi, A., Gaggi, O., Palazzi, C., Gori, S., & Facoetti, A. (2024). Action video games normalise the phonemic awareness in pre-readers at risk for developmental dyslexia. *NPJ Science of Learning*, 9(1), 25. <https://doi.org/10.1038/s41539-024-00230-0>
- *Bertoni, S., Franceschini, S., Puccio, G., Mancarella, M., Gori, S., & Facoetti, A. (2021). Action Video Games Enhance Attentional Control and Phonological Decoding in Children with Developmental Dyslexia. *Brain Science*, 11(2), 171. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020171>
- Bertoni, S., Franceschini, S., Ronconi, L., Gori, S., & Facoetti A. (2019). Is excessive visual crowding causally linked to developmental dyslexia? *Neuropsychologia*, 130, 107-117. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.04.018>
- *Bishop, D., & Rutter, M. (2009). Neurodevelopmental disorders: conceptual issues. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor, & A. Thapar (Eds), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, (pp. 32-41). Blackwell Publishing
- *Bishop, D.V., & Snowling, M. J. (2004). Developmental dyslexia and specific language impairment: Same or different? *Psychological Bulletin*, 130(6), 858-886. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.6.858>
- *Boden, C., & Giaschi, D. (2007). M-stream deficits and reading-related visual processes in developmental dyslexia. *Psychological Bulletin*, 133(2), 346-366. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.2.346>
- *Boets, B., Op de Beeck, H. P., Vandermosten, M., Scott, S. K., Gillebert, C. R., Mantini, D., Bulthé, J., Sunaert, S., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2013). Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science*, 342(6163), 1251-1254. <https://doi.org/10.1126/science.1244333>
- *Bolger, D. J., Perfetti, C. A., & Schneider, W. (2005). Cross-cultural effect on the brain revisited: universal structures plus writing system variation. *Human Brain Mapping*, 25(1), 92-104. <https://doi.org/10.1002/hbm.20124>

- Briggs, G. G., & Nebes, R. D. (1975). Patterns of hand preference in a student population. *Cortex*, 11(3), 230-238. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(75\)80005-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(75)80005-0)
- *Brkanac, Z., Chapman, N. H., Matsushita, M.M., Chun, L., Nielsen, K., Cochrane, E., Berninger, V.W., Wijsman, E. M., & Raskind, W. H. (2007). Evaluation of candidate genes for DYX1 and DYX2 in families with dyslexia. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 144B(4),556-560. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30471>
- *Brunswick, N., McCrory, E., Price, C. J., Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: a search for Wernicke's Wortschatz? *Brain*, 122(Pt 10), 1901-1917. <https://doi.org/10.1093/brain/122.10.1901>
- *Burbridge, T. J., Wang, Y., Volz, A. J., Peschansky, V. J., Lisann, L., Galaburda, A. M., Lo Turco, J. J., & Rosen, G. D. (2008). Postnatal analysis of the effect of embryonic knockdown and overexpression of candidate dyslexia susceptibility gene homolog *Dcdc2* in the rat. *Neuroscience*, 152(3), 723-733. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.020>.
- *Byrne, B., Coventry, W. L., Olson, R. K., Samuelsson, S., Corley, R., Willcutt, E. G., Wadsworth, S., & DeFries, J. C. (2009). Genetic and environmental influences on aspects of literacy and language in early childhood: continuity and change from preschool to grade 2. *Journal of Neurolinguistics*, 22(3), 219-236. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2008.09.003>
- *Byrne, B., Wadsworth, S., Corley, R., Samuelsson, S., Quain, P., DeFries, J.C., Willcutt, E.G., & Olson, R.K. (2005). Longitudinal twin study of early literacy development: preschool and kindergarten phases. *Scientific Studies of Reading*, 9(3), 219-235. https://doi.org/10.1207/s1532799xssr0903_3
- *Carrion-Castillo, A., Franke, B., & Fisher, S.E. (2013). Molecular genetics of dyslexia: an overview. *Dyslexia* 19(4), 214-240. <https://doi.org/10.1002/dys.1464>
- *Carroll, J. M., & Iles, J. E. (2006). An assessment of anxiety levels in dyslexic students in higher education. *British Journal of Educational Psychology*, 76(3), 651-662. doi:10.1348/000709905X66233
- *Centanni, T. M., Booker, A. B., Chen, F., Sloan, A. M., Carraway, R. S., Rennaker, R. L., LoTurco, J. J., & Kilgard, M. P. (2016). Knockdown of dyslexia-gene *Dcdc2*

interferes with speech sound discrimination in continuous streams. *Journal of Neuroscience*, 36(17), 4895-4906. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4202-15.2016>.

- *Cestinck, L., & Coltheart, M. (1999). The relationship between language-processing and visual processing deficit in developmental dyslexia. *Cognition*, 71(3), 231-255. [https://doi.org/10.1016/S0010-0277\(99\)00023-2](https://doi.org/10.1016/S0010-0277(99)00023-2)
- *Che, A., Girgenti, M. J., & LoTurco, J. (2014). The dyslexia-associated gene Dcdc2 is required for spike-timing precision in mouse neocortex. *Biological Psychiatry*, 76(5), 387-396. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.08.018>
- *Cho, K., Frijters, J. C., Zhang, H., Miller, L. L., & Gruen, J. R. (2013). Prenatal exposure to nicotine and impaired reading performance. *The Journal of Pediatrics*, 162(4), 713-718. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.041>
- *Chopin, A., Bediou, B., & Bavelier, D. (2019). Altering perception: The case of action video gaming. *Current Opinion in Psychology*, 29, 168-173. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.03.004>
- Cicchini, G. M., Marino, C., Mascheretti, S., Perani, D., & Morrone, M. C. (2015). Strong motion deficits in dyslexia associated with DCDC2 gene alteration. *The Journal of Neuroscience*, 35(21), 8059-8064. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5077-14.2015>
- *Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). The DRC model: a model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological Review*, 108, 204-258.
- *Cope, N., Eicher, J. D., Meng, H., Gibson, C. J., Hager, K., Lacadie, C., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Page, G. P., & Gruen, J. R. (2012). Variants in the DYX2 locus are associated with altered brain activation in reading-related brain regions in subjects with reading disability. *Neuroimage*, 63(1), 148-156. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.037>
- *Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: From environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306-324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>

- *Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201-215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- *Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2011). Spatial Neglect and Attention Networks. *Annual Reviews Neuroscience*, 34, 569-599. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113731>
- Cornoldi, C., & Tressoldi, P. (2014). Linee guida per la diagnosi dei profili di dislessia e disortografia previsti dalla legge 170: invito a un dibattito. *Psicologia clinica dello sviluppo* 18(1), 75-92.
- Cunningham, A. E., & Stanovich, K. E. (1998). What reading does for the mind. *American Educational Research Journal*, 22, 137-149
- *Dahdouh, F., Anthoni, H., Tapia-Páez, I., Peyrard-Janvid, M., Schulte-Körne, G., Warnke, A., Remschmidt, H., Ziegler, A., Kere, J., Müller-Myhsok, B., Nöthen, M. M., Schumacher, J., & Zucchelli, M. (2009). Further evidence for DYX1C1 as a susceptibility factor for dyslexia. *Psychiatric Genetics*, 19(2), 59-63. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32832080e1>.
- *Davies, R., Cuetos, F., & Glez-Seijas, R. M. (2007). Reading development and dyslexia in a transparent orthography: a survey of Spanish children. *Annals of Dyslexia*, 57(2), 179-198. <https://doi.org/10.1007/s11881-007-0010-1>
- *Davis, C. J., Gayan, J., Knopik, V. S., Smith, S. D., Cardon, L. R., Pennington, B. F., Olson, R. K., & DeFries, J.C. (2001). Etiology of reading difficulties and rapid naming: the Colorado twin study of reading disability. *Behavior Genetics*, 31(6), 625-635. <https://doi.org/10.1023/A:1013305730430>
- *DeFries, J. C., Plomin, R., & Fulker, D. W. (1994). *Nature and nurture during middle childhood*. Oxford, UK; Cambridge, Mass., Blackwell.
- *DeFries, J.C., Singer, S. M., Foch, T. T., & Lewitter, F. I. (1978). Familial nature of reading disability. *British Journal of Psychiatry*, 132, 361-367. <https://doi.org/10.1192/bjp.132.4.361>
- *Dehaene, S. (2010). *Reading in the brain: the new science of how we read*. Penguin Publishing Group.

