UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione - DPSS

Corso di laurea Magistrale

In Psicologia Clinica dello Sviluppo

Tesi di laurea Magistrale

L'intelligenza numerica nelle sindromi genetiche: una revisione sistematica della letteratura

Numerical intelligence in genetic syndromes: a systematic review of the literature

Relatrice: Prof.ssa Daniela Lucangeli

Correlatrice: Dott.ssa Annamaria Porru

Laureanda: Elena Costa

Matricola: 2020970

Anno Accademico 2024/25

ABSTRACT

L'*intelligenza numerica* è la capacità di "intelligere", capire, pensare il mondo in termini di numeri e quantità. Questa capacità è innata e influenza il sistema di interpretazione di eventi e fenomeni, e il loro grado di complessità. Sono state riscontrate numerose evidenze di deficit di calcolo che risultano essere molto diffusi nelle malattie genetiche come Sindrome da delezione del cromosoma 22q.11, Sindrome di Down, Sindrome di Prader Willi, Sindrome di Sotos, Sindrome di Turner, Sindrome di Williams e Sindrome dell'X fragile. La presente tesi propone, attraverso le linee guida PRISMA, una revisione sistematica della letteratura disponibile riguardo la cognizione numerica e i deficit ad esso associati nelle sindromi genetiche rare. L'analisi si concentra su diversi aspetti: a) inquadrare gli strumenti di valutazione utilizzati per misurare le competenze matematiche, b) analizzare i pattern e le specifiche difficoltà matematiche riscontrate in ciascuna sindrome; c) evidenziare le associazioni presenti fra le funzioni cognitive e le abilità numeriche, evidenziando i principali deficit cognitivi coinvolti. La ricerca ha incluso studi condotti su partecipanti in età scolare, dai 6 ai 12 anni, con un quoziente intellettivo pari o superiore a 70. Sono stati esclusi gli studi che coinvolgevano bambini con lesioni cerebrali, disabilità intellettiva con QI inferiore a 70 o bilingui. Sono stati individuati 933 articoli fra cui 10 corrispondevano ai criteri di selezione. I risultati hanno evidenziato che le difficoltà matematiche variano in base alla sindrome, con deficit che coinvolgono abilità come il calcolo, la memorizzazione dei fatti aritmetici, la risoluzione di problemi e il senso del numero. Inoltre, emerge un forte legame tra abilità numeriche e funzioni cognitive, tra cui memoria di lavoro, abilità visuo-spaziali e funzioni esecutive. La comprensione di questi profili cognitivi può contribuire a sviluppare strategie educative e riabilitative mirate per migliorare le competenze matematiche nei bambini con sindromi genetiche.

INDICE

CAPITOLO UNO Introduzione 1
1.1 L'intelligenza numerica 1
1.1.2 L'enumerazione 4
1.1.3 La corrispondenza biunivoca 5
1.1.4 La cardinalità 5
1.1.5 La teoria di Gelman e Gallistel 6
1.1.6 La lettura dei numeri 6
1.1.7 La scrittura dei numeri 7
1.1.8 I processi di base dell'abilità numerica 9
CAPITOLO DUE L'intelligenza numerica nelle Sindromi genetiche 11
2.1 Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 13
2.2 Sindrome di Down 15
2.3 Sindrome di Prader Willi 17
2.4 Sindrome di Sotos 18
2.5 Sindrome di Turner 19
2.6 Sindrome di Williams 20
2.7 Sindrome dell'X fragile 21
CAPITOLO TRE Obiettivi e metodologia della revisione sistematica 23
3.1 Obiettivi 23
3.2 Domande di ricerca 25
3.3 Metodo PRISMA 25
CAPITOLO 4 Metodi della revisione sistematica 27
4.1 Criteri di eleggibilità 27
4.2 Strategia di ricerca 28
4.3 Variabili per l'estrazione dei dati 33
4.3.1 Variabili relative alle abilità matematiche 33
4.3.2 Variabili relative ad abilità cognitive correlate alle competenze matematiche 34
CAPITOLO 5 Risultati 36
CAPITOLO 6 Discussione e conclusione 53
6.1 Discussione 53
6.1.1 Limiti della ricerca 55
6.2 Conclusione 57
APPENDICE 59
BIBLIOGRAFIA 65

CAPITOLO UNO

Introduzione

1.1 L'intelligenza numerica

L'*intelligenza numerica* è la capacità di "intelligere", capire, pensare il mondo in termini di numeri e quantità. (Lucangeli et al., 2007). Questa capacità è innata e influenza il sistema di interpretazione di eventi e fenomeni, e il loro grado di complessità. Jean Piaget è stato uno dei primi studiosi ad interrogarsi su come nasca il concetto di numero nel bambino (Piaget, Szeminska 1941). Per decenni infatti è prevalsa l'ipotesi piagetiana secondo la quale le competenze numeriche dipendessero dalle strutture d'intelligenza generale. Piaget infatti riteneva che l'idea di numerosità emergesse non prima dei 6-7 anni in quanto costruita attraverso lo sviluppo di capacità tipiche del pensiero operatorio, quali il concetto di conservazione della quantità e l'astrazione delle proprietà percettive. In questo modo, le operazioni sulle quantità sono rese possibili solo se il "tutto" viene riconosciuto come proprietà invariante e se si ignorano le caratteristiche specifiche degli elementi quali dimensione, forma ecc. Il bambino quindi apprende il concetto di numerosità attraverso una graduale elaborazione delle operazioni di classificazione e seriazione parallelamente al rafforzarsi delle strutture logiche delle successive tappe di sviluppo. Dal punto di vista evolutivo, Piaget (1964) individua tre stadi di sviluppo attraverso il quale il bambino accede alla comprensione della conservazione delle quantità. In particolare, durante il primo stadio la considerazione della quantità dipende interamente dall'esperienza percettiva immediata. Il secondo stadio indica una fase di transizione e di elaborazione, in cui il concetto di conservazione inizia a delinearsi. Ed infine, è solo a partire dal terzo stadio che coincide a partire dai 6 anni che si rafforzano le capacità di coordinazione logica che permettono di riconoscere a priori la conservazione delle quantità. È in questa fase che ad esempio diventa chiaro che

cambiando la forma dei recipienti o il loro numero, la quantità di liquido travasata non cambia. Secondo Piaget la piena consapevolezza della conservazione della quantità avviene intorno ai 7 anni e coincide con lo stadio dello sviluppo del pensiero operatorio concreto. L'ipotesi di Piaget (1964) è rimasta centrale per molti decenni, ma è stata progressivamente superata a partire dagli anni ottanta attraversi numerose ricerche che hanno dimostrato che esistono processi di comprensione e rappresentazione della numerosità indipendenti dai processi verbali che sono presenti fin dalla nascita, poiché è costruita su capacità elementari. I risultati delle diverse ricerche basate su questa ipotesi, indicano l'esistenza di una competenza numerica preverbale, innata e indipendente dall'uso linguistico-simbolico: il bambino infatti è in grado di categorizzare il mondo in termini di numerosità ancor prima di parlare e di conoscere i simboli numerici. Un'altra capacità numerica biologicamente fondamentale è quella di confrontare la numerosità, ovvero di scegliere il maggiore tra due insiemi (McComb, Packer, Pusey, 1994). Sebbene sia difficile dimostrare il carattere innato di questa capacità, poiché una prova definitiva richiederebbe una formulazione verbale esplicita, è noto che anche i bambini molto piccoli sono in grado di svolgere compiti di confronto tra rappresentazioni analogiche di quantità. Tuttavia, la dimensione fisica degli stimoli può interferire: se incongruente con quella numerica, tende a rallentare i tempi di risposta e ad aumentare la probabilità di errore. Nel 1999 Butterworth è stato il sostenitore della tesi innatista del "cervello matematico", ipotizzando che il cervello possieda circuiti specializzati per categorizzare la realtà in termini di numerosità. Secondo questa teoria, le capacità numeriche risultano modulari ovvero costituiscono un *modulo cognitivo* dominio-specifico che estrae in modo rapido e automatico solo un tipo di informazione dai sensi: il modulo numerico. Questo modulo consente fin dalla nascita di classificare piccoli insiemi di oggetti (fino a 4-5 elementi). Le differenze individuali riguardo le abilità matematiche si riferiscono a competenze di un livello superiore e possono essere riconducibili all'istruzione, ovvero

agli strumenti concettuali che vengono forniti dalla cultura di appartenenza. L'ipotesi attuale è che esista una rappresentazione della numerosità fin dalla nascita la quale, prima dei sei anni, può essere facilmente influenzata da indizi percettivi come ad esempio la dimensione e la disposizione spaziale degli elementi dell'insieme (Lucangeli et al., 2007). Fin dai primi momenti infatti, i bambini sono in grado di percepire immediatamente la numerosità di un insieme visivo di oggetti senza doverli contare, attraverso un processo specializzato noto come *subitizing*, che si limita alla percezione visiva di insiemi composti da un massimo di quattro elementi (Atkinson, Campbell, Francis, 1976). L'indagine di queste capacità numeriche innate è stata resa possibile attraverso la tecnica nota come "abituazione-disabituazione", utilizzata con neonati a partire dagli esperimenti di Gelman e Gallistel nel 1978. Questa tecnica si basa sull'osservazione che i bambini tendono a guardare più a lungo stimoli nuovi, mentre la prolungata esposizione allo stesso stimolo li porta ad abituarsi e a perdere interesse. La risposta del neonato, valutata tramite i tempi di fissazione e, in alcuni casi, la frequenza dei movimenti di suzione, permette di misurare il suo livello di interesse o disinteresse verso gli stimoli proposti.

1.1.1 Lo sviluppo delle abilità di conteggio

Le abilità di conteggio rappresentano il primo collegamento tra la competenza numerica innata e la competenza numerica acquisita attraverso l'interazione con l'ambiente circostante (Lucangeli et al., 2007). Tra i 2 e i 6-8 anni il bambino compie numerosi tentativi prima di riuscire ad acquisire tali abilità (Lucangeli et al., 2007). Comprendere l'evoluzione delle abilità di conteggio significa quindi analizzare come emerga e si sviluppi la capacità di codificare e rappresentare le quantità mediante il sistema verbale dei numeri (Lucangeli et al., 2007). L'abilità di conteggio comprende tre sotto abilità principali (Lucangeli et al., 2007), che verranno descritte nei prossimi paragrafi.

1.1.2 L'enumerazione

La prima abilità nello sviluppo delle abilità di conteggio è la conoscenza dei nomi dei numeri (uno, due, tre..), che implica la capacità di produrre una determinata sequenza verbale (Lucangeli et al., 2007). La comprensione del concetto di numero comincia dall'acquisizione della sequenza delle parole-numero, ossia dei vocaboli utilizzati per contare specifici della lingua utilizzata dalla società di appartenenza (Lucangeli et al., 2007). Si possono individuare tre diversi livelli evolutivi relativi alla capacità di enumerazione (Liverta Sempio, 1997):

- Nel primo livello evolutivo a partire dai 2-3 anni fino ai 5 anni, quando questo concetto viene gradualmente acquisito, i bambini iniziano a riprodurre la sequenza delle parole associate ai numeri, ma inizialmente non sono ancora in grado di distinguere e separare chiaramente le singole parole né a collegarle al concetto di numerosità. Il conteggio assomiglia alla recitazione di una filastrocca (es. unoduetreottoundici).
- Nel secondo livello evolutivo, il bambino inizia progressivamente a differenziare le parole-numero, distinguendole tra loro. L'intera sequenza è unidirezionale e viene prodotta in ordine crescente a partire da uno (es. uno, due, tre, quattro..). La capacità di riprodurre stabilmente la sequenza di unità da uno a nove viene generalmente acquisita già intorno ai 4 anni.
- Nel terzo livello evolutivo, la sequenza diventa bidirezionale e il bambino è in grado di iniziare da qualsiasi punto della serie, mantenendo un ordine stabile sia in avanti che indietro (es. uno, due, tre … tre, due, uno).

1.1.3 La corrispondenza biunivoca

La seconda sotto abilità nello sviluppo delle abilità di conteggio, è rappresentata dalla corrispondenza biunivoca (Lucangeli et al., 2007). Parallelamente all'apprendimento della sequenza verbale, il bambino impara a stabilire una corrispondenza biunivoca tra ciascuna parola-numero e gli elementi dell'insieme che sta contando (Lucangeli et al., 2007). Durante questa fase, il bambino tende a indicare gli oggetti mentre conta in modo da facilitare l'associazione tra numeri e oggetti dell'insieme (Lucangeli et al., 2007). Fino ai cinque anni, però, sono comuni alcuni errori tipici prima che la corrispondenza biunivoca venga utilizzata correttamente (Fuson, 1988). Tra questi, gli *errori parola-indicazione* in cui il bambino indica un oggetto senza pronunciare alcuna parola-numero oppure pronunciandone più di una; e gli *errori indicazione-oggetto* in cui parole e gesti sono coordinati, ma l'indicazione rimane imprecisa o non corrisponde con esattezza agli oggetti dell'insieme che si sta contando (Lucangeli et al., 2007).

1.1.4 La cardinalità

La terza sotto abilità nello sviluppo delle abilità di conteggio, è rappresentata dal concetto di cardinalità (Lucangeli et al., 2007). La cardinalità si riferisce al significato delle azioni descritte nei paragrafi precedenti: il bambino deve infatti comprendere che l'ultima parola-numero pronunciata durante il conteggio indica la quantità totale dell'insieme contato (Lucangeli et al., 2007). Intorno ai 3-4 anni, i bambini sono in grado di dire quanti sono gli oggetti, ma se viene chiesto loro di raccoglierne un numero specifico non lo fanno in modo corretto (Wynn, 1990). Dal punto di vista evolutivo, il valore cardinale delle parole-numero viene acquisito intorno ai cinque anni (Lucangeli et al., 2007).

1.1.5 La teoria di Gelman e Gallistel

La prima teoria che ha descritto i principi del conteggio è stata formulata da Gelman e Gallistel nel 1978. Gli autori sostenevano che l'acquisizione dell'abilità di conteggio verbale fosse guidata da una conoscenza innata di alcuni principi basati sulla competenza numerica non verbale. In particolare, ipotizzarono l'esistenza di una struttura innata per il conteggio, simile a quella del linguaggio, che orienterebbe i comportamenti e ne faciliterebbe l'apprendimento. I principi impliciti del conteggio individuati sono:

- Il *principio della corrispondenza biunivoca*, secondo cui ad ogni elemento dell'insieme contato corrisponde una sola parola-numero.
- Il *principio dell'ordine stabile*, che richiede che gli indicatori di numerosità siano organizzati in una sequenza fissa e inalterabile.
- Il *principio della cardinalità*, secondo cui l'ultimo indicatore usato nel conteggio rappresenta la numerosità totale dell'insieme.
- Il *principio di irrilevanza d'ordine*, che stabilisce che l'ordine in cui si contano gli oggetti non influisce sul risultato.
- Il *principio di astrazione*, che afferma che il tipo di oggetti contati è irrilevante per il processo di conteggio.

1.1.6 La lettura dei numeri

Dopo aver esaminato lo sviluppo dell'abilità di conteggio, si passerà alla descrizione dello sviluppo della lettura dei numeri. Un contributo di notevole interesse per comprendere questa capacità è rappresentato dal modello evolutivo stadiale proposto da Uta Frith (1985). Sebbene Frith non si sia concentrata specificatamente sulla lettura dei numeri, il suo modello fornisce indicazioni significative sull'acquisizione della lettura e della scrittura delle parole in generale. L'apprendimento della lettura e della scrittura si sviluppa attraverso fasi successive, ognuna essenziale per l'acquisizione della successiva:

stadio logografico, alfabetico, ortografico, lessicale. Durante età prescolare il riconoscimento "logografico" delle parole è basato su indizi percettivi e precede la capacità logografica della scrittura. In questa fase, il bambino impara a discriminare le forme delle parole e a leggerle senza ancora conoscerne la struttura ortografica e fonologica. Solo in un momento successivo sarà in grado di riprodurle graficamente. Anche nel caso del riconoscimento della forma scritta del numero, questa abilità precede la capacità di riprodurli graficamente. Il riconoscimento del numero scritto, inoltre, non implica necessariamente che il bambino abbia già acquisito la corretta rappresentazione della quantità corrispondente (Bialystok, 1992). Tale acquisizione infatti avviene gradualmente, attraverso fasi che richiedono livelli di integrazione tra la capacità di leggere correttamente il numero e quella di attribuirgli un valore numerico adeguato.

