



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica**

**Tesi di laurea Magistrale**

**Verso la Prevenzione della Dislessia Evolutiva utilizzando i Videogiochi  
d'Azione:**

**Miglioramento nella Distribuzione dell'Attenzione Visuo-Spaziale in Bambini  
Prescolari con Delezione del Gene DCDC2**

(Towards the Prevention of Developmental Dyslexia through Action Video  
Games:

Enhancing Visuo-Spatial Attention Distribution in Preschool Children with  
DCDC2 Gene Deletion)

***Relatore:***

**Prof. Andrea Facoetti**

***Correlatrice:***

**Dott.ssa Sara Bertoni**

***Laureanda: Annalisa Gulizia***

***Matricola: 2082036***

Anno Accademico: 2023-2024

## INDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUZIONE</b> .....   | 1  |
| <b>CAPITOLO 1: LA DISLESSIA EVOLUTIVA</b> .....                             | 5  |
| <b>1.1 Cenni storici</b> .....  | 6  |
| <b>1.2 Definizione e Classificazioni</b> .....                              | 7  |
| <b>1.3 Epidemiologia e Comorbidità</b> .....                                | 11 |
| <b>1.4 Fattori di rischio: l'Importanza della Prevenzione</b> .....         | 14 |
| 1.4.1 Il ruolo del Gene DCDC2.....  | 18 |
| <b>1.5 Quadro clinico e neuropsicologico</b> .....                          | 22 |
| 1.5.1 Aspetti Neurobiologici e Neuroanatomici.....                          | 22 |
| 1.5.2 Difficoltà di Decodifica e Lettura.....                               | 23 |
| 1.5.3 Difficoltà Fonologiche .....  | 25 |
| 1.5.4 Difficoltà di Memoria a Breve Termine.....                            | 26 |
| <b>CAPITOLO 2: ATTENZIONE VISUO-SPAZIALE E ACTION VIDEO<br/>GAMES</b> ..... | 29 |
| <b>2.1 L'attenzione visuo-spaziale</b> .....                                | 29 |
| 2.1.1 Basi neuronali dell'attenzione visuo-spaziale.....                    | 32 |
| 2.1.2 Abilità Visuo-Spaziali e Lettura: La Teoria<br>Magnocellulare.....    | 35 |
| 2.1.3 Valutazione dell'attenzione visuo-spaziale.....                       | 39 |

|  |  |           |
|--|--|-----------|
| 2.2  | <b>Potenziamento dell'attenzione visuo-spaziale nel trattamento della Dislessia Evolutiva.....</b> | <b>42</b> |
| 2.2.1                                      | L'importanza del gioco in età evolutiva.....   | 43        |
| 2.2.2                                      | Videogiochi d'azione: inquadramento e potenzialità.....  | 45        |
| 2.2.3                                      | Applicazioni cliniche dei Videogiochi d'Azione.....  | 47        |
| <b>CAPITOLO 3: LO STUDIO EMPIRICO.....</b> |  | <b>51</b> |
| 3.1  | <b>Descrizione del campione.....</b>   | <b>51</b> |
| 3.2  | <b>Materiali e Metodi.....</b>   | <b>53</b> |
| 3.2.1                                      | <b>Valutazione.....</b>  | <b>55</b> |
| 3.2.2                                      | <b>Trattamento.....</b>  | <b>60</b> |
| 3.3  | <b>Risultati.....</b>  | <b>63</b> |
| 3.4  | <b>Discussione e Conclusioni.....</b>  | <b>66</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA.....</b>                   |  | <b>75</b> |

## INTRODUZIONE

Questo elaborato riporta i risultati di uno studio che analizza gli effetti di un trattamento preventivo effettuato con Videogiochi d'Azione, nel miglioramento dell'attenzione visuo-spaziale, in un gruppo di 12 bambini prescolari a rischio di Dislessia, individuati tramite analisi genetica che ha rilevato la delezione del gene DCDC2, e in 69 bambini che non riportavano la medesima delezione, fungendo da gruppo di controllo.

La Dislessia Evolutiva (DE) è un disturbo del neurosviluppo, nonché il disturbo specifico dell'apprendimento (DSA) più diffuso. È caratterizzato da gravi difficoltà nell'apprendimento della lettura nonostante una normale intelligenza e un'istruzione adeguata (American Psychiatric Association, 2013).

La DE deriverebbe da complesse interazioni tra geni e ambiente, come dimostrato dalle ricerche presenti in letteratura che hanno identificato loci e geni coinvolti nello sviluppo dei tratti complessi connessi alla DE, anche attraverso modelli animali (Lampis, Ventura, Di Segni, Marino, D'Amato & Mascheretti, 2021). Tra i vari geni individuati, vi è il gene DCDC2, la cui delezione è riconosciuta come fattore di suscettibilità per la DE (Schumacher, Anthoni, Dahdouh, Schulte-Körne, Nöthen & Kere, 2006). Per questo motivo, all'interno del presente studio l'identificazione di bambini prescolari a rischio di sviluppare una futura DE si è basata sulla presenza o assenza della mutazione del gene DCDC2.

Consapevoli dell'impatto negativo che la DE ha sulla vita quotidiana (Hettiarachchi, 2021) e riconoscendo l'importanza cruciale della prevenzione, questo studio si propone di investigare gli effetti di un percorso di potenziamento per chiarire l'impatto che esso può avere sui bambini con o senza delezione del gene DCDC2 prima che il disturbo sia emerso.

Negli ultimi anni, la letteratura ha dimostrato che la DE ha un'eziologia multifattoriale, risultante da deficit visivi, uditivi e intermodali (Peterson & Pennington, 2012), sfidando l'idea per cui il deficit uditivo-fonologico sia l'unico fattore determinante.

Le ipotesi visive sono oggi ampiamente condivise, supportate da numerosi studi che evidenziano tanto la compromissione dell'abilità visuo-attentiva e percettiva in bambini con DE quanto il miglioramento nelle abilità di lettura attraverso il potenziamento delle suddette abilità (ad esempio Stein & Walsh 1997; Facoetti, Lorusso, Paganoni, Umiltà & Mascetti, 2000; Lorusso, Facoetti, Cattaneo, Pesenti, Galli, Molteni & Geiger, 2006; Facoetti, Corradi, Ruffino, Gori, S. & Zorzi, 2010; Facoetti, 2012).

Basandosi sul ruolo cruciale dell'attenzione visuo-spaziale nelle abilità di lettura (Facoetti, Lorusso, Paganoni, Umiltà & Mascetti, 2003; Vidyasagar, 2009), questo studio dimostra che un trattamento preventivo con Videogiochi d'Azione provoca un miglioramento significativo dell'attenzione-visuo spaziale.

I bambini del campione sono stati sottoposti a due valutazioni che hanno indagato le loro abilità di attenzione visuo-spaziale, con un compito computerizzato di Span Visuo-Attentivo (*Visual Attention Span Test; VAST*), prima e dopo il trattamento, che consisteva di 20 sessioni della durata di 45 minuti ciascuna, utilizzando il videogioco *SuperTuxKart*.

Ciò che è emerso è che prima del trattamento i bambini con delezione del gene DCDC2, rispetto ai controlli senza tale delezione, mostravano una anomala distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale verso le posizioni periferiche. Successivamente, durante la valutazione post-trattamento, si è rilevata una migliore distribuzione dell'attenzione periferica solo nel gruppo dei deleti, dimostrando una rimodulazione delle risorse attenzionali, inizialmente asimmetriche, che diventano simmetriche grazie al trattamento.

Questi risultati confermano che l'uso controllato dei Videogiochi d'Azione è promettente nel trattamento preventivo della DE, potenziando efficacemente le abilità di attenzione visuo-spaziale.





## CAPITOLO 1: LA DISLESSIA EVOLUTIVA

La DE è uno dei DSA, insieme alla Disortografia e alla Discalculia, nonché il più diffuso (Fortes, Paula, Oliveira, Bordin, Mari, Rohde, 2016).

Si tratta di una disabilità specifica dell'apprendimento con origine neurobiologica, caratterizzata dalla difficoltà di effettuare una lettura accurata e fluente e da deficitarie abilità di scrittura e di decodifica (International Dyslexia Association, 2003).

L'impatto che i DSA hanno sulla vita degli individui che ne sono affetti è molto consistente e spesso sottovalutato, ma basti pensare a due aspetti fondanti per comprenderne la rilevanza.

In primo luogo, ci riferiamo alla definizione di apprendimento, inteso come abilità fondante per gli esseri viventi, animali e umani, che garantisce loro la sopravvivenza e un adeguato adattamento all'ambiente (Ballanti, 1991). Come diretta conseguenza soffrire di un DSA ha un forte impatto sullo sviluppo di tale abilità, ostacolando il soggetto che ne è affetto nel tentativo naturale di adattarsi al proprio ambiente di vita.

Secondariamente ricordiamo che i DSA insorgono in età evolutiva, un periodo di forte vulnerabilità in cui la plasticità cerebrale è al massimo delle sue potenzialità e in cui un ostacolo ha un peso maggiore di quello che avrebbe in altri periodi dello sviluppo. Lo studio di McDowell (2018) riporta come un DSA possa avere conseguenze invalidanti a diversi livelli, ostacolando aspetti fondanti della vita quali la motivazione, l'immagine di sé, le relazioni sociali e i risultati professionali. Nonostante i DSA siano condizioni cliniche che si manifestano nel corso di tutta la vita dell'individuo, l'impatto del disturbo raggiunge il suo apice tra i sei e gli undici anni circa, coincidendo con l'ingresso a scuola. Questo periodo è uno dei momenti di vita più importanti per un bambino poiché richiede il confronto con gli altri, da cui deriva la rappresentazione di sé, che può risentire degli insuccessi didattici causati dal disturbo (Trzesniewski, Donnellan, & Robins, 2013). A causa dei suoi insuccessi il bambino può ricorrere all'evitamento o manifestare riluttanza nei confronti di attività didattiche o che richiedano

competenze scolastiche. In alcuni casi si manifestano episodi di ansia, o veri e propri disturbi (Novità, 2016).