- *Dehaene, S., Jobert, A., & Cohen, L. (2004) Letter binding and invariant recognition of masked words: behavioral and neuroimaging evidence. *Psychological Science*, *15*(5), 307-313. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00674.x>
- Dehaene, S., Le Clec'H, G., Poline, J. B., Le Bihan, D., & Cohen, L. (2002). The visual word form area: a prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus. *Neuroreport*, *13*(3), 321-325. <https://doi.org/10.1097/00001756-200203040-00015>
- *Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., Bihan, D. L., Mangin, J. F., Poline, J. B., & Rivière, D. (2001). Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming. *Nature Neuroscience* *4*(7), 752-758. <https://doi.org/10.1038/89551>
- Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L. W., Ventura, P., Nunes Filho, G., Jobert, A., Dehaene-Lambertz, G., Kolinsky, R., Morais, J., & 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>.
- *Demonet, J. F., Taylor, M. J., & Chaix, Y. (2004). Developmental dyslexia. *Lancet*, *363*(9419), 1451-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16106-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16106-0)
- *Denckla, M. B., & Rudel, R. G. (1976). Rapid automatized naming (RAN): dyslexia differentiated from other learning disabilities. *Neuropsychologia* *14*(4), 71-79. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(76\)90075-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(76)90075-0)
- Dilnot, J., Hamilton, L., Maughan, B., & Snowling, M. J. (2017). Child and environmental risk factors predicting readiness for learning in children at high risk of dyslexia. *Development and Psychopathology*, *29*(1), 1-10. <https://doi.org/10.1017/S0954579416000134>
- *D'Mello, A. M., & Gabrieli, J. D. E. (2018). Cognitive Neuroscience of Dyslexia. *Language, Speech and Hearing Services in Schools*, *49*(4),798-809. https://doi.org/10.1044/2018_LSHSS-DYSLC-18-0020
- *Dye, M. W. G., Green, C. S., & Bavelier, D. (2009). Increasing speed of processing with action video games. *Current Directions in Psychological Science*, *18*(6), 321-326. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01660.x>
- *Facoetti, A. (2012). Spatial attention disorders in developmental dyslexia: Towards the prevention of reading acquisition deficits. In J. Stein & Z. Kapoula (Eds.), *Visual*

aspect of dyslexia (pp. 123-136). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199589814.003.0008>

- *Facoetti, A., Corradi, N., Ruffino, M., Gori, S., & Zorzi, M. (2010). Visual spatial attention and speech segmentation are both impaired in preschoolers at familial risk for developmental dyslexia. *Dyslexia*, *16*(3), 226-239. <https://doi.org/10.1002/dys.413>
- *Facoetti, A., Lorusso, M. L., Cattaneo, C., Galli, R., & Molteni, M. (2005). Visual and auditory attentional capture are both sluggish in children with developmental dyslexia. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *65*(1), 61-72.
- *Facoetti, A., Trussardi, A. N., Ruffino, M., Lorusso, M. L., Cattaneo, C., Galli, R., Molteni, M., & Zorzi, M. (2010). Multisensory spatial attention deficits are predictive of phonological decoding skills in developmental dyslexia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(5), 1011-1025. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21232>
- *Facoetti, A., Zorzi, M., Cestnick, L., Lorusso, M. L., Molteni, M., Paganoni, P., Umiltà, C., & Mascetti, G. G. (2006). The relationship between visuospatial attention and nonword reading in developmental dyslexia. *Cognitive Neuropsychology*, *23*(6), 841-855. <https://doi.org/10.1080/02643290500483090>
- *Feng, J., Spence, I., & Pratt, J. (2007). Playing an Action Video Game Reduces Gender Differences in Spatial Cognition. *Psychological Science*, *18*(10), 850-855. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01990.x>
- Fisher, S. E., & DeFries, J. C. (2002). Developmental dyslexia: genetic dissection of a complex cognitive trait. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(10), 767-780. <https://doi.org/10.1038/nrn936>
- *Flint, J., & Munafò, M. R. (2007). The endophenotype concept in psychiatric genetics. *Psychological Medicine*, *37*(2), 163-180. <https://doi.org/10.1017/S0033291706008750>
- *Föcker, J., Cole, D., Beer, A. L., & Bavelier, D. (2018). Neural bases of enhanced attentional control: Lessons from action video game players. *Brain Behavior*, *8*(7), e01019. <https://doi.org/10.1002/brb3.1019>
- Franceschini, S., Bertoni, S., Ronconi, L., Molteni, M., Gori, S., & Facoetti, A. (2015). "Shall We Play a Game?": Improving Reading Through Action Video Games

in Developmental Dyslexia. *Current Developmental Disorders Reports*, 2, 318-329. <https://doi.org/10.1007/s40474-015-0064-4>

- Franceschini, S., & Bertoni, S., (2019). Improving action video games abilities increases the phonological decoding speed and phonological short-term memory in children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia* 130, 98-106. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.10.023>
- Franceschini, S., Bertoni, S., Ronconi, L., Molteni, M., Gori, S., & Facoetti, A. (2016). *Batteria De.Co.Ne. per l'attenzione*. <https://www.dpg.unipd.it/en/deconelab/materials>
- *Franceschini, S., Gori, S., Ruffino, M., Pedrolli, K., & Facoetti, A. (2012). A causal link between visual spatial attention and reading acquisition. *Current Biology*, 22(9), 814-819. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.013>
- Franceschini, S., Gori, S., Ruffino, M., Viola, S., Molteni, M., & Facoetti, A. (2013). Action video games make dyslexic children read better. *Current Biology*, 23(6), 462-466. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.044>
- *Franceschini, S., Trevisan, P., Ronconi, L., Bertoni, S., Colmar, S., Double, K., Facoetti, A., & Gori, S. (2017). Action video games improve reading abilities and visual-to-auditory attentional shifting in English-speaking children with dyslexia. *Scientific Reports*, 7(1), 5863. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05826-8>
- *Fried, P. A., Watkinson, B., & Siegel, L. S. (1997). Reading and language in 9 - to 12-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicology and Teratology*, 19(3), 171-183. [https://doi.org/10.1016/S0892-0362\(97\)00015-9](https://doi.org/10.1016/S0892-0362(97)00015-9)
- *Gabel, L. A., Marin, I., LoTurco, J. J., Che, A., Murphy, C., Manglani, M., & Kass, S. (2011). Mutation of the dyslexia-associated gene *Dcdc2* impairs LTM and visuo-spatial performance in mice. *Genes, Brain and Behavior*, 10(8), 868-875. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2011.00727.x>
- *Gabrieli, J. D. E. (2009). Dyslexia: a new synergy between education and cognitive neuroscience. *Science*, 325(5938), 280-283. <https://doi.org/10.1126/science.1171999>
- *Gagliano, A., Germano, E., Calabrese, T., Magazu, A., Grosso, R., Siracusano, R.M., & Cedro, C. (2007). La comorbidità nella dislessia: studio di un campione di soggetti in età evolutiva con disturbo di lettura. *Dislessia*, 4, 21-39.