Per quanto riguarda lo sviluppo della capacità di riconoscimento dei numeri scritti, numerosi lavori sperimentali hanno evidenziato diverse fasi evolutive (Pontecorvo, 1985; Bialystok, 1992). Inizialmente, il bambino non è in grado di attribuire il nome corretto al numero scritto (identificazione errata) e può confondere il simbolo grafico del numero con le lettere dell'alfabeto o altri numeri. Successivamente, i bambini imparano a leggere i numeri più semplici e frequenti come ad esempio il numero uno, tre o cinque. Intorno ai 5-6 anni, riescono a riconoscere correttamente i numeri fino al dieci, anche se è ancora molto frequente la confusione nella lettura dei numeri 6 e 9, che condividono la stessa forma grafica ma con un orientamento diverso.

1.1.7 La scrittura dei numeri

Uno dei primi studiosi ad approfondire lo sviluppo delle abilità simboliche è Piaget (1972), il quale afferma che, a partire dai due anni, i bambini acquisiscono la capacità di rappresentare un oggetto o un evento (significato) attraverso un altro (significante). Il periodo compreso tra i 2 e i 6-7 anni è cruciale per lo sviluppo simbolico e per

l'introduzione alle notazioni matematiche convenzionali. In questa fase, il bambino si dedica sia alla comprensione del concetto di numero, sia all'apprendimento dei segni convenzionali definiti dalla cultura di appartenenza. Gardner (1983), nella sua teoria delle intelligenze multiple, sostiene che ogni individuo possieda diverse competenze intellettuali, che si combinano in modo unico e il cui sviluppo è fortemente influenzato dal contesto culturale. Questo contesto tende a favorire alcune forme di intelligenza rispetto ad altre. Tra i 5 e i 7 anni, secondo Gardner, i bambini accedono al sistema simbolico "notazionale", un processo facilitato dall'apprendimento scolastico.

A partire dagli anni '80, numerosi autori hanno cercato di tracciare l'evoluzione nell'acquisizione dei segni numerici convenzionalmente condivisi, già fin dalle prime fasi dell'apprendimento. Tra questi, Hughes (1987) ha descritto il modo in cui i bambini in età prescolare rappresentano graficamente la quantità, individuando quattro categorie di rappresentazione grafica:

- Idiosincratica: il bambino produce notazioni incomprensibili e poco chiare per un osservatore esterno. Questo tipo di rappresentazione si osserva soprattutto nei bambini di 3-4 anni, ancora legati ad una rappresentazione concreta della quantità.
- Pittografica: il bambino rappresenta figurativamente gli oggetti attraverso disegni.
- Iconica: il bambino utilizza segni grafici, come aste, punti o altri simboli, posti in corrispondenza biunivoca con gli oggetti rappresentati. Questa modalità si osserva tipicamente intorno ai 4-5 anni.
- Simbolica: il bambino utilizza numeri arabi. Intorno ai 5-6 anni, la maggior parte dei bambini è in grado di associare correttamente il simbolo numerico alla quantità esatta e dimostra familiarità con la scrittura dei numeri fino al 9.

1.1.8 I processi di base dell'abilità numerica

La ricerca psicologica ha identificato tre processi base coinvolti nella costruzione della conoscenza numerica: i processi lessicali, i processi semantici e i processi sintattici (Lucangeli, Tressoldi, Fiore, 1998; Iannitti, Lucangeli, 2005). I *processi lessicali* riguardano la capacità di attribuire nomi ai numeri e includono sia l'enumerazione sia la capacità di leggerli e scriverli (Séron, Deloche, 1984; Temple, 1991, 1997). I *processi semantici* si riferiscono alla comprensione della corrispondenza tra numero e quantità, attraverso una rappresentazione astratta della quantità (McCloskey, Caramazza, Basili, 1985; Dehaene, 1992; Cohen, Dehaene, 2000). I *processi sintattici* consistono nella capacità di determinare il valore delle cifre in base alla loro posizione all'interno di un numero (Fuson, Hall, 1983). Nei bambini della scuola dell'infanzia si parla di "presintassi", poichè i numeri a più cifre non sono ancora utilizzati.

Il *counting* integra le competenze lessicali e semantiche: "contare" permette di attivare simultaneamente più processi di base ed è considerato il culmine del lavoro sulle abilità numeriche in età prescolare (Lucangeli et al., 2007). Il *counting* rappresenta un ponte tra i processi di elaborazione del numero e le abilità di calcolo, costituendo una strategia primitiva che consente di sommare due raggruppamenti per ottenere un risultato (Lucangeli et al., 2007).

Le principali fasi di sviluppo della conoscenza numerica

0-2 anni	Competenze numeriche preverbali	• Subitizing: discriminazione di insiemi di 2-3 elementi • Aspettative aritmetiche: capacità di riconoscere cambiamenti di numerosità dati dall'addizione/sottrazione di oggetti
2-4 anni	Sviluppo delle abilità di conteggio	• Enumerazione: acquisizione della sequenza delle parole-numero • Corrispondenza biunivoca: a ciascun oggetto dell'insieme contato corrisponde una sola parola-numero • Cardinalità: l'ultima parola-numero pronunciata nel conteggio rappresenta la numerosità dell'insieme
4-6 anni	Sviluppo delle abilità di lettura	• Stadio logografico: riconoscimento della forma grafica del numero • Stadio alfabetico: lettura di numeri in forma arabica e verbale
	Sviluppo delle abilità di scrittura	• Notazione nulla: riproduzioni di segni privi di significato per un osservatore esterno • Notazione biunivoca: corrispondenza tra segni e quantità numerica • Notazione convenzionale

Adattata da Lucangeli et al. (2007).

Si è osservato inoltre un possibile contributo di diversi sistemi cognitivi come la funzione esecutiva, le abilità visuo-spaziali e linguistiche alle competenze matematiche complessive (Murphy et al., 2010). Ad esempio, deficit nelle funzioni esecutive associati alla Sindrome dell'X fragile possono essere utili per illustrare il ruolo che la memoria di lavoro, l'attenzione e l'inibizione svolgono nei confronti delle competenze matematiche, come nel conteggio o nei calcoli aritmetici (Murphy et al., 2010). In particolare, aspetti delle abilità visuo-spaziali, come la capacità di riconoscere le forme all'interno di una matrice, risultano correlati all'accuratezza nel distinguere tra conteggi corretti e errati nelle bambine con sindrome dell'X fragile (Murphy et al., 2010). L'accuratezza nell'orientamento spaziale e nel distinguere singole forme all'interno di un disegno è positivamente correlata alle abilità di calcolo (Murphy et al., 2010). Pertanto, sebbene le abilità visuo-spaziali e matematiche siano correlate nella sindrome dell'X fragile come anche nella sindrome di Turner, i deficit nelle abilità visuo-spaziali da soli potrebbero non essere sufficienti a spiegare le difficoltà a carico delle competenze matematiche (Murphy et al., 2010). Questi risultati evidenziano la complessità del costrutto visuo-spaziale. Un modo in cui i deficit a carico delle funzioni esecutive possono incidere sulle prestazioni a carico delle competenze matematiche è riducendo la capacità di mantenere e manipolare informazioni nella memoria di lavoro, un'abilità fondamentale per eseguire calcoli matematici o affrontare problemi di problem solving (Murphy et al., 2010). Kwon e colleghi, nel 2001, hanno osservato che, aumentando il carico della memoria di lavoro in un compito visuo-spaziale, si riscontrava una riduzione dell'accuratezza delle prestazioni nelle ragazze con sindrome dell'X fragile (Murphy et al., 2010).

Identificare gli effetti delle richieste di memoria di lavoro rappresenta un progresso nella comprensione dei potenziali correlati cognitivi delle difficoltà matematiche nelle femmine con sindrome dell'X fragile (Murphy et al., 2010). Difficoltà a carico delle competenze matematiche si possono presentare in diverse forme: talvolta anche bambini con un'intelligenza nella media mostrano particolari difficoltà nell'aritmetica (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002). Questa condizione è nota come *disabilità matematica* e si contrappone alle difficoltà nella matematica nei bambini con Disturbi genetici, in cui la componente relativa al numero risulta compromessa insieme ad un probabile quoziente intellettivo basso e ad altre alterazioni a carico delle funzioni cognitive che riguardano più nello specifico d*eficit di calcolo* (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002). Nonostante i numerosi progressi che ci sono stati nel corso del tempo, risulta ancora essere un'area poco approfondita dalle scienze cognitive, nonostante l'importanza del ruolo che riveste all'interno della scuola, dell'ambito lavorativo, e più in generale nella vita di tutti i giorni (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002). Sebbene i dati attuali suggeriscono che la discalculia sia più diffusa della dislessia, i disturbi della lettura hanno visto progressi maggiori nell'identificazione dei processi sottostanti al deficit (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002). I deficit di calcolo risultano essere molto diffusi nelle malattie genetiche (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002). Tra queste, sono state riscontrate evidenze nella Sindrome velocardiofacciale o Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; T. Simon et al., 2005), nella Sindrome di Down (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; Sella et al., 2013), nella Sindrome di Prader Willi (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; Bertella et al., 2005), nella Sindrome di Sotos (Lane et al., 2019), nella Sindrome di Turner (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; Murphy et al., 2010), nella Sindrome di Williams (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; O'Hearn & Landau, 2007), nella Sindrome dell'X fragile (Ansari & Karmiloff-Smith, 2002; Murphy et al., 2010), nella Sindrome di Barth (Raches & Mazzocco, 2012).

In questi primi paragrafi verranno esaminate alcune delle Sindromi genetiche per le quali è stata evidenziata una chiara correlazione con difficoltà a carico delle competenze matematiche (Lane et al., 2019; Murphy et al., 2010; O'Hearn & Landau, 2007; Sella et al., 2013; T. Simon et al., 2005) che saranno oggetto di questa revisione sistematica.

2.1 Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2

La sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 è una malattia genetica che ha implicazioni mediche, deficit cognitivi e comporta cambiamenti morfologici a livello cerebrale. Questa sindrome deriva da una delezione submicroscopica di circa 3 mb sul braccio lungo (q) del cromosoma 22 e comprende le sindromi DiGeorge (DGS) e Velocardiofacciale (VCFS). (T. Simon et al., 2005). Ad oggi, esistono livelli di comprensione avanzati dell'esistenza di un insieme tipico di deficit cognitivi osservabili in questa popolazione. (T. Simon et al., 2005). Le manifestazioni maggiormente osservabili della Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 comprendono palatoschisi, difetti cardiaci, alterazioni morfologiche e volumetriche del cervello, dismorfismi facciali, anomalie a livello uditivo, deficit cognitivo da lieve a moderato. (T. Simon et al., 2005). Le capacità intellettive in bambini con VCFS sono in genere inferiori alla media (il QI medio è di circa 75) con il 55% di bambini che hanno un QI superiore a 70, e circa il 45% presenta un ritardo mentale lieve (De Smedt et al., 2007). Questa delezione si verifica principalmente come evento de novo, ma si osserva un'ereditarietà familiare nel 15% dei pazienti. (De Smedt et al., 2007). Oltre ad un ritardo generale nello sviluppo cognitivo, psicomotorio, linguistico e ad un QI complessivo compreso tra 70 e 85, si riscontra un evidente deficit nelle prestazioni visuo-spaziali e aritmetiche (T. Simon et al., 2005).

I bambini con sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 infatti mostrano spesso difficoltà nei compiti che richiedono attenzione visuo-spaziale, nella gestione delle relazioni spaziali come il confronto delle lunghezze, nella cognizione numerica di base ed in particolare nell'elaborazione numerica e il conteggio. Queste difficoltà nei compiti di confronto tra grandezze ed enumerazione non dipendono soltanto dalle loro capacità intellettive globali, ma anche da deficit cognitivi specifici legati soprattutto a deficit nell'attenzione visuo-spaziale. Pertanto, gli individui ottengono risultati migliori in compiti che richiedono minori capacità visuo-spaziali, come per esempio in quei compiti che coinvolgono il confronto di grandezze basato sull'udito. (Attout et al., 2017). Bambini in età scolare con VFCS che presentano notevoli deficit in matematica mostrano punteggi normali nella lettura e nell'ortografia e pertanto risultano meno compromesse. (T. Simon et al., 2005). Nonostante quindi, un ritardo nello sviluppo linguistico i bambini con Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 ottengono punteggi più elevati nei test standardizzati delle abilità verbali rispetto a quelli che riguardano le abilità visuo-spaziali (T. Simon et al., 2005). Gli individui con 22q11.2 hanno spesso difficoltà in matematica, soprattutto nei compiti che richiedono operazioni numeriche complesse come l'addizione e la sottrazione con trasporto. Questi deficit non sono sempre legati alla capacità intellettiva complessiva, ma piuttosto a sfide cognitive specifiche, come la scarsa memoria di lavoro e l'elaborazione visuo-spaziale. In particolare nei compiti che richiedono operazioni numeriche complesse come l'addizione e la sottrazione con trasporto, o ancora compiti che prevedano il riconoscimento di quantità o di forme (Mazzocco et al., 2016). Anche se la velocità psicomotoria non sembra essere determinate nella risoluzione di tutti i compiti, vengono compromessi infatti processi cognitivi specifici.

I tempi di reazione possono risultare più lenti in certi contesti sperimentali, ma le difficoltà maggiori riguardano la cognizione spaziale (T. J. Simon et al., 2008). Pertanto,

le difficoltà nell'integrazione tra la percezione visiva e le azioni motorie influenzano le attività che richiedono una coordinazione precisa (Attout et al., 2017). Ulteriori difficoltà che riguardano le abilità matematiche possono essere riscontrate in particolare nei compiti che richiedono operazioni di calcolo come l'addizione e la sottrazione con riporto, oltre ai calcoli con più cifre. Pertanto le loro prestazioni nei test standardizzati di matematica risultano spesso inferiori rispetto ai bambini con sviluppo tipico. La Sindrome è inoltre associata ad una ridotta capacità di riconoscimento rapido e accurati del numero di elementi in piccoli gruppi senza conteggio, il *subitizing* (Attout et al., 2017). Anche disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), difficoltà sociali, ansia, fobie e difficoltà nell'apprendimento sono spesso associati a questa sindrome (Carvalho et al., 2014). Queste caratteristiche evidenziano una vasta gamma di sintomi che coinvolgono aspetti cognitivi, fisici e comportamentali della Sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2.

2.2 Sindrome di Down

La Sindrome di Down è una malattia genetica causata dalla triplicazione del cromosoma 21, ma nel 3% dei casi può derivare anche dalla traslocazione di tutto o di una parte del cromosoma 21 con il cromosoma 14. (Robinson & Temple, 2013). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la SD colpisce 1 su 1.000 - 1.100 bambini viventi nel mondo (OMS, 2015), comprendendo diverse etnie e generi (Stefanelli et al., s.d.).