Inoltre, il DSA ha spesso un impatto negativo sul funzionamento a lungo termine, causando stress, ansia, bassa autostima e depressione che persistono oltre il periodo di apprendimento della lettura (Blouchou, 2021).

Un'indagine condotta dal MIUR, Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, riporta che i DSA hanno subito negli anni un progressivo incremento. Negli ultimi sette anni, in particolare, le certificazioni di DE tra i bambini che frequentano la III, IV e V elementare, sono salite da 94mila a 198mila unità, con 198.128 alunni con diagnosi di DE in Italia nell'anno scolastico 2020/2021, senza contare i 5.091 bambini individuati come "a rischio" per il medesimo disturbo tra la I e la II elementare (MIUR, 2021).

Guardando a queste evidenze appare chiaro come la DE sia un'emergenza sanitaria da prendere in considerazione e fronteggiare per tempo, al fine di minimizzarne l'impatto sulla vita dell'individuo.

## **1.1 Cenni storici**

Dislessia deriva dal greco *dys*, ovvero inadeguato o mancante, e *lexis*, che significa parola. Il termine venne introdotto nel 1887 da Berlin, sebbene il disturbo fosse già stato precedentemente identificato dal medico tedesco Kussmaul, che gli diede il nome di *Wortblindheit* (cecità alle parole), il quale aveva osservato difficoltà nel riconoscimento delle parole in alcuni dei suoi pazienti (Hettiarachchi, 2021).

L'origine neurobiologica del disturbo venne intuata per la prima volta da Morgan nel 1896 (Charitini & Vasileva, 2020) il quale osservò diversi pazienti, tra cui un ragazzo, che nonostante riuscissero a riconoscere e riprodurre i singoli fonemi erano "*ciechi alle parole*". Questa evidenza portò Morgan a comparare la dislessia all'alexia negli adulti, nota già ai tempi per essere a carico del giro angolare sinistro. Per questo ha supposto che lo sviluppo difettoso di quest'area fosse responsabile della disabilità anche nei più giovani.

La conferma a questa intuizione si deve però a Samuel Orton, il quale espose per la prima volta la teoria neurobiologica della dislessia in una serie di articoli pubblicati tra il 1925 e il 1929 (Orton, 1966). Egli notò che i bambini dislessici tendevano spesso a mostrare inversioni nell'orientamento destra-sinistra nella lettura di lettere e parole. Orton ha dunque collegato questa caratteristica del disturbo ad un'organizzazione interemisferica difettosa e propose il termine *strefosymbolia* (simboli contorti), indicando per la prima volta la DE (Benton, 1980).

## **1.2 Definizione e classificazioni**

Nel presente paragrafo verrà fatto riferimento alle due classificazioni nosografiche maggiormente usate e validate in ambito medico, psichiatrico e psicologico, ovvero il DSM-5-TR e l'ICD-11. Inoltre, verranno riportati dei dati estrapolati dalle Linee Guida stabilite durante la Consensus Conference, voluta dall'Istituto Superiore di Sanità e tenutasi in Italia nel 2010.

Il DSM-5-TR è il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, redatto *dall'American Psychiatric Association*. Oggi si fa riferimento alla sua ultima revisione intitolata DSM-5-TR, pubblicata in Italia nel marzo del 2023.

L'ICD-11 è invece la Classificazione Internazionale delle malattie e dei problemi correlati, stilata dalla World Health Organization, WHO, di cui, nel 2019, è stata approvata l'undicesima edizione, entrata in vigore il primo gennaio del 2022. Questa classificazione, in Italia, è il principale riferimento per i servizi di Neuropsichiatria infantile nell'ambito dei DSA. I due manuali differiscono principalmente per l'approccio alla base: il DSM è più orientato alla ricerca scientifica, mentre l'ICD è maggiormente orientato all'utilità delle diagnosi nella pratica clinica ordinaria (Sampogna, Del Vecchio, Giallonardo, Luciano, Perris, Saviano & Fiorillo, 2020).

Il DSM-5-TR riunisce in un'unica categoria più ampia le problematiche che nel DSM-IV erano classificate come DSA, ovvero DE, Disortografia e Discalculia. L'ultima revisione introduce una diagnosi più generale di DSA, a cui si

aggiungono specificatori. Le difficoltà elencate corrispondono ai precedenti disturbi distinti con l'aggiunta di difficoltà di comprensione del ragionamento matematico e difficoltà nell'espressione scritta. Questa modifica mira a facilitare la diagnosi, garantendo che tutti gli individui effettivamente affetti possano essere riconosciuti, senza trascurare alcuna delle difficoltà elencate, grazie all'uso degli specificatori.

Vengono riportati a seguire i criteri diagnostici:

A. Difficoltà nell'apprendimento e nell'uso delle abilità accademiche, come indicato dalla presenza di almeno uno dei seguenti sintomi che persistono da almeno sei mesi, nonostante l'attuazione di interventi mirati:

1. Lettura di parole lenta, inaccurata o faticosa (legge parole singole ad alta voce in modo errato o lento e incerto, tenta di indovinare spesso le parole, ha difficoltà a scomporre le parole).
2. Difficoltà a capire il significato di ciò che viene letto (legge il testo con precisione ma non comprende la sequenza, le relazioni, le inferenze o i significati più profondi).
3. Difficoltà nella compitazione (aggiunge, omette o sostituisce vocali e consonanti).
4. Difficoltà nell'espressione scritta (commette svariati errori grammaticali o di punteggiatura; utilizza una scarsa organizzazione del paragrafo; l'espressione scritta delle idee manca di chiarezza).
5. Difficoltà nel padroneggiare il senso dei numeri, i fatti numerici o i calcoli (possiede scarsa comprensione dei numeri, delle grandezze e delle relazioni; conta sulle dita per aggiungere numeri a una cifra piuttosto che farlo a mente; si "perde" nei calcoli aritmetici o inverte le procedure delle operazioni).

6. Difficoltà nel ragionamento matematico (ha gravi difficoltà nell'applicazione di concetti, fatti e procedure matematiche necessari a risolvere problemi quantitativi).

- B. Le abilità accademiche interessate sono, in maniera consistente e misurabile, al di sotto di quelle attese per età cronologica e interferiscono significativamente con il funzionamento dell'individuo in ambito accademico o lavorativo, o con le attività quotidiane, come confermato da misure di valutazione standardizzate e somministrate individualmente e da una valutazione clinica completa.
- D. Le difficoltà di apprendimento iniziano a manifestarsi durante gli anni scolastici, ma potrebbero non essere evidenti finché le richieste non superano le capacità limitate dell'individuo (ad esempio, nei test a tempo, nella lettura o nella scrittura di testi complessi e lunghi entro periodi di tempo ristretti, in presenza di un carico accademico eccessivamente impegnativo).
- E. Le difficoltà di apprendimento non sono meglio spiegate da ritardi intellettivi, disturbi visivi o uditivi non corretti, da altri disturbi mentali o neurologici, da condizioni psicosociali sfavorevoli, mancanza di competenza della lingua o istruzione educativa inadeguata.

Per rendere la diagnosi più precisa, il DSM-5-TR inserisce tre specificatori relativi alle diverse aree di compromissione e un ulteriore approfondimento rispetto alla gravità dei sintomi. La compromissione può riguardare la lettura, l'espressione scritta o il calcolo. La gravità, invece, è classificata in tre livelli:

1. Lieve: Difficoltà in una o due aree accademiche che possono essere gestite con alcuni aiuti e supporti scolastici.
2. Moderata: Difficoltà significative in una o più aree accademiche che richiedono tempi prolungati di insegnamento specializzato e adattamenti.

3. Grave: Difficoltà severe in diverse aree accademiche che richiedono un insegnamento intensivo e continuo, nonostante un ampio uso di adattamenti e supporti.

Questi criteri contribuiscono a delineare una diagnosi esaustiva e minuziosa, garantendo che le peculiari difficoltà di apprendimento di ciascun individuo siano adeguatamente riconosciute e trattate in modo opportuno.

Anche l'ICD-11 adotta una prospettiva più ampia, definendo la macrocategoria dei “Disturbi Evolutivi dell'Apprendimento” e le relative compromissioni:

1. Disturbo evolutivo dell'apprendimento con compromissione della lettura;
2. Disturbo evolutivo dell'apprendimento con compromissione dell'espressione scritta;
3. Disturbo evolutivo dell'apprendimento con compromissione delle abilità matematiche;
4. Disturbo evolutivo dell'apprendimento con altre compromissioni specifiche;
5. Disturbo evolutivo non specificato.