- *Galuschka, K., Ise, E., Krick, K., & Schulte-Körne, G. (2014). Effectiveness of treatment approaches for children and adolescents with reading disabilities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, *9*(2), e105843 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089900>
- Garzanti (1987). *Il grande dizionario Garzanti della lingua italiana*. Garzanti editore
- *Gayan, J., Smith, S. D., Cherny, S. S., Cardon, L.R., Fulker, D.W., Brower, A. M., Olson, R. K., Pennington, B. F., & DeFries, J. C. (1999). Quantitative-trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p. *The American Journal of Human Genetics*, *64*(1), 157-164. <https://doi.org/10.1086/302191>.
- *Glahn, D. C., Knowles, E. E., McKay, D. R., Sprooten, E., Raventos, H., Blangero, J., Gottesman, I. I., & Almasy, L. (2014). Arguments for the sake of endophenotypes: examining common misconceptions about the use of endophenotypes in psychiatric genetics. *American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *165B*(2), 122-130. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32221>
- *Gong, D., Ma, W., Gong, J., He, H., Dong, L., Zhang, D., Li, J., Luo, C., & Yao, D. (2017). Action Video Game Experience Related to Altered Large-Scale White Matter Networks. *Neural Plasticity*, *2017*, Article 7543686. <https://doi.org/10.1155/2017/7543686>
- *Gordon, P.C., Eberhardt, J.L., & Rueckl, J.G. (1993) Attentional modulation of the phonetic significance of acoustic cues. *Cognitive Psychology*, *25*(1), 1-42. <https://doi.org/10.1006/cogp.1993.1001>
- *Gori, S., Cecchini, P., Bigoni, A., Molteni, M., & Facoetti, A. (2014). Magnocellular-dorsal pathway and sub-lexical route in developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, Article 460. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00460>
- *Gori, S., & Facoetti, A. (2014). Perceptual learning as a possible new approach for remediation and prevention of developmental dyslexia. *Vision Research*, *99*, 78-87.
- Gori, S., & Facoetti, A. (2015). How the visual aspects can be crucial in reading acquisition: the intriguing case of crowding and developmental dyslexia. *Journal of Vision*, *15*(1), 1-8. <https://doi.org/10.1167/15.1.8>
- Gori, S., Mascheretti, S., Giora, E., Ronconi, L., Ruffino, M., Quadrelli, E., Facoetti, A., & Marino, C. (2015). The DCDC2 intron 2 deletion impairs illusory motion

- perception unveiling the selective role of magnocellular-dorsal stream in reading (dis)ability. *Cerebral Cortex*, 25(6),1685-95. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu234>
- Gori, S., Seitz, A. R., Ronconi, L., Franceschini, S., & Facoetti, A. (2016). Multiple Causal Links Between Magnocellular-Dorsal Pathway Deficit and Developmental Dyslexia. *Cerebral Cortex*, 26(11), 4356-4369. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv206>
 - *Goswami, U. (2003). Why theories about developmental dyslexia require developmental designs. *Trends in Cognitive Science*, 7(12), 534-540. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2003.10.003>
 - Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry* 160(4), 636-645. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>
 - *Green, C.S., & Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature* 423(6939), 534-537. <https://doi.org/10.1038/nature01647>
 - *Green, C.S., & Bavelier, D. (2012). Learning, attentional control and action videogames. *Current Biology*, 22(6), 197-206. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.02.012>
 - *Green, C. S., Pouget A, & Bavelier, D. (2010). Improved probabilistic inference as a general learning mechanism with action video games. *Current Biology*, 20(17),1573-1579. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.07.040>
 - *Grigorenko, E. L., (2003). The first candidate gene for dyslexia: turning the page of a new chapter of research. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(20), 11190-11192. <https://doi.org/10.1073/pnas.2134926100>.
 - *Grigorenko, E. L., Wood, F. B., Meyer, M. S., Hart, L. A., Speed, W. C., Shuster, A., & Pauls, D. L. (1997). Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *The American Journal of Human Genetics*, 60(1), 27-39.
 - *Hallgren, B. (1950). Specific dyslexia (congenital word-blindness); a clinical and genetic study. *Acta Psychiatrica et neurologica Scandinavica. Supplementum* 65, 1-287

- *Hamalainen, J., Guttorm, T., Richardson, U., Alku, P., Lyytinen, & H., Leppänen, P. (2013). Auditory event-related potentials measured in kindergarten predict later reading problems at school age. *Developmental Neuropsychology*, 38(8), 550-566. <https://doi.org/10.1080/87565641.2012.718817>
- *Hancock, R., Pugh, K. R., & Hoeft, F. (2017). Neural noise hypothesis of developmental dyslexia. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(6), 434-448. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.008>
- *Hannula-Jouppi, K., Kaminen-Ahola, N., Taipale, M., Eklund, R., Nopola-Hemmi, J., Kääriäinen, H., & Kere, J. (2005). The axon guidance receptor gene ROBO1 is a candidate gene for developmental dyslexia. *PLoS Genetics*, 1(4), e50. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0010050>
- Hari, R., & Renvall, H. (2001). Impaired processing of rapid stimulus sequences in dyslexia. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(12), 525-532. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01801-5](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01801-5)
- *Hari, R., Renvall, H., & Tanskanen, T. (2001). Left minineglect in dyslexic adults. *Brain*, 124(7), 1373-1380. <https://doi.org/10.1093/brain/124.7.1373>
- *Harold, D., Paracchini, S., Scerri, T., Dennis, M., Cope, N., Hill, G., Moskvina, V., Walter, J., Richardson, A. J., Owen, Stein, J. F., Green, E. D., O'Donovan, M. C., Williams, J., & Monaco, A. P. (2006). Further evidence that the KIAA0319 gene confers susceptibility to developmental dyslexia. *Molecular Psychiatry*, 11(12), 1085-1091. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001904>
- *Hayiou-Thomas, M. E., Dale, P. S., & Plomin, R. (2012). The etiology of variation in language skills changes with development: a longitudinal twin study of language from 2 to 12 years. *Developmental Science*, 15(2), 233-49. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01119.x>
- *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*, 12, 99-128. <https://doi.org/10.1023/A:1008033824385>

- *Heiervang, E., Stevenson, J., & Hugdahl, K. (2002). Auditory processing in children with dyslexia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(7), 931-938. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00097>
- Henderson, S. E., Sudgen, D. A., & Barnett, A. L. (2013). *Movement Assessment Battery for Children – Second edition (Movement ABC -2)*. Edizione italiana a cura di Biancotto, M., Borean, M., Bravar, L., Pelamatti, G. M., Zoia, S.
- Hoeft, F., Hernandez, A., McMillon, G., Taylor-Hill, H., Martindale, J. L., Meyler, A., Keller, T. A., Siok, W. T., Deutsch, G. K., Just, M. A., Whitfield-Gabrieli, S., & Gabrieli, J. D. E. (2006). Neural basis of dyslexia: a comparison between dyslexic and nondyslexic children equated for reading ability. *The Journal of Neuroscience*, 26(42), 10700-10708. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4931-05.2006>
- *Horwitz, B., Rumsey, J. M., & Donohue, B. C. (1998) Functional connectivity of the angular gyrus in normal reading and dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(15), 8939-8944. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.15.8939>
- *Huntington, D.D., & Bender, W. N. (1993). Adolescents with learning disabilities at risk? Emotional well-being, depression, suicide. *Journal of Learning Disabilities*, 26(3), 159-66. <https://doi.org/10.1177/002221949302600303>.
- Istituto Superiore di Sanità (ISS) (2011). *Consensus Conference. Disturbi Specifici dell'Apprendimento*. Sistema Nazionale Linee Guida, Roma.
- Istituto Superiore di Sanità (ISS) (2022). *Linee Guida sulla gestione dei Disturbi Specifici dell'Apprendimento. Aggiornamenti ed integrazioni*. Sistema Nazionale Linee Guida, Roma. https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG-389-AIP_DSA.pdf/a288d319-fb01-bb17-9be1-d1cbd6a50e19?t=1677495513359
- *Jee, S. H., Conn, K. M., Nilsen, W. J., Szilagyi, M. A., Forbes-Jones, E., & Halterman, J. S. (2008). Learning difficulties among children separated from a parent. *Ambulatory Pediatrics*, 8(3), 163-168. <https://doi.org/10.1016/j.ambp.2008.02.001>
- *Katzir, T., Kim, Y., Wolf, M., Morris, R., & Lovett, M. W. (2008). Comparing subtypes of children with dyslexia at letter, word, and connected text levels of reading. *Journal of Learning Disabilities*, 41(1), 47-66. <https://doi.org/10.1177/0022219407311325>