Gli individui con Sindrome di Down presentano una serie di caratteristiche fisiche comuni tra cui lo scarso tono muscolare fin dalla prima infanzia, il mento piccolo, il ponte nasale piatto, occhi posizionati in modo obliquo, un'unica piega palmare, lingua grande (Asim et al., 2015). La sindrome di Down è associata a ritardi pervasivi nello sviluppo, che in

genere si traducono in una disabilità intellettiva da moderata a grave (Robinson & Temple, 2013). Oltre ad uno scarso funzionamento intellettivo, gli individui con DS mostrano anche funzioni cognitive compromesse e menomazioni in termini di comportamento adattivo e capacità di apprendimento (Stefanelli et al., s.d.). In molti casi si assiste infatti ad un ritardo nello sviluppo del linguaggio ed in particolare per ciò che riguarda la produzione verbale che risulta più deficitaria rispetto alla comprensione verbale (Robinson & Temple, 2013). A supporto di questa tesi, si è visto come nei compiti standard di vocabolario ricettivo, i bambini con Sindrome di Down hanno in genere prestazioni adeguate rispetto all'età mentale, ma il vocabolario di produzione è spesso inferiore (Robinson & Temple, 2013). Tuttavia, compromissioni a livello della memoria di lavoro possono influenzare la loro capacità di gestire le informazioni verbali in entrata come ad esempio in quei compiti che riguardano il ricordare elenchi di parole o seguire delle istruzioni (Belacchi et al., 2014). La componente visuo-spaziale invece risulta relativamente preservata come dimostrato nei compiti che richiedono la conservazione di informazioni visuo-spaziali sono più facili rispetto a compiti che richiedono la memoria verbale. (Belacchi et al., 2014). Bambini con Sindrome di Down spesso incontrano difficoltà significative nelle prestazioni che richiedono abilità di tipo aritmetico, come è stato dimostrato da alterazioni delle prestazioni nel subtest aritmetico della scala Wechsler (Robinson & Temple, 2013).

Le difficoltà nello specifico includono il conteggio, il riconoscimento numerico, la discriminazione tra numeri familiari e non familiari, e la risoluzione di problemi aritmetici di base come l'addizione e la sottrazione (Robinson & Temple, 2013). Presentano limitazioni nel riconoscimento di numeri piccoli e di conseguenza anche nella capacità di *subitizing,* ovvero nella capacità di individuare ed enumerare piccoli insiemi di oggetti (Sella et al., 2013). La capacità di discriminare numeri più grandi, seppur compromessa, risulta maggiormente allineata rispetto all'età mentale ma non a quella cronologica. (Sella

et al., 2013). Sebbene gli individui con Sindrome di Down questa compromissione a livello delle abilità numeriche, possono fare affidamento sulla loro memoria visuo-spaziale per sostenere le loro prestazioni in compiti come l'addizione approssimativa, in cui la memoria visiva è più coinvolta dell'elaborazione verbale (Belacchi et al., 2014).

2.3 Sindrome di Prader Willi

La sindrome di Prader-Willi (PWS) è una patologia congenita che colpisce in egual misura sia maschi che femmine. Ha una prevalenza di incidenza stimata intorno a 1:8000 – 1:25000. In circa il 70% dei casi si verifica una piccola delezione interstiziale nel cromosoma 15 di derivazione paterna. La maggior parte dei pazienti restanti presentano invece due regioni cromosomiche di derivazione materna 15q e nessuna di derivazione paterna. Quest'ultima condizione prende il nome di disomia uniparentale materna (UPD), e prevede quindi che la coppia dei cromosomi 15 è composta da due membri materni e non da uno materno e uno paterno. Solo una piccola percentuale di soggetti (meno dell'1%) presenta una mutazione o altre anomalie al livello del centro di imprinting che regola l'espressione di diversi geni.

Recentemente da alcuni studi sono state evidenziate alcune differenze cliniche tra pazienti con PWS derivante da delezione e UPD. In media nei casi di UPD sembrerebbe verificarsi un'attenuazione della gravità dei sintomi. Gli individui con PWS presentano ipotonia neonatale, ipogonadismo, obesità, dismorfismo al livello del viso, disabilità intellettiva e problemi a livello comportamentale. Tutti gli individui affetti da PWS infatti presentano un certo grado di disabilità intellettiva e le tappe dello sviluppo del linguaggio risultano compromesse. Le anomalie cognitive diventano evidenti quando il bambino raggiunge l'età scolare. La maggior parte dei soggetti presenta una disabilità intellettiva lieve (QI intorno a 60-70). Tuttavia, indipendentemente dal livello del quoziente intellettivo, la

maggior parte dei bambini con PWS presenta molteplici difficoltà nell'apprendimento, e il loro rendimento scolastico risulta scarso per le loro capacità mentali. State e Dykens (2000 hanno delineato un profilo distintivo dei punti di forza e di debolezza cognitiva dei soggetti con PWS rispetto al gruppo di controllo con disabilità intellettiva. Alcuni individui con PWS mostrano tra i propri punti di forza l'organizzazione visuo-spaziale e l'elaborazione visiva ottenendo risultati pari a quelli del gruppo di controllo nei compiti di ricerca di parole. Si sono inoltre evidenziate difficoltà nell'elaborazione sequenziale e nei compiti di memoria a breve termine, inclusa la memoria visiva, motoria ed uditiva. Rispetto alle capacità aritmetiche, possono risultare superiori le capacità di lettura, decodifica e comprensione. (Bertella et al., 2005)

2.4 Sindrome di Sotos

La Sindrome di Sotos è una condizione di sovracrescita congenita associata ad una mutazione del gene NSD1, situato sul cromosoma 5, e ha un'incidenza stimata pari a circa 1 su 14.000. (Lane et al., 2019). Tra le caratteristiche principali vengono incluse una crescita eccessiva durante l'infanzia, macrocefalia, una gestalt facciale distintiva e difficoltà di apprendimento (Baujat & Cormier-Daire, 2007). La maggior parte delle anomalie di NSD1 si verifica come evento de novo, e ci sono pochi casi familiari anche se, sono stati riscontrati diversi casi di eredità autosomica dominante. (Baujat & Cormier-Daire, 2007). Recenti ricerche hanno inoltre evidenziato come la Sindrome di Sotos sia associata ad un profilo cognitivo disomogeneo, caratterizzato da una lieve compromissione dell'abilità verbale e della memoria visuo-spaziale, e da una maggiore compromissione nell'abilità di ragionamento non verbale, in particolare nel ragionamento quantitativo. (Lane et al., 2019). Nella maggior parte dei casi si verifica una disabilità intellettiva lieve o moderata (Lane et al., 2019). Negli individui con Sindrome di Sotos le

difficoltà nel ragionamento matematico sono comuni, ma la natura specifica di queste difficoltà non è stata ancora pienamente esplorata (Lane et al., 2019). Scarse capacità di controllo inibitorio potrebbero contribuire alle difficoltà numeriche in questa popolazione (Lane et al., 2019). Ad oggi però, il controllo inibitorio non è stato indagato in maniera diretta nella popolazione affetta da Sindrome di Sotos, e quindi rimane una direzione importante per la ricerca futura (Lane et al., 2019).

2.5 Sindrome di Turner

La Sindrome di Turner (TS) è una rara malattia genetica caratterizzata dalla perdita completa o parziale del secondo cromosoma X, tipicamente presente nelle femmine, con un'incidenza compresa tra 1:2000 e 1:5000 nati vivi (Mazzocco et al., 2016). Esiste una certa eterogeneità delle caratteristiche fenotipiche della TS ma le caratteristiche più comuni sono la bassa statura e la carenza di estrogeni, come risulta evidenza nella maggior parte delle persone con questo Disturbo (Mazzocco et al., 2016) (Kesler, 2007). Il fenotipo fisico associato può comprendere anche insufficienza ovarica, collo palmato, anomalie cardiache, malattie alla tiroide e perdita dell'udito. Presentano un rischio più elevato per alcune malattie rispetto alla popolazione in generale, in particolare malattie cardiache che sono considerati i problemi più gravi associati alla TS (Kesler, 2007). Sebbene le capacità intellettive complessive nella sindrome di Turner siano generalmente nella media o superiori, il fenotipo cognitivo è caratterizzato da una marcata discrepanza tra abilità verbali e non verbali (Mazzocco et al., 2016). In particolare, tendono a mantenere intatte le capacità di lettura, vocabolario e comprensione verbale, mentre risultano più lente nel recupero lessicale (ricerca di parole), nella velocità di elaborazione e nel ragionamento spaziale (Mazzocco et al., 2016). Il livello di questa discrepanza sembrerebbe dipendere dalla perdita parziale o totale del secondo cromosoma X (come

già precedentemente precisato) con il primo caso che porta ad esiti più lievi (Mazzocco et al., 2016). In particolare, le femmine con TS tendono a mostrare deficit significativi nei test di rotazione mentale, assemblaggio di oggetti e riconoscimento di volti, ma ottengono risultati comparabili a quelli dei controlli nei test di memoria sequenziale visiva e di span a blocchi (Kesler, 2007). Sebbene non con la stessa frequenza dei deficit visuo-spaziali, nei soggetti con Sindrome di Turner è stata osservata anche un'alterazione a carico delle funzioni esecutive (Kesler, 2007). In particolare, possono includere una riduzione dell'attenzione e della concentrazione, ridotte capacità di problem solving, di organizzazione, a carico della memoria di lavoro, del controllo comportamentale con conseguente aumento di impulsività e rallentamento nella velocità di elaborazione (Kesler, 2007).

2.6 Sindrome di Williams

La Sindrome di Williams (WS) è una malattia genetica rara causata dalla microdelezione di una regione del cromosoma 7q11.23 (Kozel et al., 2021). Il Disturbo che ne deriva interessa molteplici sistemi e si caratterizza per alcune manifestazioni principali, tra cui: patologie cardiovascolari, un aspetto craniofacciale distintivo, un profilo cognitivo e comportamentale peculiare, problemi legati alla crescita, disturbi endocrini e alterazioni nello sviluppo neurologico (Kozel et al., 2021). Il profilo cognitivo e comportamentale comprende una disabilità intellettiva lieve o moderata caratterizzata da una difficoltà a livello delle abilità visuo-spaziali, nel linguaggio relazionale (tendenza all'iper-socievolezza), e disturbi legati all'ansia e all'attenzione (Kozel et al., 2021). Gli individui con WS presentano tipicamente punti di forza nel ragionamento verbale, nel ragionamento non verbale, nella memoria verbale a breve termine e nel vocabolario concreto. (Guimaraes & Mervis, 2024). Difficoltà a livello visuo-costruttivo nella

Sindrome di Williams sono state associate ad anomalie nelle aree parietali del cervello, a livello del sistema di elaborazione visiva (O'Hearn & Landau, 2007). In linea a questo deficit cerebrale, le persone con WS mostrano difficoltà anche in altri compiti che coinvolgono queste regioni cerebrali come ad esempio seguire un oggetto visivo in movimento (O'Hearn & Landau, 2007).

Al contrario, altre abilità visive come la percezione del movimento biologico, la coerenza del movimento e il riconoscimento di oggetti, risultano ad un livello coerente rispetto all'età mentale (O'Hearn & Landau, 2007). La percezione del movimento biologico è supportata dall'attività del solco temporale superiore, mentre il riconoscimento di oggetti è sostenuto da aree del lobo inferotemporale e da parte del flusso ventrale (O'Hearn & Landau, 2007). In generale, le funzioni visive che sono legate al lobo temporale ventrale risultano ben sviluppate. Ad esempio, le persone con WS sono particolarmente abili nella percezione e nel riconoscimento dei volti, una capacità che risulta in linea con la tendenza all'ipersocievolezza tipicamente osservata nella WS. (O'Hearn & Landau, 2007).

2.7 Sindrome dell'X fragile

La Sindrome dell'X fragile (FXS) deriva da una mutazione di un singolo gene FMR1 localizzato sul cromosoma X con un'incidenza compresa tra 1:4000 e 1:9000 nati vivi (Mazzocco et al., 2016). Poiché il Disturbo è legato al cromosoma X, le femmine risultano generalmente colpite in maniera più lieve rispetto ai maschi, soprattutto in termini di funzionamento cognitivo. Circa il 50% di femmine con X fragile presenta disabilità intellettiva, mentre quasi tutti i maschi con X fragile ne sono caratterizzati. (Mazzocco et al., 2016). La variabilità che si riscontra nelle femmine si verifica nei casi in cui si assiste ad una inattivazione casuale del cromosoma X, un processo in cui uno dei due cromosomi X tipicamente presenti nelle femmine viene inattivato e di conseguenza la percentuale di

cromosomi attivi che presentano la mutazione può variare, poiché la mutazione si trova su uno solo dei due cromosomi X (Mazzocco et al., 2016).

Questa variabilità è legata al livello di gravità della Sindrome, così come l'espressione della proteina FMRP, codificata dal gene FMR, che svolge un ruolo nella maturazione sinaptica e nella potatura neuronale. Infatti, le femmine con X fragile producono maggiori livelli di FMRP rispetto ai maschi. Nonostante ciò, anche tra le femmine i livelli di FMRP sono notevolmente variabili (Mazzocco et al., 2016). Le caratteristiche fisiche della Sindrome dell'X fragile sono generalmente lievi e comprendono un viso allungato e stretto, orecchie sporgenti, ipermobilità articolare e piedi piatti (Garber et al., 2008). Pertanto un primo segnale clinico della Sindrome è spesso un ritardo nello sviluppo che può manifestarsi con ritardi nelle tappe dello sviluppo motorio o linguistico (Garber et al., 2008). In generale, i deficit cognitivi includono deficit a livello della memoria di lavoro e della memoria a breve termine, a livello delle funzioni esecutive e delle abilità matematiche e visuo-spaziali. (Garber et al., 2008). Il fenotipo comportamentale può inoltre essere utile per la diagnosi di FXS (Garber et al., 2008). Caratteristiche simili a quelle dell'Autismo sono comuni negli individui con FXS e comprendono ad esempio un iperarousal agli stimoli sensoriali e una compromissione delle abilità sociali come la reciprocità socio-emotiva (Garber et al., 2008). Possono essere presenti anche Disturbi d'ansia o dell'umore, iperattività, impulsività e comportamenti aggressivi. In particolare, le femmine con FXS sono inclini all'ansia sociale, alla timidezza, al ritiro sociale e a labilità umorali (Garber et al., 2008).

CAPITOLO TRE

Obiettivi e metodologia della revisione sistematica

3.1 Obiettivi

La presente revisione sistematica si propone di confrontare i profili cognitivi e matematici associati a diverse sindromi genetiche per identificare pattern comuni e differenze uniche, con implicazioni per la comprensione della disabilità matematica, attraverso l'analisi della letteratura esistente. Nonostante la scarsità di fonti sull'argomento, risulta fondamentale approfondire questa tematica, poiché è evidente una correlazione tra deficit a carico delle abilità matematiche e alcune sindromi genetiche. (Lane et al., 2019; Murphy et al., 2010; O'Hearn & Landau, 2007; Onnivello et al., 2019; Semenza et al., 2008; Smedt, Swillen, Devriendt, Fryns, et al., s.d.). Le difficoltà a carico delle competenze matematiche infatti, sono una caratteristica che si riscontra in diverse sindromi neurogenetiche, i cui fenotipi cognitivi mostrano tratti comuni (Carvalho et al., 2014). Con l'espansione delle neuroscienze cognitive dello sviluppo, l'interesse verso le implicazioni neurocognitive nei disturbi genetici è cresciuto significativamente (Carvalho et al., 2014). La ricerca si è concentrata principalmente sulla comprensione degli effetti genetici sul cervello e sulle funzioni cognitive che producono i deficit caratteristici di queste sindromi, in modo da poter creare programmi di gestione e di intervento (Carvalho et al., 2014). Tali sindromi hanno permesso ai ricercatori di esplorare la relazione tra genetica e funzione cognitiva, offrendo una prospettiva su come si sviluppa il normale funzionamento neuro-cognitivo e su come le alterazioni in questo processo possano causare deficit funzionali (Carvalho et al., 2014). Ad esempio, un'analisi del ruolo dei deficit visuo-spaziali associati alla sindrome di Turner nelle prestazioni matematiche può fornire indicazioni sugli aspetti della matematica legati alle abilità visuo-spaziali e sulla misura in cui questi deficit contribuiscono alle scarse prestazioni matematiche nella

popolazione generale (Murphy et al., 2010). Attualmente, esistono livelli piuttosto avanzati di comprensione delle basi neurologiche dei deficit intellettivi e comunicativi nelle sindromi di Williams, di Down, dell'X fragile e di Turner (Carvalho et al., 2014). Risulta meno approfondito invece, il livello di analisi su individui delezione del cromosoma 22q11.2, anch'essa associata a ritardo mentale e disabilità nello sviluppo (Carvalho et al., 2014). Uno dei vantaggi della ricerca sulle sindromi genetiche è rappresentato dai modelli di variabilità che essa offre per i profili MLD che mostrano come diverse traiettorie nello sviluppo delle abilità matematiche possano condurre a un medesimo esito funzionale, ovvero basse prestazioni in matematica (Carvalho et al., 2014). Sebbene non sia particolarmente controversa l'idea che le difficoltà matematiche possano essere specifiche o derivare da un deficit cognitivo globale, risulta complesso ottenere modelli coerenti di manifestazioni da gruppi eterogenei di bambini con MLD (Murphy et al., 2010). La ricerca sulle sindromi genetiche offre a questo dibattito una serie di modelli che suggeriscono possibili cause sottostanti dell'MLD (Murphy et al., 2010). Nel complesso, gli studi rivelano una variabilità nella specificità dei profili, indicando che non tutte le manifestazioni di MLD sono legate agli stessi domini matematici (Murphy et al., 2010). Questa variabilità sembrerebbe applicarsi anche ai bambini con MLD appartenenti alla popolazione generale (Murphy et al., 2010). Le sindromi genetiche contribuiscono quindi a dimostrare che il QI, da solo, non è né la sola causa dell'MLD né l'unica fonte di variabilità nelle prestazioni aritmetiche, sia all'interno gruppi con sindromi genetiche sia nella popolazione generale (Murphy et al., 2010). Il confronto tra le diverse sindromi genetiche fornisce un'importante chiave di lettura per la comprensione dell'eterogeneità delle difficoltà di apprendimento matematico e della discalculia. (Brankaer et al., 2017).