I criteri diagnostici, specifici per la compromissione di lettura, prevedono:

1. Prestazioni inferiori alle aspettative: la precisione, la velocità e la comprensione nella lettura sono significativamente inferiori rispetto a quelle attese per età, livello di istruzione e intelligenza generale.
2. Persistenza dei sintomi: le difficoltà di lettura sono persistenti, presenti sin dall'inizio dell'apprendimento scolastico e non spiegabili da una mancanza di istruzione adeguata o da fattori esterni come problemi visivi o uditivi non corretti.
3. Impatto significativo sulla vita quotidiana: le difficoltà di lettura interferiscono in modo significativo con il rendimento scolastico, le attività lavorative o le attività quotidiane.

4. Esclusione di altre condizioni: le problematiche non sono dovute a disabilità intellettive globali, disturbi neurologici, problemi sensoriali (vista o udito), o a condizioni psichiatriche primarie.
5. Persistenza nonostante interventi adeguati: le difficoltà persistono nonostante la presenza di istruzione adeguata e interventi educativi mirati.

Inoltre, l'ICD-11 insiste sull'importanza di differenziare il Disturbo evolutivo dell'apprendimento con compromissione della lettura da altre condizioni con caratteristiche simili, quali: il Disturbo dell'Apprendimento con compromissione della comprensione del testo, il Disturbo dell'Apprendimento con compromissione nella scrittura e il Disturbo dell'Apprendimento con compromissione nel calcolo.

La diagnosi viene solitamente fatta attraverso una combinazione di valutazioni psicometriche, osservazioni cliniche e revisione della storia scolastica e educativa, tenendo conto delle caratteristiche individuali di ogni persona.

### **1.3 Epidemiologia e comorbidità**

Anche se è riconosciuto come un problema di salute pubblica reale, la prevalenza esatta della DE rimane una questione complessa, con stime che variano dal 2% al 20% a seconda degli studi (Di Folco, Guez, Peyre & Ramus, 2021). In bambini di età scolare la percentuale può variare in base alla lingua e alla cultura, con stime che oscillano tra il 5% e il 15%. Per quanto riguarda gli adulti, la prevalenza rimane poco definita, ma sembra aggirarsi attorno al 4%. Il disturbo è più comune nei maschi che nelle femmine con un rapporto di 2 a 1 e di 3 a 1 (Rattà, n.d.).

Le cause di questo ampio range di variabilità sono molteplici. In primo luogo, la scelta del manuale nosografico di riferimento per effettuare la diagnosi provoca inevitabilmente delle differenze. In secondo luogo, le stime di prevalenza sono influenzate dalla soglia di gravità utilizzata per definire una difficoltà come "significativa". Dato un certo intervallo di capacità di lettura nella popolazione, qualsiasi soglia è in qualche misura arbitraria (Stuebing, Fletcher, LeDoux, Lyon, Shaywitz & Shaywitz, 2002). A ciò si aggiunge il fatto che la DE si manifesta in modo diverso nelle diverse ortografie. Nelle ortografie dette "opache", in cui la

corrispondenza tra grafema e fonema non è diretta, come nell'inglese, la difficoltà nella lettura si distingue per una ridotta fluidità e per la presenza di numerosi errori. Al contrario, nelle lingue ad alta corrispondenza, come l'italiano, definite trasparenti, il tratto distintivo tende a essere una lettura lenta ma generalmente precisa.

In Italia, è stato svolto un tentativo di definire chiaramente i criteri diagnostici per i DSA, con lo scopo di trovare un consenso sulle condizioni cliniche e poter chiarire i dati epidemiologici. Il tentativo è rappresentato dalla *Consensus Conference* (CC) promossa dall'Istituto Superiore di Sanità il cui documento, che ne è derivato, è stato pubblicato il 20 gennaio 2022 e costituisce le Linee Guida a cui tutti i centri diagnostici e servizi clinici nazionali dovrebbero fare riferimento. Riportiamo a seguire le LG più rilevanti per l'argomento di questa tesi, estratte dal documento ufficiale della CC del 2022.

Il nuovo documento riporta dati epidemiologici aggiornati sui DSA che indicano una prevalenza tra 3-5% della popolazione scolastica.

Viene ribadito che il disturbo più frequentemente diagnosticato è il DSA con compromissione della lettura, seguito da compromissione del calcolo e della scrittura.

Inoltre, viene evidenziato un aumento della presenza di studenti con DSA nelle scuole italiane, anche a causa di una maggiore attenzione alla diagnosi precoce e alla diffusione di strumenti diagnostici più efficaci.

È stata anche riconosciuta l'importanza di considerare gruppi specifici, come gli studenti bilingui e i giovani adulti, che rappresentano una quota crescente della popolazione scolastica e universitaria, rispettivamente.

Per concludere questo paragrafo, è utile elencare i disturbi comunemente associati alla DE. L'identificazione accurata delle condizioni comorbide facilita la diagnosi di DE e permette di evitare che sintomi legati ad altre problematiche cliniche vengano erroneamente attribuiti alla DE stessa. Il DSA si presenta comunemente in associazione ad altri disturbi dello sviluppo, come il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (Germanò, Gagliano & Curatolo, 2010), il disturbo di

linguaggio, il disturbo della comunicazione (Snowling, Hayiou-Thomas, Nash & Hulme, 2019) e il disturbo dello spettro autistico (Russell & Pavelka, 2013), o a disturbi mentali, come il disturbo depressivo o il disturbo d'ansia (Mugnaini, Lassi, La Malfa & Albertini, 2009). Inoltre, non è da trascurare la co-occorrenza di altri tipi di DSA associati alla DE. In particolare, la Disortografia, con un tasso di comorbidità tra il 30% e il 50% e la Discalculia con il 20%-40% di individui con doppia diagnosi (Willcutt & Pennington, 2000).

Questi elevati tassi di comorbidità evidenziano la necessità di adottare un approccio diagnostico multidisciplinare nell'analisi e nella gestione della DE. È di fondamentale importanza prendere in considerazione la possibile presenza di disturbi concomitanti, al fine di ottenere una diagnosi accurata e un intervento appropriato. La complessità e la variabilità delle manifestazioni della DE, infatti, richiedono l'integrazione di competenze provenienti da diversi ambiti clinici e educativi.

#### **1.4 L'importanza della prevenzione: Fattori di rischio**

La ricerca non è ancora in grado di fornire elementi certi sulla possibilità di sviluppare un DSA. Tuttavia, la ricerca scientifica degli ultimi decenni si è impegnata molto in tal senso, evidenziando che i fattori di rischio per la DE sono da ricercarsi in due tipologie di fattori; quelli ambientali e quelli genetici. Di seguito, verranno esaminati in dettaglio entrambi questi aspetti cruciali.

Il DSM-5-TR, in particolare, indica tra i più comuni fattori di rischio ambientale uno status socioeconomico (SES) basso e l'esposizione a fattori neurotossici, tra cui: piombo, nicotina, manganese, eteri di difenile polibromurati e inquinamento atmosferico. Importanti fattori di rischio ambientale sono stati individuati in uno studio condotto su bambini italiani (Mascheretti, Marino, Simone, Quadrelli, Riva, Cellino, Maziade, Brombin & Battaglia, 2013), in cui è stato rilevato che la probabilità di sviluppare la DE aumentava significativamente con un'età più giovane dei genitori alla nascita del bambino, un livello di istruzione dei genitori più basso e un maggior rischio di aborto spontaneo per la madre. Ulteriori studi aggiungono altri elementi ambientali di rilievo, quali il SES dei genitori, l'apprendimento attivo, il fumo materno, l'allattamento al seno e il peso alla nascita (Mascheretti et al., 2013; He, Shao, Zhou, Ke, Kong, Guo & Song, 2014).

Relativamente alla componente genetica, è ormai noto il suo ruolo nell'influenzare l'acquisizione delle abilità scolastiche indipendentemente dal livello intellettuale generale. Infatti, la presenza di una storia familiare di DSA aumenta considerevolmente il rischio di sviluppare il medesimo disturbo (Vicari & Caselli, 2017). Nell'ambito della genetica molecolare, inoltre, negli ultimi decenni sono stati condotti numerosi studi per comprendere il ruolo dei geni specifici nella DE. La rilevanza di questa ricerca risulta particolarmente significativa nell'ottica della prevenzione, poiché una comprensione più approfondita del ruolo della genetica potrebbe consentire di individuare i bambini a rischio prima che i sintomi si manifestino. Questo approccio preventivo potrebbe migliorare significativamente gli interventi precoci, offrendo a questi bambini le risorse necessarie per affrontare le sfide legate alla DE sin dalle prime fasi del loro sviluppo (Francks,

MacPhie & Monaco, 2002). L'analisi genetica ha identificato numerose regioni del genoma che potrebbero ospitare le varianti ereditate responsabili delle difficoltà di lettura. Tra queste, i loci sui cromosomi 2, 3, 6, 7, 11, 15, 18 e 21 sono i più citati nella letteratura scientifica (Scerri, Morris, Buckingham, Newbury, & Monaco, 2011; Mascheretti, Riva, Giorda, Beri, Lanzoni, Cellino & Marino, 2014; Rubenstein, Raskind, Berninger, Matsushita & Wijsman, 2014; Peter, Raskind, Matsushita, Lisowski, Vu, Berninger & Brkanac, 2011; Chen, Wang, Xia, Zhou, Gao, Xu & Sun, 2014). In questo paragrafo, ci concentreremo prevalentemente sui loci 3p12, 6p22.3 e 15q21.3 e i rispettivi geni associati, ovvero ROBO1, KIAA0319 e DYX1C1, poiché questi geni sono i più citati in studi statisticamente rilevanti associati alla DE.