- *Kaufman, E., Lord, M., Reese, T., & Volkman, J. (1949). The discrimination of visual number. *The American Journal of Psychology*, *62*, 498-525.
- *Kevan, A., & Pammer, K. (2008). Visual deficits in pre-readers at familial risk for dyslexia. *Vision Research*, *48*(28), 2835-2839. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2008.09.022>
- *Konig, I. R., Schumacher, J., Hoffmann, P., Kleensang, A., Ludwig, K. U., Grimm, T., Neuhoff, N., Preis M., Roeske, D., Warnke, A., Propping, P., Renschmidt, H., Nöthen, M. M., Ziegler, A., Müller-Myhsok, B., & Schulte-Körne, G. (2011). Mapping for dyslexia and related cognitive trait loci provides strong evidence for further risk genes on chromosome 6p21. *The American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *156B*(1), 36-43. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31135>.
- *Lallier, M., Donnadieu, S., & Valdois, S. (2013). Investigating the role of visual and auditory search in reading and developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neurosciences*, *7*, Article 597. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00597>
- Lampis, V., Ventura, R., Di Segni, M., Marino, C., D'Amato, F. R., & Mascheretti, S. (2021). Animal models of developmental dyslexia: Where we are and what we are missing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *131*, 1180-1197. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.10.022>
- *Landerl, K., Wimmer, H., & Frith, U. (1997) The impact of orthographic consistency on dyslexia: a German–English comparison. *Cognition*, *63*(3), 315-34. [https://doi.org/10.1016/S0010-0277\(97\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S0010-0277(97)00005-X)
- *Lefly, D.L., & Pennington, B.F. (2000). Reliability and validity of the adult reading history questionnaire. *Journal of Learning Disabilities*, *33*(3), 286-296. <https://doi.org/10.1177/002221940003300306>
- *Lerner, J.W. (1989). Educational interventions in learning disabilities. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *28*, 326-331.
- *Lim, C. K., Wong, A. M., Ho, C. S., & Waye, M. M. (2014). A common haplotype of KIAA0319 contributes to the phonological awareness skill in chinese children. *Behavioral and Brain Functions*, *10*, 23. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-10-23>.
- *Lind, P. A., Luciano, M., Wright, M. J., Montgomery, G. W., Martin, N. G., & Bates, T. C. (2010). Dyslexia and DCDC2: normal variation in reading and

spelling is associated with DCDC2 polymorphisms in an Australian population sample. *European Journal of Human Genetics*, 18(6), 668-673. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.237>

- *Liu, L., Wang, J., Shao, S., Luo, X., Kong, R., Zhang, X., & Song, R. (2016). Descriptive epidemiology of prenatal and perinatal risk factors in a Chinese population with reading disorder. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep36697>
- *Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 88, 7943-7947. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.18.7943>
- *Londin, E.R., Meng, H., & Gruen, J.R. (2003). A transcription map of the 6p22.3 reading disability locus identifying candidate genes. *BMC Genomics*, 4(1), 25. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-4-25>
- *Lovegrove, W. J., Bowling, A., Badcock, D., & Blackwood, M. (1980) Specific reading disability: differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science*, 210(4468), 439-440. <https://doi.org/10.1126/science.7433985>
- *Ludwig, K.U., Roeske, D., Herms, S., Schumacher, J., Warnke, A., Plume, E., Neuhoff, N., Bruder, J., Remschmidt, H., Schulte-Körne, G., Müller-Myhsok, B., Nöthen, M. M., & Hoffmann, P. (2010). Variation in GRIN2B contributes to weak performance in verbal short-term memory in children with dyslexia. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 153B(2), 503-511. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31007>.
- *Ludwig, K. U, Schumacher, J., Schulte-Korne, G., König, I. R., Warnke, A., Plume, E., Anthoni, H., Peyrard-Janvid, M., Meng, H., Ziegler, A., Remschmidt, H., Kere, J., Gruen, J. R., Müller-Myhsok, B., Nöthen, M. M., & Hoffmann, P. (2008). Investigation of the DCDC2 intron 2 deletion/compound short tandem repeat polymorphism in a large German dyslexia sample. *Psychiatric Genetics*, 18(6), 310-312. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e3283063a78>
- Lyon, G. R. (1995). Toward a definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 45, 3-27.
- Lyon, G.R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2003). A definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 53, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11881-003-0001-9>

- *Mancarella, M., Antzaka, A., Bertoni, S., Facoetti, A., & Lallier, M. (2021). Enhanced Disengagement of Auditory Attention and Phonological Skills in Action Video Gamers. *Computers in Human Behavior*, 135(C). <https://doi.org/10.1016/j.chb.2022.107344>
- *Marino, C., Citterio, A., Giorda, R., Facoetti, A., Menozzi, G., Vanzin, L., Lorusso, M.L., Nobile, M., & Molteni, M. (2007). Association of short-term memory with a variant within DYX1C1 in developmental dyslexia. *Genes Brain and Behavior*, 6(7), 640-646. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2006.00291.x>
- *Marino, C., Meng, H., Mascheretti, S., Rusconi, M., Cope, N., Giorda, R., Molteni, M., & Gruen, J. R. (2012). DCDC2 genetic variants and susceptibility to developmental dyslexia. *Psychiatric Genetics* 22(1), 25-30. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32834acdb2>
- *Marino, C., Scifo, P., Della Rosa, P., Mascheretti, S., Facoetti, A., Lorusso, M. L., Giorda, R., Consonni, M., Falini, A., Molteni, M., Gruen, J. R., & Perani, D. (2014). The DCDC2/intron 2 deletion and white matter disorganization: focus on developmental dyslexia. *Cortex*, 57, 227-243. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.04.016>
- Marotta, L., Ronchetti, C., Trasciani, M., & Vicari, S. (2008). *CMF. Valutazione delle competenze metafonologiche. Scuola d'infanzia*. Erickson
- *Marshall, C. M., Snowling, M. J., & Bailey, P. J. (2001). Rapid auditory processing and phonological ability in normal readers and readers with dyslexia. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 44(4), 925-940. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2001/073\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2001/073))
- Mascheretti, S., Andreola, C., Scaini, S., & Sulpizio, S. (2018). Beyond genes: A systematic review of environmental risk factors in specific reading disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 82, 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.03.005>
- Mascheretti, S., Arrigoni, F., Toraldo, A., Giubergia, A., Andreola, C., Villa, M., Lampis, V., Giorda, R., Villa, M., & Peruzzo, D. (2024). Alterations in neural activation in the ventral frontoparietal network during complex magnocellular stimuli in developmental dyslexia associated with READ1 deletion. *Behavioral and Brain Functions*, 20(1),16. <https://doi.org/10.1186/s12993-024-00241-2>

- *Mascheretti, S., Bureau, A., Trezzi, V., Giorda, R., & Marino, C. (2015a). An assessment of gene-by-gene interactions as a tool to unfold missing heritability in dyslexia. *Human Genetics*, 134(7), 749-760. <https://doi.org/10.1007/s00439-015-1555-4>
- Mascheretti, S., De Luca, A., Trezzi, V., Peruzzo, D., Nordio, A., Marino, C., & Arrigoni, F. (2017). Neurogenetics of developmental dyslexia: from genes to behavior through brain neuroimaging and cognitive and sensorial mechanisms. *Translational Psychiatry*, 7(1), e987. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.240>
- *Mascheretti, S., Facoetti, A., Giorda, R., Beri, S., Riva, V., Trezzi, V., Cellino, M. R., & Marino, C. (2015b). GRIN2B mediates susceptibility to intelligence quotient and cognitive impairments in developmental dyslexia. *Psychiatric Genetics*, 25(1), 9-20. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000068>.
- *Mascheretti, S., Marino, C., Simone, D., Quadrelli, E., Riva, V., Cellino, M.R., Maziade, M., Brombin, C., & Battaglia, M. (2013). Putative risk factors in developmental dyslexia: A case-control study of Italian children. *Journal of Learning Disabilities*, 48(2),120-129. <https://doi.org/10.1177/002221941349285>
- Mascheretti, S., Peruzzo, D., Andreola, C., Villa, M., Ciceri, T., Trezzi, V., Marino, C., & Arrigoni, F. (2021). Selecting the Most Relevant Brain Regions to Classify Children with Developmental Dyslexia and Typical Readers by Using Complex Magnocellular Stimuli and Multiple Kernel Learning. *Brain Science*,11(6), 722. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060722>
- *Massinen, S., Hokkanen, M. E., Matsson, H., Tammimies, K., Tapia-Paez, I., Dahlstrom-Heuser, V., Kuja-Panula, J., Burghoorn, J., Jeppsson, K. E., Swoboda, P., Peyrard-Janvid, M., Toftgård, R., Castrén, E., & Kere, J. (2011). Increased expression of the dyslexia candidate gene DCDC2 affects length and signaling of primary cilia in neurons. *PLoS One*, 6(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020580>
- *McCandliss, B. D., Cohen, L., & Dehaene, S. (2003). The visual word form area: Expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends in Cognitive Science*, 7(7), 293-299. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(03\)00134-7](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00134-7)
- McGrath, L.M., Pennington, B.F., Shanahan, M.A., Santerre-Lemmon, L.E., Barnard, H.D., Willcutt, E.G., Defries, J.C., & Olson, R.K. (2011). A multiple deficit model of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: searching for shared

cognitive deficits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(5), 547-57. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02346.x>