3.2 Domande di ricerca

La revisione sistematica si pone l'obiettivo di rispondere alle seguenti domande di ricerca:

- Quali strumenti di valutazione vengono impiegati per misurare le competenze matematiche nelle diverse sindromi? Si utilizzano gli stessi test o no?
- Quali competenze matematiche risultano compromesse in ciascuna sindrome, con particolare riferimento a prestazioni di calcolo, senso del numero, memorizzazione dei fatti aritmetici e problem solving? Quali sono i pattern comuni e le differenze tra le sindromi?
- Quali funzioni cognitive legate alle competenze matematiche, come memoria di lavoro, abilità visuo-spaziali, velocità di processamento, inibizione e controllo esecutivo, presentano specifiche difficoltà in ciascuna sindrome? Quali sono i pattern comuni e le differenze tra le sindromi?

3.3 Metodo PRISMA

È stata condotta una revisione sistematica poiché consente di sintetizzare le conoscenze in letteratura sul tema scelto e di evidenziare gli aspetti chiave che guideranno le future scelte di ricerca (Page et al., 2021). Le revisioni sistematiche infatti, permettono di affrontare delle tematiche complesse che richiedono una visione globale, e che non possono essere risolte da singoli studi, permettendo di approfondire tematiche più complesse attraverso l'impiego di metodi espliciti e sistematici per raccogliere e sintetizzare i risultati di studi che rispondono ad una domanda formulata chiaramente (Page et al., 2021). Forniscono inoltre, conoscenze utili a diversi utenti e figure professionali come pazienti, professionisti sanitari, ricercatori. Per garantire l'utilità e l'efficacia di una revisione sistematica infatti, risulta necessario fornire un resoconto che

sia trasparente, completo e accurato, spiegando le motivazioni della revisione, le azioni intraprese e i risultati ottenuti (Page et al., 2021). Il PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) pubblicato per la prima volta nel 2009, è una linea guida che facilita in tal senso il raggiungimento di questo obiettivo (Page et al., 2021). La versione aggiornata del PRISMA che verrà utilizzata per la stesura della seguente revisione sistematica è quella del 2020. Nel corso degli ultimi anni infatti, sono stati compiuti molti progressi nell'ambito della metodologia delle revisioni sistematiche, ed è stato necessario un aggiornamento delle linee guida (Page et al., 2021). Le nuove linee guida rispetto alla versione precedente riflettono i progressi nei metodi di identificazione, selezione, valutazione e sintesi degli studi (Page et al., 2021).

Rispetto alla versione del 2009, le modifiche che sono state apportate nella versione più recente riguardano l'inclusione di una checklist apposita per il reporting degli abstract; un'aggiunta relativa alla dichiarazione di conflitti di interesse; l'indicazione a riportare le coordinate utilizzate per la consultazione e scaricare il materiale connesso alla revisione (Page et al., 2021). È stata inoltre aggiunta una raccomandazione ad esplicitare metodi e risultati che non concernono la qualità delle evidenze (Page et al., 2021). Una conoscenza del PRISMA 2020 è utile infatti per pianificare e condurre revisioni sistematiche garantendo che vengano incluse tutte le informazioni raccomandate (Page et al., 2021). Per la struttura della tesi si è fatto riferimento alla checklist fornita da PRISMA 2020 e rappresentata nell'Appendice nella tabella A.1 Il metodo PRISMA 2020 infatti comprende una *checklist* di sette sezioni con 27 item, alcune delle quali contiene item secondari; e una *flow chart* che descrive graficamente il processo di selezioni e inclusione degli articoli presi in esame (Page et al., 2021).

CAPITOLO 4

Metodi della revisione sistematica

4.1 Criteri di eleggibilità

La ricerca ha incluso studi condotti su partecipanti in età scolare, con un'età compresa tra i 6 e i 12 anni, con un quoziente intellettivo (QI) pari o superiore a 70. Questa selezione è stata effettuata per garantire che i partecipanti avessero capacità cognitive adeguate e per rendere più omogenei i dati analizzati. Sono stati esclusi, invece, gli studi che coinvolgevano bambini con lesioni cerebrali, disabilità intellettiva con QI inferiore a 70 o bilingui. La presenza di un ritardo mentale infatti, implica generalmente, a causa delle ridotte capacità logiche, difficoltà di apprendimento della matematica. L'esclusione di partecipanti bilingui è dovuta al possibile impatto del bilinguismo sui processi cognitivi e sulle abilità matematiche che avrebbe potuto rappresentare una variabile confondente nell'analisi dei dati (De Smedt et al., 2007).

L'indagine sulle competenze matematiche in questa fascia d'età riveste un ruolo cruciale per diverse ragioni. Innanzitutto, tra i 6 e i 12 anni i bambini attraversano una fase di rapido sviluppo delle capacità cognitive, durante il quale si consolidano le basi per il ragionamento logico, il calcolo numerico e la capacità di risolvere problemi più complessi. È proprio in questa fase che i bambini acquisiscono e affinano concetti matematici fondamentali come il calcolo, il ragionamento logico e la risoluzione dei problemi. Queste competenze non solo costituiscono il fondamento per l'apprendimento di abilità matematiche più avanzate nelle successive tappe di sviluppo, ma risultano anche essenziali per molte attività di vita quotidiana, come ad esempio la pianificazione del tempo o l'interpretazione di dati numerici. Individuare eventuali difficoltà nell'apprendimento della matematica in questa fase permette di intervenire precocemente

con strategie educative mirate, contribuendo a ridurre il rischio di insuccesso scolastico futuro e conseguenze negative, come una minore fiducia in sé stessi.

Inoltre, l'età scolare offre un contesto ideale per questo tipo di studi, poiché i bambini seguono un percorso educativo standardizzato che consente di confrontare i risultati in modo più omogeneo e individuare eventuali correlazioni con fattori genetici, neurologici o ambientali. In questo periodo dello sviluppo, l'apprendimento è influenzato in larga misura dall'ambiente scolastico e familiare, riducendo l'impatto di variabili esterne che potrebbero rendere più complessa l'interpretazione dei dati. Questo aspetto è fondamentale per garantire l'affidabilità dei risultati e per sviluppare interventi educativi basati su evidenze scientifiche.

Ricapitolando, studiare lo sviluppo delle competenze matematiche nei bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni non solo aiuta a comprendere meglio i processi cognitivi coinvolti, ma consente anche di individuare tempestivamente eventuali difficoltà, fornendo strumenti adeguati ad affrontarle e promuovere un apprendimento più efficace e inclusivo.

4.2 Strategia di ricerca

La seguente revisione sistematica si è posta come obiettivo quello di analizzare in modo approfondito la letteratura scientifica disponibile riguardo l'intelligenza numerica nelle sindromi genetiche. Sono state seguite le linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) nella versione del 2020. L'approccio metodologico PRISMA è stato scelto per garantire un processo di selezione degli studi che fosse rigoroso, trasparente e riproducibile, minimizzando il rischio di bias e garantendo una qualità il più possibile elevata dell'analisi. All'interno della seguente

revisione sistematica si è fornita una panoramica completa e aggiornata delle evidenze scientifiche riguardo le difficoltà a carico delle competenze matematiche che si

riscontrano nei soggetti con sindromi genetiche. In particolare, il focus è stato l'identificazione di deficit specifici a carico delle competenze matematiche, la comprensione dei meccanismi neurocognitivi sottostanti e la possibilità di implicazioni educative e riabilitative. Lo studio di questa correlazione è di fondamentale importanza, in quanto le sindromi genetiche possono influenzare in modo significativo lo sviluppo cognitivo e, di conseguenza, le capacità di apprendimento, compresa l'acquisizione delle competenze matematiche.

Per garantire una raccolta di dati il più completa ed esaustiva possibile, sono stati inclusi nella revisione articoli scientifici senza limiti di tempo, in modo da coprire sia studi più recenti che ricerche precedenti di rilievo sull'argomento. La ricerca è stata condotta attraverso tre principali banche dati scientifiche: **PubMed, Embase e Scopus**. L'utilizzo di più database ha permesso di ampliare il campo di ricerca e di includere studi provenienti da diverse discipline, tra cui neuroscienze, psicologia, genetica, scienze dell'educazione. Per ogni banca dati consultata, è stata adottata una strategia di ricerca mirata, attraverso l'utilizzo di parole chiave specifiche e pertinenti all'argomento di studio. Le parole chiave sono state selezionate con attenzione per massimizzare la specificità della ricerca, evitando di trascurare studi rilevanti e limitando il più possibile la presenza di articoli non pertinenti. La combinazione di termini relativi all'intelligenza numerica, alle difficoltà matematiche e alle diverse sindromi genetiche ha permesso di individuare studi che esplorano il rapporto tra questi fattori, contribuendo a delineare un quadro più chiaro e dettagliato dell'impatto delle alterazioni genetiche sulle abilità numeriche.

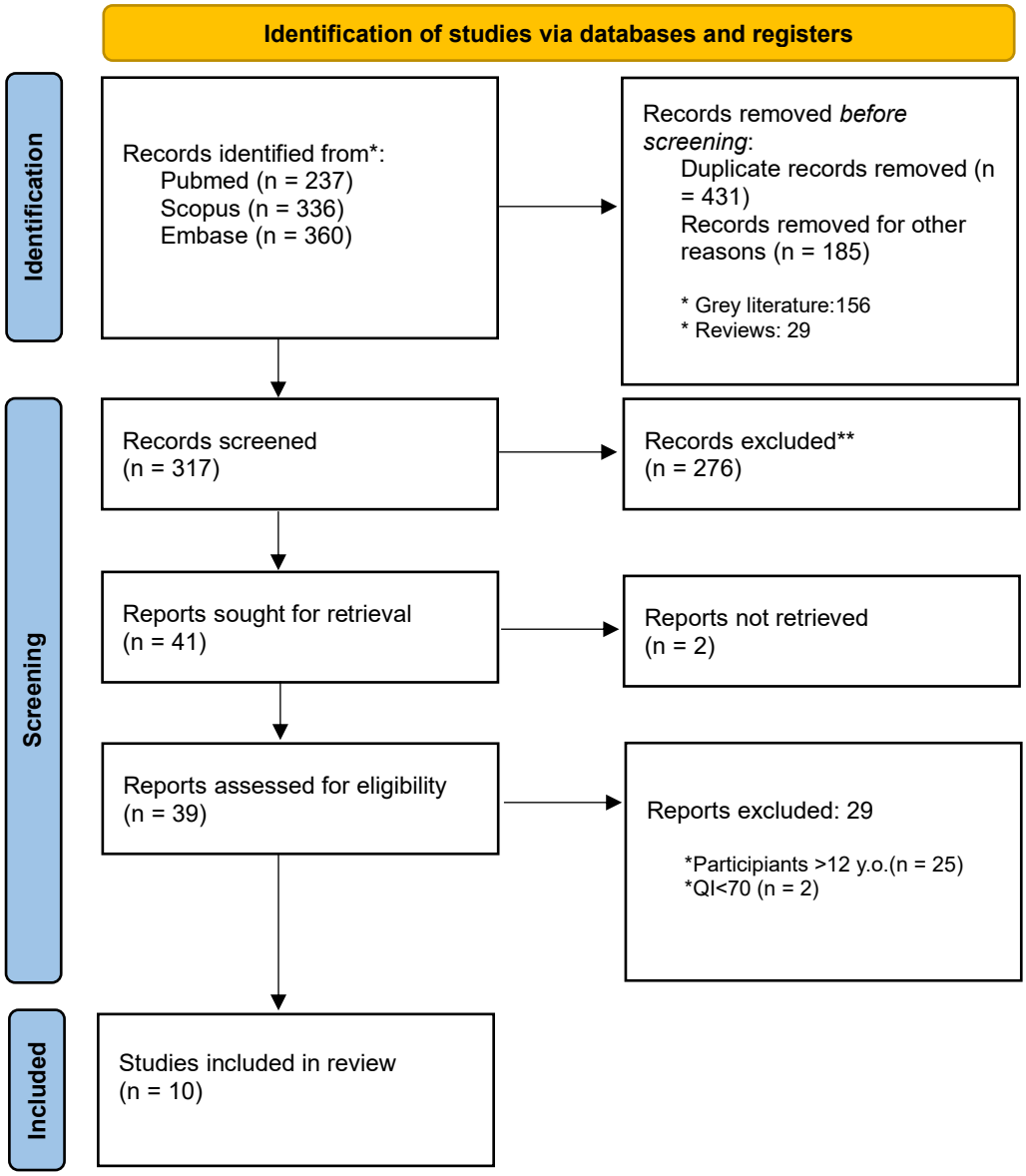
Attraverso questa revisione infatti, si intende quindi non soltanto raccogliere e sintetizzare le conoscenze esistenti, ma anche evidenziare eventuali mancanze nella letteratura e suggerire di conseguenza nuove direzioni nella ricerca.

La strategia di ricerca utilizzata per ogni database è stata eseguita attraverso le seguenti parole chiave: ("math*"[Title/Abstract] OR "numeric*"[Title/Abstract]) AND ("performance"[Title/Abstract] OR "capacit*"[Title/Abstract] OR "abilit*"[Title/Abstract] OR "cogniti*"[Title/Abstract]) AND ("deficit*"[Title/Abstract] OR "difficult*"[Title/Abstract] OR "disorder*"[Title/Abstract]) AND "syndrome"[Title/Abstract]

Per ogni database utilizzato sono statu trovati i seguenti numeri di articoli:

- Pubmed: 237 articoli.
- Embase: 360 articoli.
- Scopus: 336 articoli.

La ricerca combinata dei 3 database ha fornito un totale di 933 articoli.


Identification of studies via databases and registers
Identification
Records identified from*:
Pubmed (n = 237)
Scopus (n = 336)
Embase (n = 360)
Records removed *before screening*:
Duplicate records removed (n = 431)
Records removed for other reasons (n = 185)
* Grey literature:156
* Reviews: 29
Screening
Records screened
(n = 317)
Records excluded**
(n = 276)
Reports sought for retrieval
(n = 41)
Reports not retrieved
(n = 2)
Reports assessed for eligibility
(n = 39)
Reports excluded: 29
*Participiants >12 y.o.(n = 25)
*QI<70 (n = 2)
Included
Studies included in review
(n = 10)

Per il processo di selezione degli articoli è stata utilizzata una metodologia rigorosa e articolata in più fasi, al fine di garantire l'inclusione di studi pertinenti agli obiettivi della revisione sistematica. Inizialmente, è stata eseguita una prima eliminazione automatica dei duplicati tramite Excel. Successivamente, il processo è stato affinato mediante un controllo manuale al fine di garantire maggiore accuratezza nella selezione ed eliminare eventuali duplicati non rilevati automaticamente.