Nel paragrafo successivo (vedi 1.1.5), ci focalizzeremo esclusivamente sul gene DCDC2, poiché le evidenze scientifiche attuali mostrano una correlazione particolarmente significativa tra questo gene e la DE. Inoltre, una parte del campione utilizzato per questa ricerca è costituito da bambini con una delezione di DCDC2, il che rende particolarmente rilevante un approfondimento a sé stante sul ruolo di questo gene nella DE.

Le prime evidenze relative al coinvolgimento del gene ROBO1 nella DE sono state riportate da Hannula-Jouppi e colleghi (Hannula-Jouppi, Kaminen-Ahola, Taipale, Eklund, Nopola-Hemmi, Kääriäinen & Kere, 2005). Il gruppo di ricerca ha osservato una traslocazione t(3;8)(p12;q11) del gene in un individuo affetto da DE. ROBO1 svolge un ruolo cruciale nella regolazione degli assoni che attraversano la linea mediana tra gli emisferi cerebrali. Questi risultati suggeriscono che la DE possa essere causata da piccoli cambiamenti nell'espressione di ROBO1, come la perdita di una copia funzionale del gene. Ulteriori evidenze derivano da uno studio condotto da Mascheretti e colleghi nel 2013, su 493 famiglie con un totale di 1727 soggetti. I risultati suggeriscono che difficoltà di lettura possono co-occorrere con difficoltà di linguaggio e abilità matematiche, trovando significative correlazioni genetiche tra queste abilità e i tratti legati alla lettura. Gli autori hanno considerato la DE come un tratto dicotomico e hanno confrontato tale tratto con i fenotipi neuropsicologici ad esso

correlati e le abilità deficitarie nel linguaggio e nella matematica, dimostrando il contributo di ROBO1 ai deficit nella DE e ai fenotipi correlati.

Il gene KIAA0319, situato sul cromosoma 6p22.3, è stato indagato in molti studi sugli antecedenti della DE, per il suo ruolo nella migrazione neuronale e nello sviluppo del cervello, che sono processi responsabili delle abilità di lettura, oltre che di altri aspetti clinici e dello sviluppo del linguaggio. Scerri e colleghi hanno condotto uno studio nel 2011, includendo 225 bambini inglesi con diagnosi di DE, per verificare se i geni candidati per tale disturbo influenzano tratti cognitivi specifici o hanno un effetto generale sulla cognizione. Sono state analizzate varianti di rischio comuni nei loci candidati per DE, tra cui KIAA0319 e DCDC2, ed è stato effettivamente rilevato che esiste un'associazione specifica tra DCDC2 e la DE ed una correlazione più ampia tra KIAA0319 e le capacità di lettura lungo tutta la gamma delle abilità coinvolte. Un'altra ricerca rilevante in tal senso (Platko, Wood, Pelsler, Meyer, Gericke, O'Rourke & Pauls, 2008) è stata condotta su un campione di 244 soggetti *afrikaner*, tra i 9 e i 12 anni di età, di cui 122 con diagnosi di DE e altrettanti controlli sani. Innanzitutto, lo studio dimostra che i punteggi per i gruppi affetti e non affetti diverge marcatamente in tre test: lettura di singole parole, lettura di non-parole, e consapevolezza fonemica. Il risultato di questi test nei bambini con diagnosi è inferiore alla norma, confermando le caratteristiche fenotipiche del disturbo. L'analisi genetica, che ha incluso diversi marcatori all'interno del gene KIAA0319, ha mostrato che le varianti di questo gene sono correlate con le difficoltà di lettura osservate nei partecipanti affetti da DE, confermando che il gene KIAA0319 è significativamente associato alla DE.

Anche il gene DYX1C1 è stato identificato come potenziale gene candidato per la DE. Un importante studio (Venkatesh, Siddaiah, Padakannaya & Ramachandra, 2014) indaga il ruolo di questo gene nella popolazione indiana. Sono stati considerati dieci polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) di DYX1C1 in 210 casi di DE e 256 controlli abbinati per età ed è stata osservata una associazione significativa per il genotipo omozigote dello SNP *rs12899331*. I test psicolinguistici hanno mostrato un'associazione tra *rs12899331* e fenotipi dislessici come lettura di parole e non parole, compito di inversione delle sillabe,

e l'ortografia. Il polimorfismo a singolo nucleotide *rs12899331* di *DYX1C1* potrebbe dunque contribuire alla manifestazione della DE. Lo studio di Marino e colleghi (Marino, Citterio, Giorda, Facoetti, Menozzi, Vanzin & Molteni, 2007), ha indagato l'associazione tra una variante genetica del gene *DYX1C1* e la memoria a breve termine nei casi di DE. I risultati principali dello studio dimostrano che la presenza di una variante genetica di *DYX1C1* è correlata a differenze significative nella memoria a breve termine, tra individui dislessici e controlli sani. Dunque, i bambini dislessici hanno mostrato difficoltà più marcate nella memorizzazione di informazioni a breve termine, suggerendo il coinvolgimento di *DYX1C1* non solo nella DE in generale, ma in specifici aspetti cognitivi associati ad essa, come la memoria a breve termine.

Venendo alla conclusione di questo paragrafo si nota come, nel loro insieme, le evidenze raccolte gettano ulteriore luce sulla base eziologica e sulla complessità fenotipica di questo disturbo dello sviluppo. Il contributo ambientale, così come quello genetico, sono stati riportati in moltissimi studi condotti in culture differenti e su soggetti di differenti fasce d'età, con diagnosi o a rischio. Ciò conferma l'ipotesi di un'origine genetica predisponente, combinata a fattori ambientali esacerbanti, che alterano lo sviluppo e il funzionamento cerebrale.

#### 1.4.1 Il ruolo del gene DCDC2

Il gene DCDC2 è uno dei geni più studiati nel contesto della DE. Situato sul cromosoma 6p22.3, è uno dei membri della famiglia DCX e svolge un ruolo importante nello sviluppo neurale. In particolare, esso è uno dei responsabili della migrazione neuronale verso la neocorteccia, e potrebbe essere coinvolto anche nei processi del corpo calloso. Nel cervello, DCDC2 è espresso in molte regioni, tra cui la corteccia entorinale, la corteccia temporale inferiore, la corteccia temporale mediale e altre aree del cervello (Meng, Smith, Hager, Held, Liu, Olson & Gruen, 2005). Mutazioni o variazioni in questo gene possono quindi avere un impatto significativo sulle capacità cognitive, inclusa la lettura. Diversi studi internazionali hanno esplorato l'associazione tra le varianti del gene DCDC2 e la DE, trovando spesso correlazioni significative. Tuttavia, i risultati possono variare tra diverse popolazioni, suggerendo ancora una volta che l'eziologia del disturbo non è univoca ma deriva da complesse interazioni tra geni e ambiente.

Per iniziare riportiamo un importante studio (Lampis et al., 2021) che esamina studi precedenti condotti su roditori murini per indagare il coinvolgimento genetico della DE. Prima di esporre i risultati dello studio è necessaria una breve premessa sugli studi genetici condotti sui modelli animali, che sono da considerarsi un metodo utile ed innovativo per ampliare le conoscenze scientifiche sull'eziopatogenesi del disturbo e, in particolare, per valutare modelli preclinici dello stesso. Gli studi sugli animali, infatti, permettono di semplificare quadri complessi come quello della DE, aiutando così ad individuare una causalità tra fattori di rischio e comportamento (Guidi, Velayos-Baeza, Martinez-Garay, Monaco, Paracchini, Bishop & Molnár, 2018). Per riprodurre il substrato genetico che si vuole indagare si ricorre a modelli animali mutanti, ottenuti tramite tecniche genetiche che permettono di “disattivare” totalmente o parzialmente alcuni geni. Nel nostro caso, la tecnica di interesse che simula la delezione del gene è il knock-out (KO), che fa sì che uno o più geni di un organismo vengano totalmente o parzialmente eliminati (Manis, 2007). È sempre necessario adottare una certa cautela rispetto ai risultati ottenuti da studi su modelli animali ma, nonostante ciò, essi forniscono un enorme contributo alla ricerca sulla DE. È,

dunque, necessario comprendere le relazioni che intercorrono tra geni e ambiente per chiarire come l'effetto limitato, che la mutazione genetica ha sull'eziologia del disturbo, si manifesti a contatto di determinati ambienti, che definiamo condizioni ambientali di rischio, e non in presenza di condizioni ambientali favorevoli, che ricoprono un effetto protettivo dall'insorgenza del disturbo. Sappiamo, infatti, che condizioni ambientali favorevoli possono cambiare l'espressione genica e portare a modifiche epigenetiche permanenti ( Di Segni, Andolina & Ventura, 2018). Questo fenomeno è di fondamentale importanza nel contesto della prevenzione, poiché se applicato a soggetti a rischio dal punto di vista genetico, fa sì che facendo sussistere determinate condizioni ambientali, si possa prevenire l'insorgenza della malattia. Tornando allo studio di Lampis e colleghi (2021), ciò che è interessante per l'argomento del presente elaborato è quanto attiene ai risultati ottenuti sul contributo della delezione di DCDC2. Tale delezione, riprodotta con tecnica di KO genetico nei roditori, si dimostra essere relata alla DE. È stato osservato che nei murini deleti erano presenti alterazioni strutturali per cui vi erano più neuroni piccoli e meno neuroni grandi nel nucleo genicolato laterale (NGL) rispetto ai roditori selvatici (Rendall, Perrino, LoTurco & Fitch, 2019). Inoltre, sono state rilevate delle modificazioni dell'eccitabilità neuronale nei topi DCDC2 KO, che mostravano maggiore eccitabilità e ridotta precisione temporale nella scarica dei potenziali d'azione nei neuroni piramidali della neocorteccia rispetto ai topi selvatici (Che, Girgenti, LoTurco, 2014).