- McGrath, L. M., Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2019). The Multiple Deficit Model: Progress, Problems and Prospects. *Scientific Studies of Reading*, 24(1), 7-13. <https://doi.org/10.1080/10888438.2019.1706180>
- *McGrath, L., Smith, S. D., & Pennington, B. F. (2006). Breakthroughs in the search for dyslexia candidate genes. *Trends in Molecular Medicine*, 12(7), 333-341. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2006.05.007>
- *McLean, G. M., Stuart, G. W., Coltheart, V., & Castles, A. (2011). Visual temporal processing in dyslexia and the magnocellular deficit theory: the need for speed? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 37(6), 1957-1975. <https://doi.org/10.1037/a0024668>
- *Meda, S. A., Gelernter, J., Gruen, J. R., Calhoun, V. D., Meng, H., Cope, N. A., & Pearlson, G. D. (2008). Polymorphism of DCDC2 reveals differences in cortical morphology of healthy individuals. A preliminary voxel based morphometry study. *Brain Imaging Behavior*, 2(1), 21-26. <https://doi.org/10.1007/s11682-007-9012-1>
- MedlinePlus: National Library of Medicine (US) (2018). *Periventricular heterotopia*. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/periventricular-heterotopia/#causes>
- *Melekian, B. A. (1990). Family characteristics of children with dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 23(6), 386-391. <https://doi.org/10.1177/002221949002300610>
- *Meng, H., Powers, N. R., Tang, L., Cope, N. A., Zhang, P. X., Fuleihan, R., Gibson, C., Page, G. P., & Gruen, J. R. (2011). A dyslexia-associated variant in DCDC2 changes gene expression. *Behavior Genetics*, 41, 58-66. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9408-3>
- *Meng, H., Smith, S. D., Hager, K., Held, M., Liu, J., Olson, R. K., Pennington, B. F., DeFries, J. C., Gelernter, J., O'Reilly-Pol, T., Somlo, S., Skudlarski, P., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Marchione, K., Wang, Y., Paramasivam, M., LoTurco, J. J., Page, G. P., & Gruen, J. R. (2005). DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 102, 17053-17058. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2010.00651.x>

- *Moffitt, T. E., Caspi, A., & Rutter, M. (2005). Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Archives of General Psychiatry*, 62(5), 473-481. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.5.473>
- Morton, J., & Frith, U. (1995). Causal modeling: A structural approach to developmental psychopathology. In D. Cicchetti, & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology, Vol. 1: Theory and methods* (pp. 357-390). John Wiley & Sons.
- Mugnaini, D., Lassi, S., La Malfa, G., & Albertini, G. (2009). Internalizing correlates of dyslexia. *World Journal of Pediatrics*, 5(4), 255-64. <https://doi.org/10.1007/s12519-009-0049-7>
- *National Institutes of Child Health and Development (2000). *Report of the National Reading Panel. Teaching children to read: An evidence-based assessment of the scientific research literature and its implications for reading instruction*. (NIH Publication No. 00-4769). Washington, DC: U.S. Government Printing Office. <https://www.nichd.nih.gov/sites/default/files/publications/pubs/nrp/Documents/report.pdf>
- *Nicolson, R. I. & Fawcett, A. J. (2005). Developmental dyslexia, learning and the cerebellum. In W. W. Fleischhacker & D. J. Brooks (Eds.), *Neurodevelopmental Disorders*. Springer. https://doi.org/10.1007/3-211-31222-6_2
- Norton, E. S., Beach, S. D., & Gabrieli, J. D. E. (2015). Neurobiology of dyslexia. *Current Opinion in Neurobiology*, 30, 73-78. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.09.007>
- *Norton, E. S., & Wolf, M. (2012). Rapid Automatized Naming (RAN) and Reading Fluency: Implications for Understanding and Treatment of Reading Disabilities. *Annual Review of Psychology*, 63, 427-452. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100431>
- *O'Connor, T. G., Caspi, A., De Fries, J. C., & Plomin, R. (2000). Are associations between parental divorce and children's adjustment genetically mediated? An adoption study. *Developmental Psychology*, 36(4), 429-437. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.36.4.429>
- *Olson, R. K., Hulslander, J., Christopher, M., Keenan, J. M., Wadsworth, S. J., Willcutt, E. G., Pennington, B. F., & DeFries, J.C. (2013). Genetic and environmental

influences on writing and their relations to language and reading. *Annals of Dyslexia* 63(1), 25–43. <https://doi.org/10.1007/s11881-011-0055-z>

- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), (1993). *ICD-10: Classificazione internazionale delle malattie – Decima edizione* (aggiornamento 2019). <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F80-F89>
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), (2022). *ICD-11: Classificazione internazionale delle malattie – Undicesima edizione*. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1008636089>
- *Pammer, K., & Wheatley, C. (2001). Isolating the M(y)-cell response in dyslexia using the spatial frequency doubling illusion. *Vision Research*, 41(16), 2139-2147. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(01\)00092-X](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(01)00092-X)
- *Paulesu, E., Frith, U., Snowling, M., Gallagher, A., Morton, J., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (1996). Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Evidence from PET scanning. *Brain*, 119(1), 143-157. <https://doi.org/10.1093/brain/119.1.143>
- *Pecini, C., Spoglianti, S., Michetti, S., Bonetti, S., Di Lieto, M. C., Gasperini, F., Cristofani, P., Bozza, M., Brizzolara, D., Casalini, C., Mazzotti, S., Salvadorini, R., Bargagna, S., & Chilosi, A. M. (2018). Telerehabilitation in developmental dyslexia: methods of implementation and expected results. *Minerva Pediatrica*, 70(6), 529-538. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04426-1>
- 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., & Olson, R. K. (2005). Genetics of Dyslexia. In M. J. Snowling & C. Hulme (Eds.), *The science of reading: A handbook* (pp. 453-472). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1002/9780470757642.ch24>
- *Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 37(1), 51-87. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01380.x>
- Pennington, B.F., Santerre-Lemmon, L., Rosenberg, J., MacDonald, B., Boada, R., Friend, A., Leopold, D.R., Samuelsson, S., Byrne, B., Willcutt, E.G., & Olson, R.K. (2012). Individual prediction of dyslexia by single versus multiple deficit models. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(1), 212-24. <https://doi.org/10.1037/a0025823>

- *Pennington, B. F., & Welsh, M. C. (1995). Neuropsychology and developmental psychopathology. In D. Cicchetti & D. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology* (Vol. 1, pp. 254-290). New York: John Wiley & Sons.
- *Perani, D., Scifo, P., Cicchini, G. M., Della Rosa, P., Banfi, C., Mascheretti, S., Falini, A., Marino, C., & Morrone, M. C. (2021). White matter deficits correlate with visual motion perception impairments in dyslexic carriers of the DCDC2 genetic risk variant. *Experimental Brain Research*, 239(9), 2725-2740. <https://doi.org/10.1007/s00221-021-06137-1>
- *Perry, C., Ziegler, J. C., & Zorzi, M. (2007). Nested incremental modeling in the development of computational theories: the CDP + model of reading aloud. *Psychological Review*, 114(2), 273-315. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.114.2.273>
- *Peter, B., Raskind, W.H., Matsushita, M., Lisowski, M., Vu, T., Berninger, V.W., Wijsman, E. M., & Brkanac, Z. (2011). Replication of CNTNAP2 association with nonword repetition and support for FOXP2 association with timed reading and motor activities in a dyslexia family sample. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 3(1), 39-49. <https://doi.org/10.1007/s11689-010-9065-0>.
- *Peters, J. L., De Losa, L., Bavin, E. L., & Crewther, S. G. (2019). Efficacy of dynamic visuo-attentional interventions for reading in dyslexic and neurotypical children: A systematic review. *Neurosciences e Biobehavioral Reviews*, 100, 58-76. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.02.015>
- *Peterson, R.L., & Pennington, B.F. (2012). Developmental dyslexia. *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)
- Peterson, R.L., & Pennington, B.F. (2015). Developmental Dyslexia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 283-307. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032814-112842>
- *Petrill, S. A., Thompson, L. A., Deater-Deckard, K., Dethorne, L. S., & Schatschneider, C. (2006) Genetic and environmental effects of serial naming and phonological awareness on early reading outcomes. *Journal of Educational Psychology*, 98(1), 112-121. <https://doi.org/10.1037/0022-0663.98.1.112>
- Pinel, J. P. J., & Barnes, S. J. (2018). Sistema visivo. Come vediamo. In J. P. J. Pinel & S. J. Barnes (A cura di), *Psicobiologia* (132-164). Edra S.p.A