Questo primo passaggio ha consentito di identificare e rimuovere 431 articoli duplicati, riducendo il numero totale di studi da sottoporre ad ulteriore analisi a 502.

Prima di procedere alla fase di screening, sono stati esclusi 185 articoli appartenenti a specifiche categorie di pubblicazione:

- 156 articoli appartenenti alla letteratura grigia, tra cui atti di conferenze, abstract di paper, case reports, studi pilota e studi longitudinali, capitoli di libri;
- 29 reviews.

Dopo questa fase di esclusione, il numero di articoli da sottoporre a screening si è ridotto a 317. La fase successiva ha previsto una selezione basata sull'analisi del titolo e dell'abstract, con l'obiettivo di individuare gli studi più rilevanti e coerenti con il focus della ricerca. In questa fase sono stati esclusi 276 articoli in quanto non rientravano nei criteri stabiliti, riducendo il numero degli articoli selezionati a 41. Tuttavia, per 2 di questi articoli non è stato possibile accedere al testo completo, rendendo impossibile l'inclusione nell'analisi. Di conseguenza, il numero di articoli da sottoporre ad ulteriore revisione è di 39 articoli, applicando i criteri di inclusione definiti in precedenza. Al termine di questo ulteriore processo di screening, sono stati esclusi 29 articoli per le seguenti motivazioni:

- 27 articoli conducevano studi su campioni composti da partecipanti di età superiore o inferiore a 12 anni, e quindi non rientravano nei limiti stabiliti per la revisione sistematica.
- 2 articoli conducevano studi su campioni con un quoziente intellettivo inferiore a 70, condizione che non soddisfaceva i criteri di selezione definiti nello studio.

I 10 articoli rimanenti sono stati inclusi nell'analisi finale in quanto rientravano nei criteri di inclusione. Questi studi rappresentano la base della revisione sistematica, fornendo evidenze scientifiche necessarie per esplorare l'intelligenza numerica nelle sindromi genetiche.

4.3 Variabili per l'estrazione dei dati

Per l'analisi delle informazioni estratte dai 10 articoli inclusi nella fase finale della revisione sistematica, sono state prese in considerazione un insieme di variabili predefinite. Queste variabili sono state selezionate con l'obiettivo di sintetizzare in modo efficace le caratteristiche principali degli studi esaminati.

Le variabili considerate sono state suddivise in due principali categorie: abilità matematiche e abilità cognitive correlate alle competenze matematiche, al fine di fornire un quadro completo delle competenze numeriche nelle sindromi genetiche.

4.3.1 Variabili relative alle abilità matematiche

Questa categoria ha incluso che coinvolgevano capacità specifiche coinvolte nell'elaborazione e nell'utilizzo dei numeri:

- Prestazioni di calcolo: accuratezza e velocità nelle operazioni aritmetiche di base e complesse.

- Senso del numero: capacità di stimare, confrontare e manipolare quantità numeriche, abilità essenziali per lo sviluppo delle competenze matematiche.
- Memorizzazione dei fatti aritmetici: livello di automatizzazione delle risposte matematiche di base, come ad esempio il recupero rapido di somme, sottrazioni, moltiplicazioni e divisioni.
- Risoluzione di problemi matematici: capacità di comprendere e risolvere problemi contestualizzati, in quelle situazioni che richiedono capacità di ragionamento logico e di applicazione di strategie matematiche appropriate.

4.3.2 Variabili relative ad abilità cognitive correlate alle competenze matematiche

Questa sezione ha incluso variabili cognitive strettamente legate alla performance matematica, considerando aspetti neuropsicologici che possono influenzare il successo negli apprendimenti numerici:

- Memoria di lavoro: capacità di mantenere e manipolare informazioni matematiche durante l'esecuzione di compiti complessi, fondamentale per le abilità di calcolo o risoluzione dei problemi.
- Abilità visuo-spaziali: relazione tra rappresentazione numerica e abilità di calcolo, inclusa la comprensione delle grandezze, l'orientamento spaziale e l'uso di strumenti grafici.
- Velocità di processamento: tempo impiegato per completare i compiti aritmetici, misurando la rapidità nell'elaborazione delle informazioni numeriche e la capacità di recuperare strategie efficaci.
- Inibizione e controllo esecutivo: capacità di inibire le risposte impulsive e mantenere l'attenzione sui compiti matematici.

Questa categorizzazione delle variabili ha permesso di strutturare in modo chiaro l'analisi dei dati, consentendo una valutazione più approfondita delle caratteristiche degli studi esaminati e delle loro implicazioni nel campo della ricerca sulle competenze numeriche e sulle sindromi genetiche.

CAPITOLO 5

Risultati

Di seguito vengono presentati i risultati dei 10 articoli inclusi nell'analisi finale, con l'obiettivo di confrontare i profili cognitivi e matematici associati a diverse sindromi genetiche, insieme agli strumenti utilizzati. Sulla base delle domande di ricerca precedentemente esplicitate, l'analisi dei risultati si propone di individuare pattern comuni e differenze specifiche, contribuendo a una migliore comprensione della disabilità matematica nelle sindromi genetiche.

Uno studio condotto da De Smedt et al. (2007) aveva come obiettivo quello di individuare quale sottosistema di elaborazione numerica fosse compromesso nei bambini con sindrome velocardiofacciale (VCFS). I risultati hanno evidenziato che i bambini con VCFS differivano dal gruppo di controllo nella velocità di lettura dei numeri e nel recupero dei fatti aritmetici, suggerendo un sistema verbale preservato (De Smedt et al., 2007). Sebbene l'accuratezza nel conteggio verbale fosse elevata, i bambini con VCFS risultavano più lenti nel conteggio in avanti, ma non in quello all'indietro (De Smedt et al., 2007). Tuttavia, i risultati hanno mostrato difficoltà nella comparazione dei numeri, nell'applicazione delle strategie di calcolo e nella risoluzione dei problemi, tutte attività che richiedono la manipolazione semantica delle quantità (De Smedt et al., 2007). Inoltre, per quanto riguarda le abilità legate alle competenze matematiche, sono emerse difficoltà a carico della memoria visuo-spaziale a breve termine e della memoria di lavoro (De Smedt et al., 2007).

Per valutare le capacità matematiche sono stati utilizzati una serie di compiti, sia su carta e matita sia computerizzati, sviluppati con il software AFFECT[1]. Per ciascun item, lo sperimentatore ha registrato la risposta e il tempo di reazione.

Per misurare la lettura e la scrittura dei numeri, è stato utilizzato un compito di computerizzato di lettura dei numeri, in cui ai bambini è stato chiesto di nominare 16 numeri in successione il più rapidamente possibile. La stessa serie di numeri è stata poi dettata in un compito di scrittura numerica (De Smedt et al., 2007). Per valutare la rappresentazione della grandezza, è stato somministrato un classico compito di confronto numerico, in i bambini dovevano indicare il numero maggiore tra numeri appartenenti a tutte le combinazioni possibili tra 1 e 9 (De Smedt et al., 2007). Nel compito di conteggio verbale, ai partecipanti è stato chiesto di recitare la sequenza di conteggio in avanti e all'indietro (De Smedt et al., 2007). Inoltre, è stato utilizzato un compito computerizzato per la prova di conteggio dei punti, in cui i bambini dovevano determinare l'esatta quantità di una serie di punti bianchi presentati su sfondo nero (De Smedt et al., 2007). Le abilità numeriche di calcolo sono state valutate tramite tre compiti computerizzati di aritmetica ad una cifra[2] (addizione, sottrazione e moltiplicazione), per ciascuno dei quali sono stati proposti 28 problemi. Al termine di ogni prova è stata registrata la strategia utilizzata dai bambini per ottenere le risposte (De Smedt et al., 2007). L'aritmetica a più cifre è stata valutata attraverso un compito di addizione e sottrazione con carta e matita, in cui tutti i problemi erano presentati visivamente su cartoncini. I bambini potevano utilizzare anche qui qualsiasi strategia, ma non potevano scrivere i risultati intermedi (De Smedt et al., 2007). Per la risoluzione di problemi con parole, sono stati proposti dieci problemi di addizione e sottrazione: cinque problemi contenevano solo informazioni

[1] Il software AFFECT è impiegato per esperimenti psicologici e psicofisiologici, consentendo la presentazione di stimoli visivi, acustici e tattili in sequenze complesse. Registra latenze di risposta e input comportamentali con precisione al millisecondo (Hermans, Clarysse, Baeyens, & Spruyt, 2002).

[2] Questo approccio ha dimostrato di essere un metodo affidabile e valido per valutare l'uso di strategie da parte dei bambini nell'aritmetica ad una cifra.

essenziali, mentre gli altri cinque includevano dati numerici non pertinenti. I problemi sono stati presentati visivamente e sono stati letti ad alta voce dallo sperimentatore per minimizzare l'influenza delle capacità di lettura (De Smedt et al., 2007). Per consentire un esame appropriato dell'abilità di problem solving, la valutazione dell'abilità di basava sul numero di problemi in cui il bambino utilizzava correttamente l'operazione necessaria per arrivare alla soluzione (De Smedt et al., 2007).

In uno studio di Brankaer et al. (2017) l'obiettivo era quello di analizzare l'elaborazione della grandezza numerica simbolica in due sindromi genetiche accomunate da difficoltà di apprendimento matematico: la sindrome velocardiofacciale (VCFS) e la sindrome di Turner. Lo studio mirava a determinare se i profili fenotipici derivassero dagli stessi o da differenti processi cognitivi, e se le difficoltà matematiche fossero associate a deficit nella memoria di lavoro, frequentemente osservati in entrambe le sindromi (Brankaer et al., 2017). I risultati hanno evidenziato che entrambi i gruppi di bambini con sindrome genetica hanno mostrato compromissioni simili nell'elaborazione della grandezza numerica simbolica rispetto al gruppo di controllo a sviluppo tipico (Brankaer et al., 2017). I bambini con sindrome di Turner hanno mostrato prestazioni meno accurate rispetto a quelle dei bambini con VCFS (Brankaer et al., 2017). Inoltre, nei partecipanti con sindrome di Turner, le differenze di gruppo nell'elaborazione della grandezza numerica simbolica sono scomparse quando si è tenuto conto delle loro difficoltà a carico della memoria di lavoro visuo-spaziale (Brankaer et al., 2017). Al contrario, le difficoltà nei partecipanti con VCFS non potevano essere spiegate da deficit di memoria di lavoro visuo-spaziale (Brankaer et al., 2017). Sono state inoltre osservate delle differenze significative nei tempi di reazione: i bambini con sindrome di Turner erano significativamente più lenti rispetto al gruppo di controllo (Brankaer et al., 2017).

Per valutare il confronto simbolico numerico delle grandezze numeriche, ai bambini è stato chiesto di identificare il numero maggiore tra due cifre presentate simultaneamente. Gli stimoli includevano combinazioni di numeri da 1 a 9, per un totale di 72 prove, visualizzate in bianco su sfondo nero e tramite l'utilizzo del sistema AFFECT (Brankaer et al., 2017). La memoria di lavoro è stata valutata attraverso quattro compiti con la stessa procedura. Ogni compito comprendeva tre prove per ciascuna lunghezza dell'intervallo, che aumentava se il bambino ricordava correttamente almeno due prove su tre; il test veniva interrotto in caso di errore su due prove della stessa lunghezza (Brankaer et al., 2017). In particolare, il compito *Digit Span Forward* prevedeva il richiamo immediato di serie sempre più lunghe di cifre comprese tra 1 e 9 presentate acusticamente e registrate. Le prime due prove erano tratte dalla WISC-III[3], mentre la terza prova dalla WMTB-C [4]. Nel *Corsi block task,* tratto dal WMTB-C, i bambini dovevano riprodurre la stessa sequenza di blocchi che veniva proposta dall'esaminatore. Inoltre è stato somministrato anche un compito di *Listening Span*, per valutare la componente esecutiva centrale della memoria di lavoro (Brankaer et al., 2017).

In uno studio di Mazzocco e Murphy (2008) l'obiettivo era quello di analizzare le abilità matematiche di un campione di 32 bambine con sindrome dell'X fragile e con sindrome di Turner durante la scuola elementare. I risultati hanno mostrato che le partecipanti con sindrome dell'X fragile hanno una padronanza incompleta dei calcoli e difficoltà con il senso del numero, comprese le abilità di conteggio (Murphy & Mazzocco, 2008). Inoltre hanno ottenuto prestazioni meno precise nei compiti di verifica dei problemi, evidenziando deficit selettivi nelle abilità percettive visive, nella memoria verbale e nella memoria di lavoro (Murphy & Mazzocco, 2008). Al contrario, le ragazze con sindrome

[3] Wechsler Intelligence Scale for Children- 3 edizione (Wechsler, 1992)
[4] Working memory test battery for children (Pickering & Gathercole, 2001)

di Turner, non hanno mostrato difficoltà nelle abilità di calcolo, ma impiegavano più tempo per completare i compiti di verifica dei problemi e presentavano un deficit nelle abilità percettive visive (Murphy & Mazzocco, 2008).

Per valutare le capacità cognitive è stata utilizzata la WASI[5], mentre per valutare l'abilità matematica complessiva è stato utilizzato il subtest dei calcoli della *Woodcock-Johnson Psychoeducational Battery-Revised*[6], che comprendeva operazioni aritmetiche di base con numeri interi, decimali e frazioni (Murphy & Mazzocco, 2008). Ad alcune partecipanti sono stati somministrati alcuni item del TEMA-2[7]. Inoltre è stato somministrato un compito di verifica dei problemi non standardizzato, in cui dovevano stabilire se la risposta fornita a una serie di problemi fosse corretta o errata (Murphy & Mazzocco, 2008). Per alcuni bambini erano disponibili anche dati relativi a una misura non standardizzata dell'abilità di conteggio, che prevedeva di determinare se l'esaminatore avesse contato correttamente il numero di punti di una sequenza lineare. La coordinazione visuo-motoria è stata valutata tramite il VMI[8], che richiedeva alle bambine di copiare disegni di varia complessità. Inoltre, sono stati somministrati due subtest a riduzione motoria dalla seconda edizione del DTVP-2[9], che prevedevano la scansione e il confronto di diversi stimoli visivi con uno stimolo target di una o più forme. In questo caso, è stata utilizzata una somministrazione modificata del subtest, interrompendo il test al raggiungimento del limite di prestazione (Murphy & Mazzocco, 2008). Per valutare la memoria visuo-spaziale accidentale è stata somministrata una misura non standardizzata della memoria di localizzazione spaziale, affiancata dal test sperimentale *posizione nello spazio a coppie* (PPS). L'utilizzo di entrambi i test ha consentito di confrontare i punteggi

[5] Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (Wechsler, 1999)
[6] Il Woodcock-Johnson Psychoeducational Battery-Revised viene utilizzato per misurare diversi aspetti delle capacità scolastiche dei bambini (Woodcock & Johnson, 1990)
[7] Seconda edizione del Test of Early Mathematics Ability, una misura standardizzata per le abilità matematiche formali e informali (Ginsburg & Baroody, 1990)
[8] Beery-Butenica Developmental Test of Visual-Motor Integration (Beery, 1997)
[9] Developmental Test of visual perception (Hammill, Pearson, & Voress, 1993)

di accuratezza tra i due compiti, per identificare se l'inefficienza della scansione visiva potesse influire sulla precisione nel subtest di *posizione dello spazio* (Murphy & Mazzocco, 2008).