Per quanto riguarda la migrazione neuronale, non sono stati trovati dati significativi per cui è possibile affermare che la delezione di DCDC2 provochi eterotopie nei roditori deleti, pare però che la riduzione dell'espressione DCX associata alla KO di DCDC2 portavano alla comparsa di eterotopia a bande subcorticali e interruzioni nella crescita dendritica, dimostrando che il DCDC2 ha un ruolo parziale, associato a quello di DCX, nel regolare la migrazione neuronale e la crescita dendritica (Wang, Yin, Rosen, Gabel, Guadiana, Sarkisian, Galaburda & LoTurco, 2011). Un ultimo importante risultato della delezione di DCDC2 si riscontra al livello comportamentale. È stato osservato che i roditori con delezione mostrano deficit nell'elaborazione uditiva, nella memoria di lavoro (Centanni,

Booker, Chen, Sloan, Carraway, Rennaker & Kilgard, 2016), e nella percezione del movimento, che approfondiremo nel capitolo relativo all'attenzione visuo-spaziale.

Proseguendo con l'analisi della letteratura che indaga il ruolo della delezione di DCDC2 su esseri umani, si fa ora riferimento ad uno studio condotto da Meng e colleghi nel 2005. In questo studio sono state genotipizzate 153 famiglie nucleari con disabilità di lettura per 147 polimorfismi a SNP, distribuiti nella regione che circonda il locus DYX2 sul cromosoma 6p22, area che ha già mostrato in passato un'associazione stabile con la DE. In questo contesto, è stata trovata una grande delezione all'interno dell'introne 2 del gene DCDC2, contenente ripetizioni tandem di siti di legame per fattori di trascrizione. Dai risultati si evince che tali varianti identificate nel gene DCDC2 sono associate in modo statisticamente significativo a vari tratti di lettura nei soggetti studiati, e dunque la presenza di queste varianti genetiche è correlata con difficoltà o abilità nella lettura. Inoltre, questo studio è molto importante perché localizza l'azione del gene nel cervello, individuando aree dell'emisfero sinistro che sappiamo essere coinvolte nelle abilità di lettura, ovvero: le regioni frontale inferiore, parieto-temporale e dorsale.

Un ulteriore risultato significativo deriva dello studio di Marino e colleghi (Marino, Scifo, Della Rosa, Mascheretti, Facoetti, Lorusso & Perani, 2014) che individua anomalie anatomiche nella sostanza bianca del cervello, in individui portatori della delezione in introne 2 del gene DCDC2, indipendentemente dalla presenza di una diagnosi di DE. Questo dato suggerisce che le alterazioni nella struttura della materia bianca possano essere associate alla delezione del gene DCDC2 anche in assenza di una manifestazione clinica di DE. Tale risultato si allinea con il modello multifattoriale della DE, secondo il quale una vulnerabilità cerebrale può esistere senza necessariamente manifestarsi come DE, grazie all'influenza di fattori ambientali di protezione e altri modulatori. In altre parole, le anomalie anatomiche osservate possono rappresentare una predisposizione alla DE, che si manifesta solo se interagisce con specifici fattori ambientali.

Per concludere, si cita lo studio di Wilcke e colleghi (Wilcke, Weissfuss, Kirsten, Wolfram, Boltze & Ahnert, 2009) nel quale si replicano alcune evidenze succitate e si aggiungono ulteriori elementi. Sono state individuati specifici polimorfismi del gene DCDC2, rs807701 e rs807724, significativamente associati alla DE in un campione di 96 individui affetti dal disturbo. Inoltre, sul medesimo campione, è stata dimostrata una associazione tra la delezione nell'introne 2 del gene DCDC2 e la DE.

I dati presentati in questo paragrafo rappresentano solo una selezione limitata degli studi condotti finora sul ruolo del gene DCDC2 nel rischio di sviluppare la DE. Riconoscendo la complessità intrinseca della ricerca genetica sulla DE, come disturbo poligenico che risente dell'influenza di fattori ambientali, si ritiene che ogni contributo in questa area possa fornire preziose indicazioni per comprendere le complesse interazioni che determinano l'insorgenza del disturbo stesso. In questo contesto, il presente elaborato nasce con l'intento di contribuire a chiarire tali concause, approfondendo il ruolo del gene DCDC2 in relazione alle abilità di attenzione visuo-spaziale in bambini con delezione, argomento che verrà approfondito in seguito (vedi paragrafo 2.1).

## 1.5 Quadro clinico e neuropsicologico

### 1.5.1 Aspetti Neurobiologici e Neuroanatomici

La ricerca scientifica ha, ormai da decenni, dimostrato che la DE è caratterizzata da alterazioni cerebrali specifiche, sia funzionali che strutturali. L'identificazione di queste alterazioni cerebrali è di fondamentale importanza, poiché fornisce un quadro più chiaro del disturbo, suggerendo che le difficoltà di lettura sono causate da anomalie cerebrali specifiche, piuttosto che da una semplice carenza di abilità. Anche quando le prestazioni di lettura di bambini dislessici non sono, in maniera evidente, differenti da quelle di bambini neurotipici, è stato dimostrato che dal punto di vista cerebrale le differenze sono comunque significative. Uno studio di Hoeft e colleghi (Hoeft, Hernandez, McMillon, Taylor-Hill, Martindale, Meyler & Gabrieli, 2006) condotto con tecniche di neuroimmagine durante compiti di elaborazione fonologica, dimostra che bambini con diagnosi di DE hanno una minore attivazione di diverse aree cerebrali, rispetto ai controlli abbinati per età, abilità di lettura e prestazioni in scanner. Le aree individuate sono cinque, ovvero: corteccia parieto-temporale sinistra, corteccia parieto-temporale destra, corteccia occipito-temporale destra e cortecce frontali bilaterali. Inoltre, si rilevano anomalie strutturali a livello del giro fusiforme e una ridotta connettività funzionale tra aree coinvolte nella lettura, associata alle difficoltà di comprensione del testo.

Altri studi hanno indagato il coinvolgimento cerebellare come possibile fattore relato alla DE. Nicolson e Fawcett, nel 2011, evidenziano anomalie cerebellari connesse alla ridotta fluidità di lettura, in particolare una significativa riduzione del volume cerebellare e alterazioni strutturali interne al cervelletto. Inoltre, Stodley e Stein (2013) hanno osservato che i soggetti con DE presentano una minore attivazione cerebellare durante i compiti di lettura rispetto ai normo lettori, indicando la presenza di alterazioni funzionali che possono compromettere le capacità di elaborazione del linguaggio scritto. La Teoria Cerebellare verrà approfondita in seguito, poiché unita alla Teoria Magnocellulare ci permette di inquadrare meglio il deficit visuo-attentivo associato alla DE (vedi sezione “Basi Neuronal dell’Attenzione Visuo-Spaziale”).

### 1.5.2 Difficoltà di decodifica e lettura

Il quadro clinico della DE può essere complesso e variegato, ma il segno distintivo principale è rappresentato dalla difficoltà di lettura. Tale difficoltà può manifestarsi in due modi; sotto forma di ridotta velocità, caratterizzando un andamento di lettura non fluente, o come carente precisione della lettura, a seconda che i lettori utilizzino ortografie "trasparenti" o "opache". Nelle ortografie trasparenti, come l'italiano, il finlandese, lo spagnolo, il turco, lo svedese il serbo e in parte il tedesco, c'è una corrispondenza chiara tra grafemi e i fonemi, che facilita il processo di decodifica per i lettori. Le ortografie opache invece, come inglese, francese, norvegese, danese e irlandese, presentano una corrispondenza meno prevedibile tra grafemi e fonemi, rendendo la lettura e la decodifica più complesse. I lettori dislessici, in quest'ultime lingue, rispetto ai lettori in lingue trasparenti, mostrano un quadro di difficoltà più marcate, con maggiori complicazioni sia di decodifica, da cui una lettura inaccurata, che di fluenza (Ziegler & Goswami, 2005). Ciò che contraddistingue però la DE tra le due ortografie è che, nelle ortografie trasparenti il *marker* clinico principale è la lentezza nella lettura (Wimmer & Mayringer, 2002), con capacità di decodifica fonologica relativamente intatte, da cui deriva un minor numero di errori di lettura (Ziegler, Bertrand, Lété & Grainger, 2014). Per un approfondimento su questo tema si rimanda al paragrafo confacente (vedi 1.5.3).