- *Plaza, M., & Cohen, H. (2007) The contribution of phonological awareness and visual attention in early reading and spelling. *Dyslexia* 13(1), 67-76. <https://doi.org/10.1002/dys.330>
- *Plomin, R., & Daniels, D. (2011). Why are children in the same family so different from one another? *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 563-582. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq148>, 10.1093/ije/dyq148.
- *Plomin, R., & Kovas, Y. (2005). Generalist genes and learning disabilities. *Psychological Bulletin*, 131(4), 592-617. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.4.592>
- *Powers, N. R., Eicher, J. D., Butter, F., Kong, Y., Miller, L. L., Ring, S. M., Mann, M., & Gruen, J. R. (2013). Alleles of a polymorphic ETV6 binding site in DCDC2 confer risk of reading and language impairment. *The American Journal of Human Genetics*, 93(1), 19-28. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2013.05.008>
- Puccio, G., Gazzi, G., Bertoni, S., Franceschini, S., Mancarella, M., Gori, S., Ronconi, L., & Facoetti, A. (2023). Action Video Games Training in Children with Developmental Dyslexia: A Meta-Analysis. *International Journal of Human-Computer Interaction*, 1-16. <https://doi.org/10.1080/10447318.2023.2267297>
- *Pugh, K. R., Landi, N., Preston, J. L., Mencl, W. E., Austin, A. C., Sibley, D., Fulbright, R. K., Seidenberg, M. S., Grigorenko, E. L., Constable, R. T., Molfese, P., & Frost, S. J. (2013). The relationship between phonological and auditory processing and brain organization in beginning readers. *Brain and Language*, 125(2), 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2012.04.004>
- *Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., & Shaywitz, B. A. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(3), 207-213. [https://doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P)
- Putnam, S. P., & Rothbart, M.K. (2006). *Children's Behavior Questionnaire (CBL)*. Versione italiana a cura di P. Albiero, G. Marticardi, & E. Cigognetti (Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Italia).

- *Qiao, E., Vinckier, F., Szwed, M., Naccache, L., Valabrègue, R., Dehaene, S., & Cohen, L. (2010). Unconsciously deciphering handwriting: subliminal invariance for handwritten words in the visual word form area. *Neuroimage*, 49(2), 1786-1799. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.034>
- *Rack, J.P. (2017). Dyslexia: The phonological deficit hypothesis, in A. Fawcett & R. Nicolson (Eds), *Dyslexia in Children* (pp. 5-37). New York-London, Routledge, Raghubar.
- *Ramus F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13(2), 212-218. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(03\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(03)00035-7)
- *Ramus, F., & Szenkovits, G. (2008). What phonological deficit? *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(1), 129-141. <https://doi.org/10.1080/17470210701508822>
- *Raschle, N. M., Chang, M., & Gaab, N. (2011). Structural brain alterations associated with dyslexia predate reading onset. *Neuroimage*, 57(3), 742-749. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.055>
- *Rendall, A. R., Perrino, P. A., LoTurco, J. J., & Fitch, R. H. (2019). Evaluation of visual motion perception ability in mice with knockout of the dyslexia candidate susceptibility gene *Dcdc2*. *Genes, Brain and Behavior*, 18(5). <https://doi.org/10.1111/gbb.12450>
- *Renvall, H., & Hari, R. (2002). Auditory cortical responses to speech-like stimuli in dyslexic adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(5), 757-768. <https://doi.org/10.1162/08989290260138654>
- *Richlan F, Kronbichler M, & Wimmer H. (2009). Functional abnormalities in the dyslexic brain: a quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 30(10), 3299-308
- Ring, J., & Black, J. L. (2018). The multiple deficit model of dyslexia: what does it mean for identification and intervention? *Annals of Dyslexia*, 68(2), 104-125. [doi:10.1007/s11881-018-0157-y](https://doi.org/10.1007/s11881-018-0157-y).
- *Roach, N.W., Edwards, V. T., & Hogben, J. H. (2004). The tale is in the tail: an alternative hypothesis for psychophysical performance variability in dyslexia. *Perception*, 33, 817-830. <https://doi.org/10.1068/p5207>

- *Roeske, D., Ludwig, K. U., Neuhoff, N., Becker, J., Bartling, J., Bruder, J., Brockschmidt, F. F., Warnke, A., Renschmidt, H., Hoffmann, P., Müller-Myhsok, B., Nöthen, M. M., & Schulte-Körne, G. (2011). First genome-wide association scan on neurophysiological endophenotypes points to trans-regulation effects on SLC2A3 in dyslexic children. *Molecular Psychiatry*, *16*(1), 97-107. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.102>.
- *Rubenstein, K. B., Raskind, W. H., Berninger, V. W., Matsushita, M. M., & Wijsman, E. M. (2014). Genome scan for cognitive trait loci of dyslexia: rapid naming and rapid switching of letters, numbers, and colors. *The American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *165B*(4), 345-356. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32237>.
- *Ruff, S., Cardebat, D., Marie, N., & Demonet, J. F. (2002). Enhanced response of the left frontal cortex to slowed down speech in dyslexia: an fMRI study. *NeuroReport* *13*(10), 1285-1289. <https://doi.org/10.1097/00001756-200207190-00014>
- *Ruffino, M., Gori, S., Boccardi, D., Molteni, M., & Facoetti, A. (2014). Spatial and temporal attention are both sluggish in poor phonological decoders with developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neurosciences*, *22*, 8, 331. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00331>
- *Ruffino, M., Trussardi, A. N., Gori, S., Finzi, A., Giovagnoli, S., Menghini, D., Benassi, M., Molteni, M., Bolzani, R., Vicari, S., & Facoetti A. (2010). Attentional engagement deficits in dyslexic children. *Neuropsychologia*, *48*(13), 3793-3801. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.002>
- *Rumsey, J. M., Andreason, P., Zametkin, A. J., Aquino, T., King, A. C., Hamburger, S. D., Pikus, A., Rapoport, J. L., & Cohen, R. M. (1992). Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*, *49*(5), 527-534. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530290115020>
- *Rumsey, J. M., Horwitz, B., Donohue, B. C., Nace, K. L., Maisog, J. M., & Andreason, P. (1999). A functional lesion in developmental dyslexia: left angular gyral blood flow predicts severity. *Brain Lang*, *70*(2), 187-204. <https://doi.org/10.1006/brln.1999.2158>