La memoria verbale è stata misurata attraverso una prova non standardizzata ricavata dal compito di verifica dei problemi, in cui le bambine dovevano ricordare le istruzioni fornite prima dell'esecuzione del compito. Inoltre, per la valutazione della memoria verbale è stato utilizzato il sottotest *memoria delle cifre* del SB-IV[10], ottenendo un punteggio totale sia per il conteggio delle cifre in avanti che per quello all'indietro (Murphy & Mazzocco, 2008). Per la valutazione delle funzioni esecutive, inclusa la memoria di lavoro e la flessibilità cognitiva, è stato somministrato il CNT[11], in cui veniva chiesto ai partecipanti di nominare una serie di oggetti seguendo regole sempre più complesse, mentre veniva cronometrato il tempo di risposta. Il sottotest *word attack* della WJ-R è stato utilizzato per valutare le abilità di decodifica fonologica e la lettura di non parole. Per valutare l'automaticità del recupero fonologico sono stati utilizzati subtest *colori, numeri e lettere* del RAN[12], in cui veniva chiesto al bambino di nominare sequenze di colori, numeri o lettere nel minor tempo possibile.

In uno studio di De Smedt et al. (2006) l'obiettivo era quello di esaminare le disabilità matematiche in bambini di età compresa tra i 6 e i 10 anni con sindrome velocardiofacciale (VCFS). È stata valutata un'ampia gamma di abilità matematiche, tra cui lettura e scrittura dei numeri, confronto tra numeri, conteggio, aritmetica da una cifra e più cifre, e risoluzione di problemi con le parole (De Smedt et al., 2006). I risultati hanno mostrato che i bambini con VCFS erano significativamente più lenti nel conteggio

[10] Stanford-Binet Intelligence Scale (Thorndike, Hagen, & Sattler, 1986)
[11] Contingency Naming Test (Anderson, Northam, & Taylor, 2000)
[12] Rapid Automatized Naming task (Denckla & Rudel, 1974)

rispetto ai coetanei del gruppo di controllo, soprattutto per i numeri superiori a 4, suggerendo una compromissione nei processi di elaborazione numerica di base (De Smedt et al., 2006). Sebbene ottenessero punteggi inferiori nei compiti di confronto tra i numeri, la differenza non è risultata statisticamente significativa (De Smedt et al., 2006). La loro capacità di recupero dei fatti aritmetici dalla memoria a lungo termine era simile a quella del gruppo di controllo, ma mostravano difficoltà nell'esecuzione di procedure matematiche più complesse (De Smedt et al., 2006). Una delle principali difficoltà riguardava la risoluzione di problemi con le parole, in particolare quando erano presenti informazioni irrilevanti (De Smedt et al., 2006). Non sono emerse differenze significative con il gruppo di controllo per quanto riguarda le abilità di lettura dei numeri (De Smedt et al., 2006).

Sono stati utilizzati diversi compiti per valutare le abilità matematiche, utilizzando il dominio dei numeri da 1 a 100 in tutti i compiti. Sono stati impiegati sia compiti con carta e matita, sia prove computerizzate con il software AFFECT (De Smedt et al., 2006). Per la lettura dei numeri, è stata utilizzata una prova computerizzata, in cui i bambini dovevano nominare il più rapidamente possibile il numero presentato sullo schermo, mentre per la scrittura numerica, gli stessi numeri venivano dettati e dovevano essere scritti (De Smedt et al., 2006). La rappresentazione della grandezza numerica è stata misurata con un compito computerizzato di confronto tra numeri, in cui i bambini dovevano indicare il numero più grande tra due presentati simultaneamente. Per il conteggio verbale, sono stati somministrati tre compiti: conteggio in avanti, conteggio all'indietro e conteggio a salto (per due e per cinque). L'aritmetica ad una cifra è stata valutata tramite tre compiti aritmetici computerizzati che comprendevano addizione, sottrazione e moltiplicazione. I problemi di addizione e sottrazione sono stati suddivisi in base alla presenza o meno di riporto, mentre i problemi di moltiplicazione sono stati classificati in base alla grandezza del prodotto (De Smedt, 2006). È stato registrato il tipo

di strategia utilizzata dai partecipanti per ottenere la risposta. L'aritmetica a più cifre è stata valutata mediante due compiti su carta, in cui le operazioni venivano presentate visivamente su cartoncini. I bambini potevano adottare qualsiasi strategia ma non potevano scrivere i risultati intermedi (De Smedt et al. 2006). Per la risoluzione dei problemi, sono stati proposti dieci problemi di addizione e sottrazione: cinque contenevano solo le informazioni essenziali, mentre gli altri includevano informazioni irrilevanti (De Smedt et al., 2006).

Uno studio di Temple & Marriott (1998) aveva come obiettivo quello di esaminare le abilità di lettura, scrittura ed elaborazione dei numeri in ragazze con sindrome di Turner, di età compresa tra 8 e 12 anni. I risultati hanno evidenziato che le bambine con sindrome di Turner sono in grado di leggere e scrivere i numeri con la stessa facilità dei loro coetanei del gruppo di controllo, dimostrando che la loro capacità di riconoscere i numeri, sia in cifre che in lettere, e di distinguere tra grandezze numeriche è preservata (Temple & Marriott, 1998). Tuttavia, sono emerse difficoltà nell'applicazione di queste conoscenze all'esecuzione dei calcoli. In particolare, le bambine con sindrome di Turner hanno mostrato una maggiore lentezza nella risoluzione di operazioni matematiche di base, come l'addizione, suggerendo l'uso di una strategia di conteggio mentale più lenta (Temple & Marriott, 1998). Per le operazioni numeriche più complesse, come la moltiplicazione, la velocità di risposta non differiva significativamente da quella dei coetanei, ma la qualità delle risposte risultava compromessa (Temple & Marriott, 1998). Le difficoltà diventavano più evidenti nella risoluzione di problemi aritmetici complessi, soprattutto nelle moltiplicazioni e divisioni, dove si osservava un elevato numero di errori procedurali e difficoltà nell'esecuzione dei passaggi necessari per arrivare alla soluzione corretta (Temple & Marriott, 1998).

Per valutare l'elaborazione numerica, sono stati utilizzati diversi test non standardizzati. Nello specifico:

- Per la lettura di parole numeriche, ai partecipanti sono stati presentati 40 numeri scritti in lettere da leggere ad alta voce.
- Per la lettura di numeri arabi, è stato utilizzato lo stesso set di numeri ma in formato numerico.
- Per la scrittura dei numeri arabi, alle bambine è stato chiesto di trascrivere 16 numeri dettati e la stessa procedura è stata applicata alla scrittura dei numeri in lettere.

Seguendo il metodo descritto da Warrington e Temple (1994), ai partecipanti è stato chiesto di rispondere oralmente a somme di addizioni a due cifre, generate da tutte le combinazioni possibili dei numeri da 1 a 9. La stessa procedura è stata applicata alla moltiplicazione, utilizzando tutte le combinazioni possibili dei numeri da 2 a 9. Per il compito di risoluzione dei problemi aritmetici, è stato somministrato un test su carta e matita basato sui problemi aritmetici utilizzati da Temple (1991).

Uno studio condotto da De Smedt et al. (2009) aveva come obiettivo quello di esaminare le abilità di base nell'elaborazione dei numeri in bambini con sindrome velocardiofacciale (VCFS) e di determinare se queste abilità influissero sulle loro prestazioni nell'aritmetica ad una cifra. I risultati hanno rivelato un profilo cognitivo specifico, caratterizzato da alcune abilità preservate e altre compromesse (De Smedt et al., 2009). I bambini con VCFS erano significativamente più lenti rispetto al gruppo di controllo nella comparazione dei numeri, ma non nella lettura dei numeri (De Smedt et al., 2009). Ad esempio, impiegavano più tempo per determinare quale dei due numeri fosse maggiore (De Smedt et al., 2009). L'analisi delle performance aritmetiche a una cifra ha mostrato

che i bambini con VCFS ottenevano punteggi inferiori rispetto al gruppo di controllo nei compiti di addizione e sottrazione con numeri grandi (De Smedt et al., 2009). Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i due gruppi nelle operazioni di moltiplicazione e nelle piccole addizioni e sottrazioni (De Smedt et al., 2009). Per quanto riguarda le strategie, i bambini con VCFS erano significativamente più lenti nell'applicazione di strategie di backup in addizione e sottrazione, ma mostravano un recupero dei fatti aritmetici preservato (De Smedt et al., 2009). Nel complesso, i bambini con VCFS presentavano un deficit a livello delle rappresentazioni numeriche (De Smedt et al., 2009).

Le prove sono state sviluppate utilizzando il software AFFECT. Per misurare le rappresentazioni di quantità, i partecipanti sono stati sottoposti a un test non standardizzato di confronto tra numeri, che comprendeva tutte le combinazioni possibili dei numeri da 1 a 9, dove i bambini dovevano indicare il numero più grande tra due numeri presentati sullo schermo di un computer. Per valutare la lettura dei numeri, sono stati mostrati in successione 16 numeri sullo schermo, e sono stati misurati i tempi di risposta (De Smedt et al., 2009). La valutazione dell'aritmetica a una cifra includeva compiti di addizione, sottrazione e moltiplicazione, con stimoli derivati da tutte le combinazioni possibili dei numeri tra 2 e 9. Per ogni compito, è stato registrato l'uso della strategia adottata, subito dopo ogni risposta. Il compito di moltiplicazione non è stato somministrato a cinque bambini con VCFS e a cinque bambini del gruppo di controllo, in quanto frequentavano la prima elementare e di conseguenza non erano ancora studiato la moltiplicazione (De Smedt et al., 2009).

In un altro studio di De Smedt et al. (2008) l'obiettivo principale è stato quello di identificare i correlati cognitivi delle difficoltà matematiche nei bambini con VCFS. I risultati hanno mostrato che i bambini con VCFS non presentavano difficoltà nella moltiplicazione, suggerendo che il recupero dei fatti aritmetici dalla memoria a lungo termine fosse relativamente intatto (De Smedt et al., 2008). Tuttavia, risultavano più lenti nelle operazioni di addizione e sottrazione ad una cifra, indicando una difficoltà nel recupero fluido delle informazioni numeriche (De Smedt et al., 2008). Inoltre, avevano maggiori difficoltà maggiori con calcoli a più cifre e nei problemi aritmetici testuali, suggerendo una difficoltà nell'esecuzione dei passaggi procedurali necessari per risolvere problemi complessi (De Smedt et al., 2008). I risultati hanno anche rivelato un profilo atipico nella memoria di lavoro: i bambini con VCFS ottenevano punteggi migliori nei compiti di memoria verbale, come nella ripetizione di sequenze di numeri o parole, ma mostravano prestazioni inferiori nei compiti di memoria visuo-spaziale e difficoltà nella gestione della memoria di lavoro centrale, necessaria per coordinare le informazioni durante il ragionamento matematico (De Smedt et al., 2008). Non sono emerse differenze significative rispetto al gruppo di controllo nella velocità di elaborazione delle informazioni e non si sono riscontrate difficoltà nel recupero delle informazioni dalla memoria a lungo termine, ma nella gestione delle informazioni durante il calcolo (De Smedt et al., 2008).

Per misurare l'aritmetica a una cifra, sono stati somministrati due compiti sviluppati con il software AFFECT, utilizzando anche in questo studio stimoli che includevano tutte le combinazioni possibili tra coppie di numeri interi da 2 a 9 (De Smedt et al., 2008). I compiti di aritmetica a più cifre consistevano in problemi di addizione e sottrazione presentati visivamente su cartoncini, con numeri superiori a 10 (De Smedt et al., 2008). Inoltre, sono stati somministrati 10 compiti di risoluzione dei problemi, che includevano operazioni di addizione e sottrazione, presentati visivamente su cartoncini e letti ad alta

voce dallo sperimentatore per ridurre l'influenza delle capacità di lettura (De Smedt et al., 2008). Il punteggio di accuratezza è stato determinato dal numero di problemi in cui il bambino utilizzava l'operazione corretta. Per misurare la memoria di lavoro, sono stati somministrati 7 compiti per valutare le 3 componenti del modello di memoria di lavoro di Baddeley e Hitch[13]. I compiti utilizzati provenivano principalmente dal *Children's Test of Nonword Repetition*. Il *digit span* in avanti prevedeva invece il richiamo immediato di elenchi vocali di cifre da 1 a 9. Gli stimoli delle prime due prove provenivano dalla WISC-III, mentre una terza prova era tratta dal WMTB-C. Per valutare la componente spaziale dello sketchpad visuo-spaziale è stato utilizzato il test di Corsi tratto dalla WMB-C. Il *test degli schermi visivi* è stato utilizzato per valutare la componente visiva dello sketchpad visuo-spaziale. Questo test è stato standardizzato per l'uso con i bambini come parte del WMB-C. Per valutare il sistema esecutivo centrale è stato utilizzato un compito di *listening span* (Van der Sluis et al.), in cui veniva chiesto ai bambini di memorizzare l'ultima parola di una serie di frasi, per poi richiamarle nell'ordine corretto. È stato utilizzato inoltre, un compito di memoria dei punti, in cui i bambini osservavano una serie di carte con numero variabile e dovevano ricordare alla fine della sequenza il corretto ordine dei punti. Infine, il *Digital span backward*, richiedeva ai bambini di ricordare una sequenza di cifre presentate oralmente, ma in ordine inverso.

Lo studio di Guimaraes & Mervis (2024) si è concentrato un campione di 72 bambini con sindrome di Williams (WS) per valutare le loro abilità matematiche e i fattori cognitivi che influenzano il loro apprendimento. I risultati hanno evidenziato che le abilità matematiche dei bambini con WS erano inferiori rispetto a quelle di lettura, con punteggi

[13] Il modello di Baddeley e Hitch (1974) descrive la memoria di lavoro costituita da tre elementi: due magazzini a breve termine (fonologico e visuospaziale) e uno esecutivo centrale

medi superiori nei test di lettura delle parole rispetto a quelli nei test di operazioni matematiche e nella risoluzione di problemi matematici (Guimaraes & Mervis, 2024). Lo studio ha inoltre esplorato quali abilità cognitive fossero maggiormente correlate alle prestazioni matematiche nei bambini con WS. In particolare, la memoria di lavoro ha giocato un ruolo cruciale, risultando il predittore più forte sia per le operazioni numeriche che per la risoluzione dei problemi matematici (Guimaraes & Mervis, 2024). Il ragionamento non verbale ha mostrato un'influenza significativa su entrambe le aree, sia per le operazioni numeriche che per la risoluzione dei problemi matematici (Guimaraes & Mervis, 2024). Le abilità spaziali, invece, hanno avuto un impatto minore rispetto alla memoria di lavoro e al ragionamento non verbale, in relazione sia alle operazioni matematiche che alla risoluzione dei problemi matematici (Guimaraes & Mervis, 2024). Nella risoluzione dei problemi matematici, anche le abilità verbale e linguistiche hanno un ruolo importante (Guimaraes & Mervis, 2024).

Le prestazioni matematiche sono state valutate attraverso due sottotest del WIAT-III[14], un test standardizzato somministrato individualmente per misurare il rendimento accademico. In particolare, l'abilità di calcolo è stata valutata tramite il sottotest *Numerical operations*, che misura il conteggio, il riconoscimento dei simboli matematici di base e l'esecuzione di operazioni aritmetiche semplici. Gli esercizi venivano presentati su carta, e il bambino doveva risolvere i compiti e scrivere le risposte. La risoluzione dei problemi matematici invece, è stata valutata tramite il sottotest *Math Problem Solving* in cui il bambino doveva rispondere verbalmente a delle immagini mostrate dall'esaminatore. Le abilità valutate includevano l'enumerazione di insiemi di oggetti, l'aritmetica di base, la geometria, l'algebra e il ragionamento statistico.