Concentrando l'attenzione sulle caratteristiche della DE nelle ortografie trasparenti, per le ragioni sopra descritte, appare chiaro come nell'ottica di un'individuazione precoce del disturbo, la velocità di lettura rappresenti un parametro molto importante (Wimmer, 1993). A conferma di ciò si riporta uno studio condotto da Orsolini e colleghi (Orsolini, Fanari, Serra, Cioce, Rotondi, Dassisti & Maronato, 2003) in cui l'obiettivo principale era esaminare le difficoltà di lettura in bambini italiani, per determinare se i deficit principali riguardassero effettivamente la velocità di lettura o altri aspetti coinvolti. Sono state in primis individuate, su bambini valutati dopo tre mesi di frequenza al primo anno della scuola primaria, quattro strategie di lettura differenti. La prima, "*Indovinare da indizi ortografici*", basata sul cercare di individuare la parola a partire da indizi

iniziali, ovvero solo le prime lettere decodificate, tentando di indovinare la parola bersaglio, spesso con scarsi risultati. La seconda, “*Decifrazione di singole lettere*”, impostata sul decifrare le singole lettere, con difficoltà ad assemblarle insieme. La terza, “*Strategia alfabetica sistematica*”, in cui non si riscontrano difficoltà di assemblaggio e il bambino riesce a mettere insieme le lettere in maniera più precisa. Per finire la quarta, “*Decifrazione avanzata*”, per cui i bambini mostrano maggiore fluidità, decifrando la parola a mente e la pronunciano per intero. Dunque, in questa prima fase, di acquisizione delle abilità di lettura, si riscontra un maggior numero di errori ed in particolare; il primo gruppo legge parole diverse da quelle riportate sul testo, mentre gli altri tre producono più spesso non-parole. Gli errori però, anche nei lettori che verranno poi diagnosticati come dislessici, si riducono molto rapidamente e alla fine del primo anno della scuola primaria tutti leggono per lo più in modo corretto, ma con marcata lentezza.

### 1.5.3 Difficoltà fonologiche

La DE è spesso associata a difficoltà di consapevolezza fonologica, intesa come la capacità di riconoscere e manipolare i suoni del linguaggio. Tale difficoltà determina problemi nell'analizzare, segmentare e sintetizzare i suoni, da cui deriva la difficoltà di decodifica di parole scritte, tipica del disturbo. Buone abilità di lettura richiedono buone competenze fonologiche, soprattutto in lingue ad ortografia opaca. Diversi studi, infatti, dimostrano che la trasparenza ortografica influisce sulle manifestazioni della DE e questo effetto sembra essere mediato dalle abilità fonologiche. Uno studio di Katz e Lanzoni, già nel 1992, indicava che i bambini con DE che apprendono lingue con ortografie trasparenti tendono a mostrare meno difficoltà nell'analisi fonologica, rispetto ai bambini che imparano a leggere una lingua ad ortografia opaca. I risultati di questo studio non sono un caso isolato. Infatti, uno studio condotto nel 2002 da Wimmer e Mayringer che ha coinvolto bambini inglesi e tedeschi con e senza difficoltà di lettura, conferma che le difficoltà fonologiche sono più marcate nei bambini che apprendono la lettura in lingue con ortografie opache. Al contrario, i bambini che acquisiscono competenze di lettura in lingue caratterizzate da una maggiore corrispondenza tra grafemi e fonemi mostrano difficoltà fonologiche meno evidenti. Anche studi condotti su bambini che non manifestano difficoltà di lettura dimostrano che l'acquisizione dell'abilità di lettura, in lingue come finlandese, svedese e italiano sia un processo più rapido di quanto non lo sia in lingue come l'inglese e che la consapevolezza fonologica è un predittore cruciale della capacità di lettura, ma il suo impatto varia a seconda del tipo di ortografia (Seymour, Aro & Erskine, 2003).

In conclusione, nelle lingue con ortografia opaca, la consapevolezza fonologica riveste un'importanza cruciale poiché in tali lingue le regole fonologiche non sono suggerite dalle stesse parole, come avviene invece in lingue ad ortografia trasparente. Queste evidenze suggeriscono che interventi mirati a potenziare la consapevolezza fonologica potrebbero essere particolarmente efficaci per supportare i lettori con difficoltà di lettura in lingue con ortografie opache, mentre

in lingue con ortografie trasparenti potrebbero essere più efficaci altri tipi di interventi (vedi paragrafo 2.2).

#### 1.5.4 Difficoltà di memoria

La capacità di memorizzare è un requisito indispensabile al fine di poter apprendere, infatti, l'apprendimento non può in alcun modo prescindere dalle abilità mnestiche. L'abilità di lettura, dunque, al momento di essere appresa richiede il coinvolgimento di abilità di memoria, il cui contributo continuerà ad essere fondamentale anche dopo che l'abilità è stata acquisita. In particolare, nel dominio della memoria, una buona abilità di Memoria di Lavoro (*Working Memory*, WM) è fondamentale per una buona capacità di lettura. La WM è un "magazzino" a capienza ridotta, all'interno del quale un numero limitato di informazioni viene mantenuto per un certo periodo di tempo; il tempo necessario ad espletare il compito che la richiede. Il termine è stato introdotto nel 1974 da Baddeley e Hitch, che l'hanno definita "una struttura a capacità limitata che mantiene ed elabora le informazioni per un periodo di tempo limitato". Come teorizzato dallo stesso Baddeley, la WM è composta da tre sottosistemi che elaborano rispettivamente: informazioni verbali (loop fonologico); informazioni visuo-spaziali (taccuino visuo-spaziale); informazioni integrate provenienti da più domini (buffer episodico) (Baddeley & Hitch, 2000).

Gran parte della ricerca in questo campo ha indagato la relazione tra la DE e WM fonologica (Brady, 2013; Swanson, Howard & Saez, 2003;), dimostrando che il deficit a carico del loop fonologico è un fattore cruciale nelle difficoltà di lettura associate alla DE. In particolare, hanno evidenziato che i bambini con DE presentano abilità di WM fonologica significativamente inferiori rispetto ai bambini senza diagnosi di DE.

Altri studi ampliano la prospettiva, attestando che il deficit di memoria non è limitato solo al dominio fonologico ma interessa anche la WM visuo-spaziale. A tal proposito, uno studio condotto nel 2011 da Menghini e colleghi, dimostra che le prestazioni ai compiti di WM verbale e visuo-spaziale sono entrambe significativamente inferiori nei bambini con DE rispetto ai controlli, suggerendo

che il deficit di memoria non è limitato solo al dominio fonologico, ma coinvolge componenti più generali (Menghini, Finzi, Carlesimo & Vicari, 2011).

Questi dati indicano chiaramente che i deficit associati alla DE non si limitano esclusivamente alla sfera fonologica, ma si estendono anche ad altre aree delle funzioni esecutive. Pertanto, è cruciale che gli interventi terapeutici e didattici non si concentrino unicamente sulla dimensione fonologica, ma considerino anche altre aree in cui si manifestano difficoltà, come l'attenzione visuo-spaziale. Solo un approccio integrato e multidimensionale potrà affrontare efficacemente le sfide complesse che le persone colpite da DE devono affrontare. In vista di ciò, il capitolo successivo esplorerà approfonditamente il concetto di attenzione visuo-spaziale, offrendo una rassegna delle difficoltà visuo-attentive associate alla DE. Successivamente, saranno presentate proposte di trattamento che valorizzano l'attenzione visuo-spaziale, con un focus particolare sull'impiego dei Videogiochi d'Azione (VGA) come strumento terapeutico innovativo per il trattamento della DE.



## **CAPITOLO 2: ATTENZIONE VISUO-SPAZIALE E VIDEOGIOCHI D'AZIONE**

Nella prima sezione del presente capitolo, in continuità con il precedente, verrà esaminato in dettaglio il ruolo dell'attenzione visuo-spaziale, con l'obiettivo di completare il quadro clinico e neuropsicologico della DE. Saranno esplorate le fondamenta neurobiologiche dell'attenzione visuo-spaziale, con particolare attenzione alle sue intersezioni con le capacità di lettura. Successivamente, verranno illustrate diverse tecniche per la valutazione dell'attenzione visuo-spaziale.

Nella seconda parte del capitolo, saranno presentati esempi di trattamenti orientati al potenziamento dell'attenzione visuo-spaziale, in particolare, si approfondirà l'uso dei VGA come metodo terapeutico. Saranno discussi vari studi che hanno applicato questo approccio con bambini a rischio o diagnosticati con DSA, e verranno analizzate le potenzialità di tali interventi per i soggetti in età evolutiva, così come le loro potenziali applicazioni cliniche.

### **2.1 L'attenzione Visuo-Spaziale**

L'attenzione, in senso esteso, è un processo cognitivo multi-componenziale che permette di selezionare alcuni stimoli, a scapito di altri, ritenuti salienti in specifici contesti (Valenza & Turati, 2019). Questo processo è un requisito fondamentale per lo svolgimento efficace di qualsiasi attività poiché in assenza di tale sistema, che filtra le informazioni rilevanti, si verrebbe “bombardati” da milioni di stimoli senza la possibilità di elaborarne efficacemente alcuno. Infatti, come dimostrato in un recente studio (Sciberras, Streatfeild, Ceccato, Pezzullo, Scott, Middeldorp & Coghill, 2022), l'impatto sulla qualità della vita di chi soffre di disturbi dell'attenzione è molto rilevante.

Il sistema attentivo dispone di diverse componenti, ovvero: *l'attenzione selettiva*, intesa come la capacità di scegliere su quali stimoli concentrarsi ignorando gli stimoli distraenti; *l'attenzione sostenuta*, cioè la capacità di mantenere l'attenzione per un determinato periodo di tempo su un compito o stimolo

definito; *l'attenzione divisa*, che consente di svolgere due attività in contemporanea distribuendo le risorse attentive tra le due; *l'attenzione alternata*, ovvero la capacità di cambiare rapidamente il focus attentivo in funzione di richieste emergenti per poi tornare al focus iniziale; *l'attenzione uditiva*; che permette di riconoscere e identificare determinati stimoli uditivi e focalizzarsi su di essi; e *l'attenzione visuo-spaziale*, che si occupa della gestione delle informazioni visive e spaziali.