- *Rutter, M., Caspi, A., Fergusson, D., Horwood, L. J., Goodman, R., Maughan, B., Moffitt, T. E., Meltzer, H., & Carroll, J. (2004). Sex differences in developmental reading disability: new findings from 4 epidemiological studies. *JAMA*, *291*(16), 2007-2012. <https://doi.org/10.1001/jama.291.16.2007>
- *Samuelsson, S., Finnstrom, O., Flodmark, O., Gaddlin, P. O., Leijon, I., & Wadsby, M. (2006). A longitudinal study of reading skills among very-low-birthweight children: Is there a catch-up? *Journal of Pediatric Psychology*, *31*(9), 967-977. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsj108>
- *Scarborough, H. S. (1998). Early identification of children at risk for reading disabilities: phonological awareness and some other promising predictors. In B. K. Shapiro, P. J. Accardo, & A. J. Capute (Eds.), *Specific Reading Disability: A View of the Spectrum* (pp. 75-119). Timonium, MD: York Press
- *Scarborough, H. S., Dobrich, W., & Hager, M. (1991). Preschool literacy experience and later reading achievement. *Journal of Learning Disabilities*, *24*(8), 508-511. <https://doi.org/10.1177/002221949102400811>
- *Scarr S., & McCartney, K. (1983). How people make their own environments: a theory of genotype-environment effects. *Child Development*, *54*, 424-35. <https://doi.org/10.2307/1129703>
- *Scerri, T. S., Morris, A.P., Buckingham, L. L., Newbury, D. F., Miller, L. L. Monaco, A. P., Bishop, D. V. M., & Paracchini, S. (2011). DCDC2, KIAA0319 and CMIP are associated with reading-related traits. *Biological Psychiatry*, *70*, 237-245. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.005>
- *Scerri, T. S., Paracchini S., Morris, A., MacPhie, I. L., Talcott, J., Stein, J., Smith, S. D., Pennington, B. F., Olson, R. K., DeFries, J. C. Monaco, A. P., & Richardson, A. J. (2010). Identification of candidate genes for dyslexia susceptibility on chromosome 18. *PLoS One*, *5*(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013712>
- *Schroeder, C. E., Lakatos, P., Kajikawa, Y., Partan, S., & Puce, A. (2008). Neuronal oscillations and visual amplification of speech. *Trends in Cognitive Sciences*, *12*(3), 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.01.002>
- Schumacher, J., Hoffmann, P., Schmal, C., Schulte-Körne, G., & Nöthen, M. M. (2007). Genetics of dyslexia: the evolving landscape. *Journal of Medical Genetics*, *44*(5), 289-97. <https://doi.org/10.1136/jmg.2006.046516>

- *Sénéchal, M., & LeFevre, J. A. (2002). Parental involvement in the development of children's reading skill: A five-year longitudinal study. *Child Development, 73*(2), 445-460. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00417>
- *Shaywitz, S.E. (1998). Dyslexia. *New England Journal of Medicine 338*(5), 307-312. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801293380507>
- *Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Pugh, K. R., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Mencl, W. E., Shankweiler, D. P., Liberman, A. M., Skudlarski, P., Fletcher, J. M., Katz, L., Marchione, K. E., Lacadie, C., Gatenby, C., & Gore, J. C. (1998). Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95*(5), 2636-2641. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.5.2636>
- *Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R., Mencl, W. E., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., Constable, R. T., Marchione, K. E., Fletcher, J. M., Lyon, G. R., & Gore, J. C. (2002). Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological Psychiatry, 52*(2), 101-110. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01365-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01365-3)
- *Simos, P. G., Breier, J. I., Fletcher, J. M., Bergman, E., & Papanicolaou, A. C. (2000a). Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexic children: a magnetic source imaging approach. *Cerebral Cortex, 10*(8), 809-816. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.8.809>
- *Simos, P. G., Breier, J. I., Fletcher, J. M., Foorman, B. R., Bergman, E., Fishbeck, K., & Papanicolaou, A. C. (2000b). Brain activation profiles in dyslexic children during non-word reading: a magnetic source imaging study. *Neuroscience Letters, 290*(1), 61-65. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)01322-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)01322-7)
- *Snowling, M. J. (2001). From language to reading and dyslexia. *Dyslexia, 7*(1), 37-46. <https://doi.org/10.1002/dys.185>
- *Snowling, M. J., Muter, V., & Carroll, J. (2007). Children at family risk of dyslexia: A follow-up in early adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 48*(6), 609-618. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01725.x>
- *Stein, J. (2001). The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia, 7*(1), 12-36. <https://doi.org/10.1002/dys.186>

- Stein, J. (2014). Dyslexia: the role of vision and visual Attention. *Current Developmental Disorders Reports*, 1(4), 267-280. <https://doi.org/10.1007/s40474-014-0030-6>
- *Stein, J. (2019). The current status of the magnocellular theory of developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 130, 66-77. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.022>
- *Stein, J., & Talcott, J. (1999). Impaired neuronal timing in developmental dyslexia-the magnocellular hypothesis. *Dyslexia*, 5(2), 59-77. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0909\(199906\)5:2<59::AID-DYS134>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0909(199906)5:2<59::AID-DYS134>3.0.CO;2-F)
- Stein, J., & Walsh, V. (1997) To see but not to read: the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neurosciences*, 20(4), 147-152. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)01005-3](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(96)01005-3)
- *Stella, G., Franceschi, S, & Savelli, E. (2009). Disturbi associati nella dislessia evolutiva: uno studio preliminare. *Dislessia*, 6, 31-49.
- *Stephenson, S. (1907). Six cases of congenital word-blindness affecting three generations of one family. *Ophthalmoscope* 5, 482-484
- *Storch, S. A., & Whitehurst, G. J. (2001). The role of family and home in the literacy development of children from low-income backgrounds. *New Directions for Child and Adolescent Development*, 2001, 53-72. <https://doi.org/10.1002/cd.15>
- *Sun, Y., Gao, Y., Zhou, Y., Chen, H., Wang, G., Xu J, Xia, J., Huen, M. S., Siok, W. T., Jiang, Y., & Tan, L. H. (2014). Association study of developmental dyslexia candidate genes DCDC2 and KIAA0319 in Chinese population. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 165B(8), 627-634. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32267>
- *Sun, Z., Zou, L., Zhang, J., Mo, S., Shao, S., Zhong, R., & Song, R. (2013). Prevalence and associated risk factors of dyslexic children in a middle-sized city of China: A cross-sectional study. *PloS One*, 8(2), e56688. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056688>
- *Talcott, J. B., Witton, C., Hebb, G. S., Stoodley, C. J., Westwood, E. A., France, S. J., Hansen, P. C., & Stein, J. F. (2002). On the relationship between dynamic visual

and auditory processing and literacy skills; results from a large primary-school study. *Dyslexia*, 8(4), 204-225. <https://doi.org/10.1002/dys.224>

- Tallal, P. (1980). Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and Lang* 9(2), 182-198. [https://doi.org/10.1016/0093-934X\(80\)90139-X](https://doi.org/10.1016/0093-934X(80)90139-X)
- *Tallal, P. (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature reviews neurosciences*, 5(9), 721-728. <https://doi.org/10.1038/nrn1499>
- *Tanaka, S., Ikeda, H., Kasahara, K., Kato, R., Tsubomi, H., Sugawara, S. K., Mori, M., Hanakawa, T., Sadato, N., Honda, M., & Watanabe K. (2013). Larger Right Posterior Parietal Volume in Action Video Game Experts: A Behavioral and Voxel-Based Morphometry (VBM) Study. *PLoS One*,8(6), e66998. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066998>
- *Thomas, C. J. (1905). Congenital “word-blindness” and its treatment. *Ophthalmoscope* 3, 380-385.
- *Toffalini, E., Giofrè, D., & Cornoldi, C. (2017). Strengths and weaknesses in the intellectual profile of different subtypes of specific learning disorder. *Clinical Psychological Science*, 5, 402-409.
- *Toffalini, E., Giofrè, D., Pastore, M., Carretti, B., Fraccadori, F., & Szűcs, D. (2021). Dyslexia treatment studies: A systematic review and suggestions on testing treatment efficacy with small effects and small samples. *Behavior research methods*, 53(5), 1954-1972. <https://doi.org/10.3758/s13428-021-01549-x>
- Toffalini, E., Provazza, S., Tressoldi, P., & Cornoldi, C. (2023). La dislessia evolutiva. In C. Cornoldi (A cura di), *I disturbi dell'apprendimento* (pp.115-143). Il Mulino.
- *Torgesen, J. K., Wagner, R. K., & Rashotte, C. A. (1994). Longitudinal studies of phonological processing and reading. *Journal of Learning Disabilities*, 27, 276-286. <https://doi.org/10.1177/002221949402700503>
- *Torppa, M., Eklund, K., van Bergen, E., & Lyytinen, H. (2015). Late-emerging and resolving dyslexia: A follow-up study from age 3-14. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(7), 1389-1401. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0003-1>
- *Torppa, M., Poikkeus, A. M., Laakso, M. L., Eklund, K., & Lyytinen, H. (2006). Predicting delayed letter knowledge development and its relation to grade 1 reading

achievement among children with and without familial risk for dyslexia. *Developmental Psychology*, 42(6), 1128-1142. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.42.6.1128>