[14] Wechsler Individual Achievement Test (Wechsler, 2009)

Uno studio di Murphy e Mazzocco (2009) ha esaminato lo sviluppo delle capacità matematiche nelle ragazze con sindrome dell'X fragile. I risultati hanno mostrato che le ragazze con sindrome dell'X fragile presentano una soglia più bassa nella memoria di lavoro e una velocità di elaborazione più lenta, e questo è stato confermato da difficoltà nei compiti che richiedevano un carico cognitivo crescente (Murphy & Mazzocco, 2009). Non sono emerse differenze significative nei compiti che coinvolgevano la memoria a breve termine, suggerendo un funzionamento relativamente intatto in quest'area (Murphy & Mazzocco, 2009). Per valutare le abilità nei calcoli scritti, è stato impiegato il sottotest *Calculations* della WJ-R. Per valutare la flessibilità cognitiva reattiva, cioè l'efficienza nel passaggio tra compiti cognitivi sotto un crescente carico di memoria di lavoro, è stato utilizzato il test CNT[15]. Questo test ha permesso di analizzare le differenze tra i gruppi nella traiettoria di sviluppo delle funzioni esecutive e come queste evolvessero con l'aumento della richiesta sulla memoria di lavoro.

In un altro studio di Mazzocco et al. (2006) è stata analizzata l'influenza delle abilità visuo-spaziali sulle prestazioni matematiche nelle ragazze con sindrome dell'X fragile e sindrome di Turner. I risultati hanno mostrato che in entrambe le sindromi ci fossero difficoltà significative nelle abilità visuo-spaziali rispetto al gruppo di controllo, sebbene le tipologie di deficit fossero differenti tra i due gruppi (Mazzocco et al., 2006). Le ragazze con sindrome dell'X fragile non hanno mostrato nessuna difficoltà significativa nei test di riconoscimento degli oggetti, ottenendo punteggi nella norma nei compiti che richiedevano l'identificazione di forme e figure (Mazzocco et al., 2006). Tuttavia, hanno invece mostrato evidenti difficoltà nei compiti che richiedevano la memoria visuo-spaziale, in particolare in quei compiti che richiedevano di ricreare correttamente una

[15] Contingency Naming Test

struttura globale (Mazzocco et al., 2006). Per quanto riguarda le prestazioni matematiche, sono emerse difficoltà marcate nei calcoli aritmetici e nella risoluzione di problemi matematici. Inoltre, le ragazze con sindrome dell'X fragile hanno ottenuto prestazioni significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo nei test di calcolo scritto e nei concetti matematici di base, pur avendo performance migliori nei compiti di conteggio orale e nella memorizzazione dei numeri (Mazzocco et al., 2006).

Le ragazze con sindrome di Turner hanno mostrato prestazioni inferiori nei test di percezione di oggetti, con risultati più bassi e tempi di risposta più lunghi nei compiti di riconoscimento delle forme (Mazzocco et al., 2006). Inoltre, hanno mostrato difficoltà nella memoria della posizione degli oggetti, in particolare nel ricordare la posizione delle parti interne di un disegno (Mazzocco et al., 2006). Le difficoltà nei test matematici erano inferiori rispetto al gruppo delle ragazze con sindrome dell'X fragile. Non sono emerse difficoltà significative nei compiti di conteggio e nelle operazioni semplici (Mazzocco et al., 2006).

Per valutare le abilità matematiche sono state somministrate tre misure. Il TEMA-2[16] è stato utilizzato per misure un'ampia gamma di abilità matematiche tra cui il conteggio, la cardinalità, i fatti numerici, i concetti di grandezza, la comprensione del valore posizionale, i calcoli mentali e scritti. Questo test consente di valutare sia le abilità formali che le abilità informali. I punteggi standardizzati del TEMA-2 sono riferiti ad un'età tra i 2 e gli 8 anni; per i partecipanti allo studio che superavano gli 8 anni, sono stati utilizzati punteggi proiettati ottenuti tramite un'analisi di regressione. È stato inoltre somministrato il sottotest *Calculation* della WJ-R, che prevede l'uso di carta e matita per risolvere le operazioni aritmetiche di base e avanzate (addizione, sottrazione, moltiplicazione e divisione). Per valutare le abilità di conteggio è stato utilizzato un test non standardizzato,

[16] Test of Early Mathematics Ability- Second edition (Ginsburg & Baroody, 1990)

basato su una modifica del compito sviluppato da Geary (1992), in cui i partecipanti dovevano indicare se il conteggio eseguito dall'esaminatore fosse corretto o errato. Per valutare le abilità visuo-spaziali sono stati impiegati quattro test standardizzati e due test sperimentali. I test standardizzati includevano quattro sottotest del DTVP-2[17] per valutare l'orientamento spaziale globale, la distinzione figura/sfondo, il riconoscimento delle forme, il riconoscimento di forme incomplete e la costanza della forma. Le due misure non standardizzate di memoria visiva, sviluppate dall'autore principale dello studio, si basavano sugli stimoli del sottotest *Figure Ground* del DTVP-2. Dopo la somministrazione di questo sottotest, sono stati eseguiti due test sperimentali per valutare la memoria visiva, uno legato al riconoscimento degli oggetti e uno all'orientamento spaziale e alla configurazione globale.

[17] Developmental Test of Visual Perception- Second Edition (Hammill et al., 1993)

Tabella 1. Risultati principali

Sindrome genetica	Prestazioni di calcolo	Senso del numero	Memorizzazione dei fatti aritmetici	Problem solving	Memoria di lavoro	Abilità visuo spaziali	Velocità di processamento	Inibizione e controllo esecutivo
Sindrome velocardiofacciale (VCFS)	Lentezza nei calcoli complessi, difficoltà nell'esecuzione delle procedure matematiche	Deficit nella comparazione numerica e nelle strategie di calcolo	Recupero dei fatti aritmetici preservato ma lento	Difficoltà nella risoluzione dei problemi, in particolare laddove erano presenti informazioni irrilevanti	Deficit a carico della memoria visuo-spaziale e nella gestione della memoria di lavoro centrale	Difficoltà a carico delle abilità visuo-spaziali	Nessuna compromissione significativa	Deficit nell'inibizione delle risposte automatiche, difficoltà nel controllo esecutivo, in particolare nella pianificazione e nella flessibilità cognitiva
Sindrome di Turner (TS)	Lentezza nei calcoli di base, errori procedurali nella moltiplicazione	Minore accuratezza nell'elaborazione della grandezza numerica simbolica	Nessuna compromissione significativa	Maggiore lentezza nei compiti di verifica, deficit nelle misure percettive visive	Difficoltà a carico della memoria di lavoro visuo-spaziale, minore influenza della memoria di lavoro sulle difficoltà matematiche	Deficit visuo-spaziali generali	Velocità di processamento ridotta	Difficoltà nel controllo dell'impulsività nelle risposte, difficoltà nella gestione di compiti complessi
Sindrome dell'X Fragile (FXS)	Padronanza incompleta dei calcoli, difficoltà nelle operazioni matematiche scritte	Difficoltà nel senso del numero e nelle abilità di conteggio	Deficit a carico della memoria di lavoro e nella gestione di compiti	Difficoltà nei problemi matematici scritti e verbali, in nella gestione delle informazioni	Difficoltà a carico della memoria di lavoro, difficoltà flessibilità cognitiva e nei compiti con alto carico cognitivo	Deficit visuo-spaziali evidenti	Velocità di processamento più lenta	Difficoltà nell'inibizione delle risposte automatiche, problemi controllo esecutivo e nella pianificazione
Sindrome di Williams (WS)	Prestazioni inferiori rispetto alle abilità di lettura dei numeri, difficoltà nelle operazioni numeriche	Difficoltà nell'intuizione numerica e nella stima delle quantità	Memoria di lavoro come principale limitazione	Deficit nella risoluzione di problemi matematici, influenzati dal ragionamento non verbale	Ruolo significativo della memoria di lavoro nelle abilità matematiche	Difficoltà a carico delle abilità visuo-spaziali, con scarse capacità di orientamento spaziali	Velocità di processamento ridotta	Difficoltà nell'inibizione delle risposte automatiche

CAPITOLO 6

Discussione e conclusione

6.1 Discussione

La presente revisione della letteratura ha evidenziato come le competenze matematiche nelle diverse sindromi genetiche, ed in particolare nella Sindrome velocardiofacciale (De Smedt et al., 2006; De Smedt et al., 2007; De Smedt et al., 2008; De Smedt et al., 2009; Brankaer et al., 2017), nella Sindrome di Turner (Temple & Marriott, 1998; Mazzocco et al., 2006; Brankaer et al., 2017), nella Sindrome dell'X fragile (Murphy & Mazzocco, 2008; Murphy & Mazzocco, 2009; Mazzocco et al., 2006) e nella Sindrome di Williams (Guimaraes & Mervis, 2024), presentino pattern distintivi di compromissione, seppur condividendo alcune caratteristiche comuni. Per quanto riguarda gli strumenti di valutazione che sono stati impiegati, emerge una diversificazione nei test utilizzati anche se ricorrono frequentemente negli studi alcuni test standardizzati. Nello specifico, test il TEMA-2 (Murphy & Mazzocco, 2008; Mazzocco et al., 2006) è stato utilizzato per valutare il senso del numero e le competenze aritmetiche di base, la WJ-R (Murphy & Mazzocco, 2008; Murphy & Mazzocco, 2009; Mazzocco et al., 2006) e la WIAT-III (Guimaraes & Mervis, 2024) hanno permesso di esaminare il calcolo scritto e le operazioni aritmetiche avanzate. Il software AFFECT (De Smedt et al., 2007; Brankaer et al., 2017; De Smedt et al., 2006; De Smedt et al., 2009; De Smedt et al., 2008) è stato ampiamente utilizzato per quei compiti computerizzati di confronti numerico, conteggio e aritmetica di base. Oltre ai test standardizzati, altri studi hanno utilizzato compiti sperimentali o non standardizzati per indagare aspetti specifici, come la memorizzazione dei fatti aritmetici e il problem solving. Questo suggerisce che non esiste un protocollo univoco per la valutazione delle difficoltà matematiche nelle sindromi genetiche, ma piuttosto un approccio multidimensionale basato sulle caratteristiche specifiche di

ciascun gruppo di individui. Questa diversificazione degli strumenti riflette la necessità di valutazioni multimodali che considerino le diverse componenti coinvolte nelle abilità matematiche.

L'analisi delle competenze matematiche compromesse in ciascuna sindrome, ha rivelato un profilo di difficoltà variabile. Dai risultati è emerso che nei partecipanti con sindrome velocardiofacciale (VCFS) si sono osservati deficit specifici nella velocità di lettura dei numeri, nel recupero dei fatti aritmetici (De Smedt et al., 2006) e nella risoluzione di problemi testuali (De Smedt et al., 2007), spesso influenzati da una difficoltà a carico della memoria visuo-spaziale (De Smedt et al., 2007) e della memoria di lavoro (De Smedt et al., 2007). Nonostante un conteggio verbale relativamente preservato, il loro senso del numero risulta compromesso con difficoltà nella comparazione numerica e nell'uso di strategie di calcolo efficaci.

Nei partecipanti con sindrome di Turner sono emerse in particolare difficoltà nell'elaborazione della grandezza numerica simbolica, attribuibili in parte a deficit della memoria di lavoro visuo-spaziale (Temple & Marriott, 1998). I loro tempi di reazione nei compiti aritmetici tendono ad essere più lenti, sebbene la loro accuratezza nel calcolo non risulti in gran parte compromessa.

Nei partecipanti con sindrome dell'X fragile sono state evidenziate difficoltà nel senso del numero, nel calcolo e nella risoluzione dei problemi, con una compromissione significativa delle abilità percettive visive e della memoria di lavoro, oltre che ad una ridotta velocità di elaborazione delle informazioni (Murphy & Mazzocco, 2009).

Nei partecipanti con sindrome di Williams, le difficoltà matematiche risultano superiori rispetto alle capacità di lettura che invece rimangono preservate (Guimaraes & Mervis, 2024). La memoria di lavoro e il ragionamento non verbale risultano essere i principali

predittori delle loro prestazioni matematiche, mentre le abilità visuo-spaziali risultano avere un impatto minore.

Per quanto riguarda le funzioni cognitive correlate alle competenze matematiche quindi, la memoria di lavoro, la velocità di processamento e le abilità visuo-spaziali svolgono un ruolo cruciale. Nei soggetti con sindrome velocardiofacciale, le difficoltà nei processi di elaborazione numerica sono associate ad un deficit a carico della memoria di lavoro centrale, che compromette l'uso di strategie matematiche più complesse (De Smedt et al., 2007). Nei soggetti con sindrome di Turner, la memoria visuo-spaziale risulta il principale fattore che influenza l'elaborazione numerica (Temple & Marriott, 1998). Nella sindrome dell'X fragile si osservano difficoltà a carico della memoria di lavoro e nella velocità di elaborazione, che influenzano negativamente la flessibilità cognitiva e l'efficienza dei calcoli matematici (Murphy & Mazzocco, 2009). Nella sindrome di Williams, analogamente la memoria di lavoro emerge come il predittore più forte delle prestazioni matematiche insieme al ragionamento non verbale e alle abilità spaziali. Sebbene ogni sindrome genetica presenta specificità nelle difficoltà matematiche, emergono alcuni pattern comuni come la compromissione della memoria di lavoro e delle abilità visuo-spaziali, che influenzano direttamente la capacità di calcolo e il problem solving (Guimaraes & Mervis, 2024). Le differenze tra le sindromi suggerirebbero che le difficoltà non derivano da un'unica causa sottostante, ma piuttosto da un'interazione complesse tra le diverse funzioni cognitive correlate alle abilità matematiche, e dai processi di apprendimento.

6.1.1 Limiti della ricerca

Nonostante si è cercato di offrire un quadro chiaro attraverso l'analisi degli studi condotti in letteratura sulle difficoltà matematiche nelle diverse sindromi genetiche, alcuni limiti devono essere considerati. Innanzitutto, la varietà degli strumenti di valutazione impiegati

nei diversi studi rende difficile un confronto diretto e uniforme tra le diverse sindromi. Alcuni test infatti sono standardizzati mentre altri compiti sono sperimentali, e questo potrebbe influenzare l'accuratezza dei risultati.

Molti studi si basano sull'analisi di campioni spesso ristretti, composti da un numero limitato di partecipanti con una determinata sindrome, e questo potrebbe limitare la generalizzabilità dei risultati a popolazioni più ampie. Inoltre, nel caso specifico dei bambini con VCFS, che in media presentano un QI inferiore a 70, la ricerca ha incluso solo partecipanti con QI superiore a 70. Da un lato, questo approccio permette di studiare le difficoltà matematiche senza l'influenza di una disabilità intellettiva; ma dall'altro, limita le conclusioni, poiché i risultati riguardano soltanto questo sottogruppo e non sono rappresentativi dell'intera popolazione di soggetti con VCFS.

Le prestazioni matematiche possono essere influenzate da fattori ambientali, come le esperienze scolastiche o il supporto familiare, e da fattori individuali, come ad esempio la motivazione, che non sempre vengono adeguatamente considerati negli studi. Nonostante sia evidente il legame tra funzioni cognitive e abilità matematiche, i meccanismi causali non sono ancora del tutto chiariti. I seguenti limiti evidenziano la necessità di ulteriori ricerche per approfondire la comprensione delle difficoltà matematiche nelle sindromi genetiche e per sviluppare interventi che siano sempre più efficaci.

6.2 Conclusioni

I risultati di questa revisione sistematica sottolineano la necessità di un approccio differenziato nella valutazione e nell'intervento educativo per le difficoltà matematiche che caratterizzano la maggior parte delle sindromi genetiche. L'eterogeneità dei profili cognitivi di ciascuna sindrome suggerirebbero che le strategie di supporto debbano essere adattate in base alle specifiche compromissioni di ogni sindrome. Dal punto di vista clinico, appare essenziale implementare strumenti di valutazione mirati, che tengano conto non soltanto delle abilità matematiche di base, ma anche delle funzioni cognitive correlate come la memoria di lavoro, la velocità di elaborazione e le abilità visuo-spaziali. Un altro aspetto fondamentale, potrebbe riguardare le strategie da adottare sulla base delle evidenze emerse. Ad esempio, nei bambini con sindrome velocardiofacciale si potrebbero sviluppare interventi focalizzati sul potenziamento della memoria di lavoro e delle strategie di problem solving, mentre nei bambini con sindrome di Turner potrebbe essere utile un supporto specifico per la memoria visuo-spaziale. Per bambini con sindrome dell'X fragile, le strategie di apprendimento dovrebbero tenere conto della ridotta velocità di elaborazione e della necessità di presentare informazioni in modo strutturato e graduale. Nei bambini con sindrome di Williams, potrebbe essere utile integrare compiti mirati al miglioramento delle abilità di ragionamento non verbale e di gestione della memoria di lavoro.