Quest'ultima componente permette di elaborare e integrare le informazioni relative alla posizione, alla distanza e alla relazione spaziale tra gli oggetti. È cruciale per compiti come navigare in uno spazio, riconoscere oggetti in movimento, e coordinare movimenti complessi. Ad esempio, quando si guida un'auto, si utilizza l'attenzione visuo-spaziale per mantenere il controllo del veicolo sulla strada e per riconoscere segnali e ostacoli.

L'attenzione visuo-spaziale è fondamentale per moltissime attività quotidiane e, come diretta conseguenza, difficoltà in quest'area possono influenzare negativamente molteplici attività, prime tra tutte: il movimento nello spazio, la coordinazione motoria e la lettura.

La capacità di muoversi nello spazio, definita anche “navigazione”, è consentita dalla percezione e integrazione delle informazioni spaziali. In un importante studio (Wolbers & Hegarty, 2010), è stato dimostrato che il deficit di attenzione visuo-spaziale è responsabile di difficoltà significative nel mantenere una traiettoria e ricordare una determinata direzione da seguire.

La coordinazione motoria, invece, è sostenuta dall'integrazione tra informazioni visive e spaziali per eseguire movimenti controllati e precisi. Difficoltà visuo-spaziali, correlate a problemi di coordinazione motoria, sono state indagate in diverse popolazioni, inclusi bambini con disturbi dello sviluppo e adulti con lesioni cerebrali (Cohen & Avidan, 2007). Studi hanno dimostrato che le persone con deficit di attenzione visuo-spaziale possono avere problemi con compiti che richiedono un'accurata pianificazione spaziale e una coordinazione motoria fine.

Anche la lettura non può prescindere da buone abilità di attenzione visuo-spaziale, anche se il motivo potrebbe sembrare meno evidente. La lettura richiede, in primis, di sequenziare visivamente le lettere affinché si possa riconoscere la parola come tale. Il sequenziamento richiede che si focalizzi l'attenzione sulla prima lettera, la si riconosca, per focalizzarsi poi sulla lettera successiva, e così via, tramite accurati spostamenti di attenzione che coinvolgono il sistema visivo (Vidyasagar & Pammer, 2010). Le parole, dopo essere state riconosciute, devono essere integrate affinché si possa comprendere il significato del testo.

L'integrazione richiede la capacità di seguire le righe; dunque, di spostare il focus attentivo progressivamente da una parte all'altra del foglio, che nel caso delle lingue indoeuropee è da sinistra a destra.

Le difficoltà visuo-spaziali, in questo contesto, possono compromettere la capacità di eseguire movimenti oculari coordinati, ostacolando la corretta scansione delle righe, e di mantenere la concentrazione su un testo lungo. Molteplici ricerche hanno mostrato che i deficit nell'attenzione visuo-spaziale possono influenzare negativamente le abilità di lettura e la comprensione del testo, con effetti particolarmente evidenti nei DSA come la DE (Bosse, Tainturier & Valdois, 2007; Lallier, Donnadieu, Berger & Valdois, 2010), indipendentemente dalle difficoltà fonologiche.

Come nello studio condotto da Facchetti e colleghi, pubblicato nel 2003, in cui vengono confrontati gli effetti sulla velocità e l'accuratezza di lettura a seguito di un trattamento con stimolazione specifica dell'attenzione visiva o un allenamento tradizionale del linguaggio, in un gruppo di 24 bambini con DE. I risultati dimostrano che il trattamento con stimolazione specifica dell'emisfero visivo è più efficace rispetto al trattamento tradizionale, producendo un miglioramento post-trattamento sia nel meccanismo di inibizione dell'attenzione che nella lettura.

Nei paragrafi che seguono verranno esposti i principali correlati neurali associati all'attenzione visuo-spaziale e riprendendo le aree associate al DE (vedi paragrafo 1.5.1), si evidenzieranno le sovrapposizioni esistenti.

Si presenterà la Via Magnocellulare-Dorsale e a seguire verrà esposta la Teoria

Magnocellulare, che espleta il quadro e chiarisce definitivamente il legame tra (dis)abilità di lettura e (dis)abilità di attenzione visuo-spaziale.

### 2.1.1 Basi neuronali dell'Attenzione Visuo-Spaziale

L'attenzione visuo-spaziale è un'abilità complessa che comprende diverse funzioni; analogamente, le basi neuronali su cui essa si fonda coinvolgono una rete complessa di aree cerebrali. Tra queste, la corteccia parietale posteriore gioca un ruolo fondamentale, essa integra le diverse informazioni provenienti da sistemi sensoriali diversi, grazie alle sue interconnessioni con altre aree corticali e sottocorticali, e permette così di individuare la posizione spaziale specifica degli oggetti nello spazio.

Un'altra area di rilievo è la corteccia occipitale, in particolare l'area visiva primaria (V1), che elabora le informazioni visive di base e fornisce input alle aree attentive superiori; e le aree V2, V3 e V4 che contribuiscono, invece, all'integrazione degli stimoli visivi percepiti nello spazio.

Diversi studi che indagano i correlati neurali dell'attenzione visuo-spaziale confermano queste evidenze. Tra questi, un importante studio (Corbetta, Miezin, Shulman, & Petersen, 1993) ha avuto l'obiettivo di individuare le aree cerebrali specificatamente coinvolte nella distribuzione dell'attenzione. Osservando l'attività cerebrale di partecipanti sani durante l'esecuzione di compiti di attenzione visuo-spaziale, che richiedevano di focalizzare l'attenzione su specifiche aree del campo visivo, gli autori rilevano un'attivazione significativa della corteccia parietale posteriore coinvolta, in particolare, nella gestione dell'allocazione dell'attenzione spaziale, suggerendo che questa porzione della corteccia abbia un ruolo cruciale nell'orientamento e nella focalizzazione dell'attenzione su specifiche aree del campo visivo. Inoltre, il riscontro di una forte interazione tra le aree parietali, soprattutto posteriori, e le aree visive suggerisce che l'attenzione visuo-spaziale richieda una collaborazione tra le aree responsabili della percezione visiva e quelle responsabili della focalizzazione attentiva.

Uno studio più recente replica i medesimi risultati e aggiunge ulteriori dati importanti (McCarthy, Kohler, Tse & Caplovitz, 2015). L'obiettivo principale dello studio era analogo a quello dello studio di Corbetta e colleghi, questa volta però gli autori hanno utilizzato un approccio basato su precise regioni di interesse (ROI). Anche in questo caso la corteccia oarietale posteriore è stata identificata come un'area cruciale nell'orientamento e nella focalizzazione dell'attenzione verso aree specifiche del campo visivo, in particolare attribuendole un ruolo nella rappresentazione delle informazioni spaziali. La corteccia occipitale, nuovamente, si dimostra coinvolta ed in particolare i risultati evidenziano il suo specifico ruolo nella percezione spaziale e non solo nella percezione visiva. Si riscontra infatti una consistente attivazione di V1 e di V2, V3 e V4 in risposta alla percezione e localizzazione di stimoli visivi nello spazio. In aggiunta si rileva il coinvolgimento delle aree frontali, in particolare la corteccia prefrontale, coinvolta nella pianificazione e nell'integrazione delle informazioni spaziali, che modula l'attenzione visuo-spaziale attraverso processi cognitivi superiori.

Il ruolo di modulazione della Corteccia Prefrontale è un'evidenza ben documentata nella letteratura scientifica. In uno studio condotto da Fox e colleghi (Fox, Raichle, Posse et al., 2001), è stato osservato che la corteccia prefrontale, in particolare la porzione dorsolaterale (DLPFC) mostra una significativa attivazione durante compiti che richiedono la modulazione *top-down* dell'attenzione visiva. Nello specifico, la DLPFC gioca un ruolo cruciale nella regolazione dell'elaborazione visiva, adattando le risposte visive in base alle esigenze attentive e alle richieste ambientali. Essa influenza direttamente la corteccia visiva primaria e secondaria, contribuendo a migliorare la precisione e la selettività dell'attenzione visiva. Questo studio dimostra chiaramente come la DLPFC sia essenziale per ottimizzare l'attenzione visiva, coordinando e affinando l'elaborazione delle informazioni visive in risposta alle condizioni e agli obiettivi specifici.

Un'altra area di rilievo in questo contesto è la corteccia temporale superiore, le cui evidenze a riguardo permettono di addentrarsi maggiormente nell'argomento

centrale di questo elaborato, approfondendo il ruolo dell'attenzione visuo-spaziale nella lettura, che sarà argomento del prossimo paragrafo. La corteccia temporale superiore svolge un ruolo cruciale nella percezione e integrazione delle informazioni spaziali complesse, come evidenziato da numerosi studi (Smith, Franklin, Langley & Johnson, 2010; Trinder, Manzel, Thompson & Shulman, 2014).

Le aree temporali superiori, ed in particolare il giro temporale superiore, sono attivamente coinvolte durante compiti di attenzione spaziale, suggerendo che esse siano fondamentali per la valutazione e l'elaborazione degli stimoli visivi.