- Treccani, (2010). *Dizionario di medicina online*.
- *Tressoldi, P. E., Brembati, F., Donini, R., Iozzino, R., & Vio, C. (2012). Treatment of dyslexia in a regular orthography: efficacy and efficiency (cost-effectiveness) comparison between home vs clinic-based treatments. *Europe's Journal of Psychology*, 8(3), 375-390. <https://doi.org/10.5964/ejop.v8i3.442>
- *Truong, D. T., Che, A., Rendall, A. R., Szalkowski, C. E., LoTurco, J. J., Galaburda, A. M., & Fitch, R. H. (2014). Mutation of Dcdc2 in mice leads to impairments in auditory processing and memory ability. *Genes, Brain and Behavior*, 13(8), 802-811. <https://doi.org/10.1111/gbb.12170>.
- *Tucci, R., Savoia, V., Bertolo, L., Vio, C., & Tressoldi, P. E. (2015). Efficacy and efficiency of outcomes of training to ameliorate developmental dyslexia using the online software Reading Trainer. *Applied Psychology Bulletin*, 63(273), 53-60.
- *Uddin, L. (2015). Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nature Review Neuroscience* 16, 55-61. <https://doi.org/10.1038/nrn3857>
- *Ullman, M. T., Earle, F. S., Walenski, M., & Janacek, K. (2020). The Neurocognition of Developmental Disorders of Language. *Annual Review of Psychology*, 71, 389-417. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122216-011555>
- *Undheim, A. M. (2010). Dyslexia and psychosocial factors. A follow-up study of young Norwegian adults with a history of dyslexia in childhood. *Nordic Journal of Psychiatry*, 57(3), 221-226. <https://doi.org/10.1080/>
- *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, 1187-1200. <https://doi.org/10.1007/s10802-014-9858-9>
- *van Bergen, E., de Jong, P. F., Regtvoort, A., Oort, F., van Otterloo, S., & van der Leij, A. (2011). Dutch children at family risk of dyslexia: Precursors, reading development and parental effects. *Dyslexia*, 17(1), 2-18. <https://doi.org/10.1002/dys.423>

- *Vandermosten, M., Boets, B., Luts, H., Poelmans, H., Golestani, N., Wouters, J., & Ghesqui`ere, P. (2010). Adults with dyslexia are impaired in categorizing speech and nonspeech sounds on the basis of temporal cues. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 107(23), 10389-10394. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912858107>
- *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? *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(1), 2-40. <https://doi.org/10.1046/j.0021-9630.2003.00305.x>
- *Venkatesh, S. K., Siddaiah, A., Padakannaya, P., & Ramachandra, N. B. (2014). Association of SNPs of DYX1C1 with developmental dyslexia in an indian population. *Psychiatric Genetics*, 24(1), 10-20. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000009>.
- *Vidyasagar, T. R. (2004). Neural underpinnings of dyslexia as a disorder of visuo-spatial attention. *Clinical & Experimental Optometry*, 87(1), 4-10. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb03138.x>
- Vidyasagar, T. R., & Pammer, K. (1999). Impaired visual search in dyslexia relates to the role of the magnocellular pathway in attention. *NeuroReport*, 10(6),1283-1287. <https://doi.org/10.1097/00001756-199904260-00024>
- Vidyasagar, T. R., & Pammer, K. (2010). Dyslexia: A deficit in visuo-spatial attention, not in phonological processing. *Trends in Cognitive Science*, 14(2), 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.12.003>
- Vinegrad, M. (1994). A revised Adult dyslexia Checklist (ADCL). *Educare*, 48, 21-23.
- Vio, C., Lo Presti, G., & Tressoldi, P. E. (2022). Disturbo specifico della lettura (dislessia evolutiva). In C. Vio, G. Lo Presti, & P. E. Tressoldi (A cura di), *Diagnosi dei disturbi specifici dell'apprendimento* (pp. 61-86). Erickson
- *Waber, D. P., Forbes, P. W., Wolff, P. H., & Weiler, M. D. (2004). Neurodevelopmental characteristics of children with learning impairments classified according to the double-deficit hypothesis. *Journal of Learning Disabilities*, 37(5), 451-461. <https://doi.org/10.1177/00222194040370050701>

- *Walker, D., Greenwood, C., Hart, B., & Carta, J. (1994). Prediction of school outcomes based on early language production and socioeconomic factors. *Child Development, 65*(2), 606-621. <https://doi.org/10.2307/1131404>
- *Wang, Y., Yin, X., Rosen, G., Gabel, L., Guadiana, S.M., Sarkisian, M.R., Galaburda, A. M., & LoTurco, J. J. (2011). Dcdc2 knockout mice display exacerbated developmental disruptions following knockdown of doublecortin. *Neuroscience 190*, 398-408. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.06.010>.
- Wechsler, D. (2019). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition (WPPSI-IV)*. Edizione italiana a cura di Saggino, A., Stella, G., Vio, C. Giunti psychometrics
- *Whitney, D., & Levi, D. M. (2011). Visual crowding: a fundamental limit on conscious perception and object recognition. *Trends in Cognit. Sciences, 15*(4), 160-168. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.005>
- *Wigg, K. G., Couto, J. M., Feng, Y., Anderson, B., Cate-Carter, T. D., & Macciardi, F. (2004). Support for EKN1 as the susceptibility locus for dyslexia on 15q21. *Molecular Psychiatry, 9*(12), 1111-1121. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001543>.
- *Wilcke, A., Weissfuss, J., Kirsten, H., Wolfram, G., Boltze, J., & Ahnert, P. (2009). The role of gene DCDC2 in German dyslexics. *Annals of Dyslexia, 59*(1), 1-11. <https://doi.org/10.1007/s11881-008-0020-7>
- *Willcutt, E. G., Betjemann, R. S., McGrath, L. M., Chhabildas, N. A., Olson, R. K., DeFries, J. C., & Pennington, B. F. (2010). Etiology and neuropsychology of comorbidity between RD and ADHD: The case for multiple-deficit models. *Cortex, 46*(10), 1345-61. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.06.009>
- *Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Duncan, L., Smith, S. D., Keenan, J. M., Wadsworth, S., DeFries, J.C., & Olson, R.K. (2010). Understanding the complex etiologies of developmental disorders: behavioral and molecular genetic approaches. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 31*(7), 533-544. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e3181ef42a1>
- *Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Smith, S. D., Cardon, L. R., Gayan, J., Knopik, V. S., Olson, R. K., & DeFries, J. C. (2002). Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6p is pleiotropic for attention-deficit/hyperactivity

disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 114(3), 260-268. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10205>.

- *Willems, G., Jansma, B., Blomert, L., & Vaessen, A. (2016). Cognitive and familial risk evidence converged: A data-driven identification of distinct and homogeneous subtypes within the heterogeneous sample of reading disabled children. *Research in Developmental Disabilities*, 53-54, 213-231. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.018>
- *Wimmer, H. (1996). The nonword reading deficit in developmental dyslexia: evidence from children learning to read German. *Journal of Experimental Child Psychology*, 61(1), 80-90. <https://doi.org/10.1006/jecp.1996.0004>
- *Wolf, M., & Bowers, P.G. (1999). The double-deficit hypothesis for the developmental dyslexia. *Journal of Educational Psychology*, 91(3), 415-38.
- *Wolf, M., Goldberg, O'Rourke A., Gidney, C., Lovett, M., Cirino, P., & Morris, R. (2002). The second deficit: an investigation of the independence of phonological and naming-speed deficits in developmental dyslexia. *Reading and Writing*, 15(1), 43-72. <https://doi.org/10.1023/A:1013816320290>
- Yang, L., Li, C., Li, X., Zhai, M., An, Q., Zhang, Y., Zhao, J., & Weng, X. (2022). Prevalence of Developmental Dyslexia in Primary School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sciences*, 12(2), 240. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020240>
- *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. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.1>
- *Zhang, Y., Li, J., Song, S., Tardif, T., Burmeister, M., Villafuerte, S.M., Su, M., McBride, C., & Shu, H. (2016). Association of DCDC2 polymorphisms with normal variations in reading abilities in a chinese population. *PLoS One*, 11(4), e0153603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153603>
- *Zhao, H., Zhang, B., Chen, Y., Zhou, X., & Zuo, P. (2016). Environmental risk factors in han and uyghur children with dyslexia: A comparative study. *PloS One*, 11(7), e0159042. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159042>

* = opere non direttamente consultate