Questa revisione sistematica sottolinea inoltre la necessità di ulteriori studi di approfondimento, per la comprensione delle competenze matematiche nelle sindromi genetiche e la loro correlazione con le altre funzioni cognitive. Comprendere i pattern comuni e le differenze per quanto riguarda le abilità matematiche nelle diverse sindromi genetiche, e comprendere le interazioni tra le abilità matematiche e le funzioni cognitive

correlate, può infatti contribuire a sviluppare strategie più efficaci per il supporto all'apprendimento, migliorando le opportunità educative e la qualità della vita.

APPENDICE

Tabella A.1

Sezione/argomento	Numero di item	Item della checklist
TITOLO		
Titolo	1	Identificare il report come revisione sistematica
ABSTRACT		
Abstract	2	
INTRODUZIONE		
Razionale	3	Descrivere il razionale per la revisione nel contesto delle conoscenze esistenti.
Obiettivi	4	Fornire una dichiarazione esplicita degli obiettivi o delle domande che la revisione affronta
METODI		
Criteri di eleggibilità	5	Specificare i criteri di inclusione ed esclusione per la revisione e il modo in cui gli studi sono stati raggruppati per le sintesi.
Fonti di informazioni	6	Specificare tutti i database, i registri, i siti Web, le organizzazioni, gli elenchi di riferimento e le altre fonti ricercate o consultate per identificare gli studi. Specificare la data dell'ultima ricerca o consultazione di ciascuna fonte.
Strategia di ricerca	7	Presentare le strategie di ricerca complete per tutti i database, i registri e i siti web, compresi i filtri e i limiti utilizzati.
Processo di selezione	8	Specificare i metodi utilizzati per decidere se uno studio soddisfa i criteri di inclusione della revisione, compreso quanti revisori hanno

		esaminato ogni record e ogni report recuperato, se hanno lavorato in modo indipendente e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.
Processo di raccolta dati	9	Specificare i metodi utilizzati per raccogliere i dati dai report, compreso il numero di revisori che hanno raccolto i dati da ogni report, se hanno lavorato in modo indipendente, qualsiasi processo per ottenere o confermare i dati degli investigatori dello studio e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.
Item di dati	10a	Elencare e definire tutti gli outcome per i quali sono stati ricercati i dati. Specificare se sono stati cercati tutti i risultati compatibili con ogni dominio dell'outcome in ogni studio (ad es. per tutte le misure, time points, analisi), e in caso contrario, i metodi utilizzati per decidere quali risultati raccogliere.
	10b	Elencare e definire tutte le altre variabili per le quali sono stati ricercati i dati (ad es. caratteristiche dei partecipanti e degli interventi, fonti di finanziamento). Descrivere eventuali assunzioni fatte in merito a informazioni mancanti o poco chiare.
Valutazione del rischio di bias dello studio	11	Specificare i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias negli studi inclusi, inclusi i dettagli degli strumenti utilizzati, il numero di revisori che hanno valutato ogni studio e se hanno lavorato in modo

		indipendente e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.
Misure degli effetti	12	Specificare per ciascun outcome le misure di effetto (ad es. rischio relativo, differenza tra medie) utilizzata nella sintesi o nella presentazione dei risultati.
Metodi di sintesi	13a	Descrivere i processi utilizzati per decidere quali studi sono eleggibili per ciascuna sintesi
	13b	Descrivere tutti i metodi necessari per preparare i dati per la presentazione o la sintesi, come la gestione di statistiche riepilogative mancanti o la conversione dei dati.
	13c	Descrivere tutti i metodi utilizzati per inserire in tabella o visualizzare i risultati di singoli studi e sintesi.
	13d	Descrivere tutti i metodi utilizzati per sintetizzare i risultati e fornire una motivazione per le scelte. Se è stata eseguita una meta-analisi, descrivere i modelli, i metodi per identificare la presenza e l'entità dell'eterogeneità statistica e i pacchetti software utilizzati.
	13e	Descrivere tutti i metodi utilizzati per esplorare le possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio (ad es. analisi dei sottogruppi, meta-regressione).
	13f	Descrivere qualsiasi analisi di sensibilità condotta per valutare l'affidabilità dei risultati sintetizzati.

Reporting della valutazione di bias	14	Descrivere tutti i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias dovuto a risultati mancanti in una sintesi (derivanti dal reporting di bias).
Valutazione della certezza	15	Descrivere tutti i metodi utilizzati per valutare la certezza (o la confidenza) nell'insieme delle evidenze per un outcome
RISULTATI		
Selezione degli studi	16a	Descrivere i risultati del processo di ricerca e selezione, dal numero di record identificati nella ricerca al numero di studi inclusi nella revisione, idealmente utilizzando un diagramma di flusso
	16b	Citare studi che potrebbero sembrare conformi ai criteri di inclusione, ma che sono stati esclusi, e spiegare perché sono stati esclusi
Caratteristiche dello studio	17	Citare ogni studio incluso e presentare le sue caratteristiche.
Rischio di bias negli studi	18	Presentare valutazioni del rischio di bias per ogni studio incluso
Risultati di singoli studi	19	Per tutti gli outcome, presenti, per ogni studio: (a) statistiche di sintesi per ciascun gruppo (se del caso) e (b) una stima dell'effetto e la sua precisione (ad es. intervallo di confidenza/credibilità), idealmente utilizzando tabelle o grafici strutturati.
Risultati delle sintesi	20a	Per ogni sintesi, riassumere brevemente le caratteristiche e il rischio di bias tra gli studi che hanno offerto un contributo
	20b	Presentare i risultati di tutte le sintesi statistiche condotte. Se è stata effettuata una meta-analisi,

		presentare per ciascuna la stima sommaria e la sua precisione (ad es. intervallo di confidenza/credibilità) e le misure di eterogeneità statistica. Se si confrontano i gruppi, descrivere la direzione dell'effetto.
	20c	Presentare i risultati di tutte le indagini sulle possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio.
	20d	Presentare i risultati di tutte le analisi di sensibilità condotte per valutare l'affidabilità dei risultati sintetizzati.
Reporting di bias	21	Presentare le valutazioni del rischio di bias dovuto a risultati mancanti (derivanti da reporting di bias) per ogni sintesi valutata.
Certezza delle evidenze	22	Presentare valutazioni di certezza (o di confidenza) nell'insieme delle evidenze per ciascun outcome valutato.
DISCUSSIONE		
Discussione	23a	Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto di altre evidenze.
	23b	Discutere eventuali limitazioni delle evidenze incluse nella revisione.
	23c	Discutere eventuali limitazioni dei processi di revisione utilizzati.
	23d	Discutere le implicazioni dei risultati per la pratica, la politica e la ricerca futura.
ALTRE INFORMAZIONI		

Registrazione e protocollo	24a	Fornire le informazioni di registrazione per la revisione, inclusi il nome del registro e il numero di registrazione, oppure indicare che la revisione non è stata registrata.
	24b	Indicare dove è possibile accedere al protocollo di revisione o indicare che non è stato preparato un protocollo.
	24c	Descrivere e spiegare eventuali modifiche alle informazioni fornite al momento della registrazione o nel protocollo
supporto	25	Descrivere le fonti di sostegno finanziario o non finanziario per la revisione e il ruolo dei finanziatori o sponsor nella revisione.
Conflitto di interesse	26	Dichiarare eventuali conflitti di interesse degli autori della revisione
Disponibilità di dati, codici e altri materiali	27	Segnalare quali dei seguenti elementi sono pubblicamente disponibili e dove possono essere trovati: moduli di raccolta dati; dati estratti da studi inclusi; dati utilizzati per tutte le analisi; codice analitico; qualsiasi altro materiale utilizzato nella revisione

Adattata da PRISMA checklist (2020)

BIBLIOGRAFIA

Ansari, D., & Karmiloff-Smith, A. (2002). Atypical trajectories of number development: A neuroconstructivist perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*(12), 511–516. https://doi.org/10.1016/S1364-6613(02)02040-5

Asim, A., Kumar, A., Muthuswamy, S., Jain, S., & Agarwal, S. (2015). "Down syndrome: An insight of the disease". *Journal of Biomedical Science*, *22*(1), 41. https://doi.org/10.1186/s12929-015-0138-y

Attout, L., Noël, M.-P., Vossius, L., & Rousselle, L. (2017). Evidence of the impact of visuo-spatial processing on magnitude representation in 22q11.2 microdeletion syndrome. *Neuropsychologia*, *99*, 296–305. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.03.023

Baujat, G., & Cormier-Daire, V. (2007). Sotos syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *2*(1), 36. https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-36

Belacchi, C., Passolunghi, M. C., Brentan, E., Dante, A., Persi, L., & Cornoldi, C. (2014). Approximate additions and working memory in individuals with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(5), 1027–1035. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.01.036

Bertella, L., Girelli, L., Grugni, G., Marchi, S., Molinari, E., & Semenza, C. (2005). Mathematical skills in Prader–Willi Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *49*(2), 159–169. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00634.x

Brankaer, C., Ghesquière, P., De Wel, A., Swillen, A., & De Smedt, B. (2017). Numerical magnitude processing impairments in genetic syndromes: A cross-syndrome comparison of Turner and 22q11.2 deletion syndromes. *Developmental Science*, *20*(6), e12458. https://doi.org/10.1111/desc.12458

Carvalho, M. R. S., Vianna, G., Oliveira, L. D. F. S., Costa, A. J., Pinheiro-Chagas, P., Sturzenecker, R., Zen, P. R. G., Rosa, R. F. M., De Aguiar, M. J. B., & Haase, V. G. (2014). Are 22q11.2 distal deletions associated with math difficulties? *American Journal of Medical Genetics Part A*, *164*(9), 2256–2262. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36649

De Smedt, B., Reynvoet, B., Swillen, A., Verschaffel, L., Boets, B., & Ghesquière, P. (2009). Basic number processing and difficulties in single-digit arithmetic: Evidence from Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Cortex*, *45*(2), 177–188. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.06.003

De Smedt, B., Swillen, A., Devriendt, K., Fryns, J. P., Verschaffel, L., & Ghesquière, P. (2007). Mathematical disabilities in children with velo-cardio-facial syndrome. *Neuropsychologia*, *45*(5), 885–895. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.08.024

Garber, K. B., Visootsak, J., & Warren, S. T. (2008). Fragile X syndrome. *European Journal of Human Genetics*, *16*(6), 666–672. https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.61

Guimaraes, V. N., & Mervis, C. B. (2024). Concurrent predictors of mathematics achievement for 9-year-old children with Williams syndrome. *Scientific Reports*, *14*(1), 2454. https://doi.org/10.1038/s41598-024-52639-7

Kesler, S. R. (2007). Turner Syndrome. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *16*(3), 709–722. https://doi.org/10.1016/j.chc.2007.02.004

Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, *7*(1), 42. https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z

Lane, C., Van Herwegen, J., & Freeth, M. (2019). Exploring the approximate number system in Sotos syndrome: Insights from a dot comparison task. *Journal of*

Intellectual Disability Research, *63*(8), 917–925. https://doi.org/10.1111/jir.12604

Lucangeli, D., Iannitti, A., & Vettore, M. (2007). *Lo sviluppo dell'intelligenza numerica*. Carocci Editore S.p.A. https://www.research.unipd.it/handle/11577/1780002?mode=full

Mazzocco, M. M. M., Quintero, A. I., Murphy, M. M., & McCloskey, M. (2016). Genetic Syndromes as Model Pathways to Mathematical Learning Difficulties. In *Development of Mathematical Cognition* (pp. 325–357). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801871-2.00012-5

Mazzocco, M. M. M., Singh Bhatia, N., & Lesniak-Karpiak, K. (2006). Visuospatial skills and their Association with Math performance in Girls with Fragile X or Turner Syndrome. *Child Neuropsychology*, *12*(2), 87–110. https://doi.org/10.1080/09297040500266951

Murphy, M. M., & Mazzocco, M. M. M. (2008). Mathematics Learning Disabilities in Girls With Fragile X or Turner Syndrome During Late Elementary School. *Journal of Learning Disabilities*, *41*(1), 29–46. https://doi.org/10.1177/0022219407311038

Murphy, M. M., & Mazzocco, M. M. M. (2009). The trajectory of mathematics skills and working memory thresholds in girls with fragile X syndrome. *Cognitive Development*, *24*(4), 430–449. https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2009.09.004

Murphy, M. M., Mazzocco, M. M. M., & McCloskey, M. (2010). Genetic disorders as models of mathematics learning disability: Fragile X and Turner syndromes. In M. A. Barnes (A c. Di), *Genes, Brain and Development* (1ª ed., pp. 143–174). Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511770708.008

O'Hearn, K., & Landau, B. (2007). Mathematical skill in individuals with Williams syndrome: Evidence from a standardized mathematics battery. *Brain and Cognition*, *64*(3), 238–246. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.03.005

Onnivello, S., Lanfranchi, S., & Zorzi, M. (2019). Mathematical abilities in Down syndrome. In *International Review of Research in Developmental Disabilities* (Vol. 56, pp. 257–291). Elsevier. https://doi.org/10.1016/bs.irrdd.2019.06.005

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Raches, D., & Mazzocco, M. M. M. (2012). Emergence and Nature of Mathematical Difficulties in Young Children with Barth Syndrome. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *33*(4), 328–335. https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e31824c4090

Robinson, S. J., & Temple, C. M. (2013). Dissociations in mathematical knowledge: Case studies in Down's syndrome and Williams syndrome. *Cortex*, *49*(2), 534–548. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.11.011

Sella, F., Lanfranchi, S., & Zorzi, M. (2013). Enumeration skills in Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *34*(11), 3798–3806. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.038

Semenza, C., Pignatti, R., Bertella, L., Ceriani, F., Mori, I., Molinari, E., Giardino, D., Malvestiti, F., & Grugni, G. (2008). Genetics and mathematics: Evidence from Prader-Willi syndrome. *Neuropsychologia*, *46*(1), 206–212. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.017

Simon, T., Bearden, C., Mcginn, D., & Zackai, E. (2005). Visuospatial and Numerical Cognitive Deficits in Children with Chromosome 22Q11.2 Deletion Syndrome. *Cortex*, *41*(2), 145–155. https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70889-X

Simon, T. J., Takarae, Y., DeBoer, T., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., & Ross, J. L. (2008). Overlapping numerical cognition impairments in children with chromosome 22q11.2 deletion or Turner syndromes. *Neuropsychologia*, *46*(1), 82–94. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.016

Smedt, B. D., Swillen, A., Devriendt, K., Fryns, J. P., & Ghesquière, P. (s.d.). MATHEMATICAL DISABILITIES IN YOUNG PRIMARY SCHOOL CHILDREN WITH VELO-CARDIO-FACIAL SYNDROME. *Genetic cOUnselinG*.

Smedt, B. D., Swillen, A., Devriendt, K., Verschaffel, L., Boets, B., & Ghesquière, P. (s.d.). COGNITIVE CORRELATES OF MATHEMATICAL DISABILITIES IN CHILDREN WITH VELO-CARDIO-FACIAL SYNDROME. *genetiC CoUnseling*.

Stefanelli, S., Scorza, M., & Stella, G. (s.d.). *Early numerical skills in individuals with Down Syndrome*.

Temple, C. M., & Marriott, A. J. (1998). Arithmetical ability and disability in turner's syndrome: A cognitive neuropsychological analysis. *Developmental Neuropsychology*, *14*(1), 47–67. https://doi.org/10.1080/87565649809540700