In aggiunta, lo studio condotto da Robinson e colleghi (Robinson, Liu, Ho, & Yeh, 2012) non solo conferma il coinvolgimento della corteccia temporale in compiti che richiedono attenzione visuo-spaziale, ma rivela anche una significativa sovrapposizione tra le aree coinvolte nella lettura e quelle implicate nell'attenzione spaziale. In particolare, la ricerca ha dimostrato l'attivazione sia del giro temporale superiore sia del giro fusiforme durante attività che richiedono il riconoscimento delle parole e la selezione spaziale di stimoli visivi. Questa doppia attivazione suggerisce che le aree temporali superiori non solo partecipano all'elaborazione visiva generale ma anche a compiti specifici di riconoscimento delle parole. La presenza di una sovrapposizione neuroanatomica tra le aree coinvolte nella lettura e quelle implicate nell'attenzione visuo-spaziale fornisce un'importante base empirica a favore della teoria centrale di questo progetto di tesi. Tale teoria postula che l'attenzione visiva rivesta un ruolo cruciale nel determinare le abilità di lettura e, potenzialmente, nel contribuire alla disabilità di lettura. Un confronto delle aree cerebrali implicate nei disturbi di lettura, descritte nel paragrafo 1.5.1, con quelle discusse qui mostra una significativa sovrapposizione: corteccia frontale, aree visive, corteccia parietale posteriore, corteccia temporale e giro fusiforme. Questi dati sottolineano l'esistenza di una rete comune tra le abilità di lettura e abilità visuo-spaziali, di conseguenza, nel prossimo paragrafo, verrà presentata la Teoria Magnocellulare, che chiarirà ulteriormente il legame imprescindibile tra le due. Questa teoria integrata non considera la DE come il risultato di un singolo deficit, sia esso visivo o fonologico, ma come il prodotto di molteplici concause che si manifestano

prevalentemente a livello cerebrale, con un focus particolare sull'attenzione visuo-spaziale.

### 2.1.2 Abilità Visuo-Spaziali e Lettura: La Teoria Magnocellulare

Come già illustrato, esiste una chiara sovrapposizione neuroanatomica tra le aree cerebrali coinvolte nella lettura e quelle responsabili dell'attenzione visuo-spaziale. Tale intersezione suggerisce che la DE possa essere interpretato come una difficoltà di elaborazione percettiva, specificamente legata all'elaborazione visuo-spaziale. In questo contesto, è utile esaminare la Teoria Visiva per poi addentrarsi nella Teoria Magnocellulare, poiché quest'ultima postula che le difficoltà di lettura siano dovute a deficit nel sistema visivo magnocellulare, una delle vie visive principali che elabora stimoli rapidi e a bassa risoluzione spaziale (Stein, 2001; Livingstone, Rosen & Galaburda, 1991). Le anomalie in questo sistema possono compromettere la capacità di integrare e processare rapidamente le informazioni visive, influenzando negativamente la fluidità e l'accuratezza della lettura. In aggiunta, è importante considerare anche la Teoria Cerebellare, che si integra bene con l'Ipotesi Magnocellulare.

La Teoria Visiva si basa sull'idea che le difficoltà di lettura siano legate a deficit nei percorsi neurali specializzati per la percezione visiva. Questo approccio integra le scoperte neuroanatomiche e fisiologiche della DE con la comprensione dei processi visivi implicati nella lettura.

Il sistema visivo è costituito da due principali vie: la Via Parvocellulare e la Via Magnocellulare.

La prima è specializzata nell'elaborazione di dettagli sottili e nella percezione di colori e forme stazionarie degli stimoli visivi. Lo studio di Hubel e Wiesel (1962) ha approfondito l'organizzazione della corteccia visiva, fornendo informazioni cruciali sui campi recettivi e sulla specializzazione delle cellule corticali per l'elaborazione di stimoli visivi. In questo contesto è stato osservato che le cellule gangliari retiniche parvocellulari sono cellule di piccolo calibro con campi recettivi relativamente piccoli ma ben definiti, il che le rende adatte a cogliere le caratteristiche visive stazionarie degli stimoli visivi, come forma e dettagli degli

oggetti. Questi piccoli corpi cellulari mostrano un'alta densità a livello retinico e proiettano agli strati 3, 4, 5 e 6 del corpo genicolato laterale (Livingstone & Hubel, 1988). A questo punto le informazioni vengono trasmesse alla V1, prima area corticale a ricevere le informazioni, e a seguire alla V2 e alle aree V3, V4 e V5 (O'Keefe & Nadel, 1978).

La seconda, la Via Magnocellulare, è stata accuratamente descritta grazie agli studi istologici condotti su cervelli umani donati dai pazienti dislessici di Samuel Orton, il primo a dimostrare che gli strati magnocellulari del nucleo genicolato laterale (NGL) sono anormali nei pazienti affetti da DE. Successivamente, anche gli studi anatomo-fisiologici di Rodieck e ancor dopo gli studi condotti mediante tecniche di neuroimmagine hanno permesso di confermare con fermezza l'ipotesi del coinvolgimento della Via Magnocellulare nella DE.

Le cellule retiniche magnocellulari sono grandi corpi cellulari con dendriti ampi e meno ramificati rispetto alle cellule retiniche parvocellulari. Tali caratteristiche le rendono adatte alla loro funzione di elaborare gli input visivi a bassa risoluzione spaziale e in movimento. Questi dati sono confermati da vari studi, tra cui quello di Livingstone e collaboratori (1991) che hanno evidenziato che la Via Magnocellulare è particolarmente critica per il riconoscimento e la discriminazione di lettere e parole e che soggetti con diagnosi di DE riportano anomalie evidenti al sistema magnocellulare. Le anomalie più evidenti sono presenti al livello del NGL in cui gli strati magnocellulari mostrano una minore densità di cellule e una struttura alterata delle stesse rispetto ai controlli normali. Le anomalie nella Via Magnocellulare, inoltre, si estendono anche alle proiezioni verso la corteccia visiva, suggerendo che i deficit nel NGL potrebbero influenzare la ricezione e l'elaborazione delle informazioni anche a livello della corteccia.

La Teoria Magnocellulare della DE propone, dunque, che le difficoltà di lettura siano correlate a deficit nel sistema visivo magnocellulare, connessi a loro volta alle anomalie visuo-attentive. In particolare, i dislessici mostrano difficoltà nei movimenti saccadici e una maggiore variabilità nella fissazione oculare, fenomeni che sono stati collegati a deficit nella capacità di elaborare informazioni visive legate all'attenzione visuo-spaziale.

I movimenti saccadici sono un tipo di movimento oculare, rapido e breve, che

consente di spostare rapidamente lo sguardo tra diversi punti di interesse nel campo visivo. In particolare, si tratta di movimenti di circa 150-200 millisecondi, durante i quali lo stimolo visivo viene portato, da qualsiasi posizione spaziale occupi, all'interno della fovea dove si ha maggiore acuità visiva (Tanzariello, 2016). Questa abilità ha un ruolo centrale nella lettura poiché essa richiede di spostare rapidamente l'attenzione visuo-spaziale da una lettera all'altra.

Le problematiche relative ai movimenti saccadici sono documentate da vari studi che dimostrano il coinvolgimento della Via Magnocellulare nella lettura fluida, tra cui lo studio di Facoetti e colleghi (2003) che conferma che la DE è associata a saccadi meno precise e più lente e a difficoltà nella coordinazione oculare che compromettono la capacità di seguire il testo.

Anche i deficit di fissazione oculare riscontrati negli individui con DE sono ampiamente documentati in letteratura. Un noto studio (Lorusso, Cattaneo & Molteni, 2004) ha evidenziato che bambini dislessici mostrano una maggiore instabilità nella fissazione oculare rispetto ai controlli non affetti dal disturbo. Si osservano, in particolare, tempi di fissazione più brevi e maggiormente variabili, che compromettono la capacità di mantenere l'attenzione su specifiche porzioni di testo durante la lettura.

Anche la ricerca di Eden e collaboratori (Eden, Stein, Wood & Rumsey, 1996) ha osservato che i soggetti dislessici presentano una consistente difficoltà relativa alla fissazione oculare. La ricerca è stata condotta su dieci adulti con diagnosi di DE e altrettanti controlli sani, abbinati per età, sesso e livello di istruzione. I risultati evidenziano difficoltà significative nel mantenere la fissazione su parole o frasi, che possono influire negativamente sull'integrazione delle informazioni visive e sulla lettura, che risulta poco fluida.

Questi dati suggeriscono la presenza di un'anomala distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale, data sia da movimenti saccadici meno regolari che da alterazioni in termini di tempo di fissazione. L'argomento dell'asimmetria sarà esaminato in dettaglio nel Capitolo 3, dove il progetto di ricerca sarà approfondito. In particolare, si riporteranno le evidenze raccolte relative all'asimmetria dell'attenzione visuo-spaziale in bambini con delezione del gene DCDC2.

Un importante studio consente di completare il quadro (Stein & Walsh, 1997) analizzando la DE alla luce del malfunzionamento delle cellule magnocellulari nel sistema visivo. Questo studio rileva che le persone con DE hanno difficoltà di attenzione visuo-spaziale che ostacolano la percezione del movimento visivo e che determinano le difficoltà nel sequenziare le lettere e le parole durante la lettura, causando confusione e lettura lenta. Gli autori, inoltre, notano che i pazienti dislessici hanno una ridotta attivazione cerebellare, oltre che anomalie nel sistema magnocellulare, indicando che il problema di natura neurobiologica possa estendersi oltre il sistema visivo.

La Teoria Cerebellare suggerisce, infatti, che il cervelletto, implicato nella coordinazione motoria e nella sincronizzazione temporale, possa giocare un ruolo cruciale nella lettura. Le difficoltà nel cervelletto possono influenzare l'automatizzazione dei processi motori necessari per una lettura fluida, aggravando i problemi visivi già presenti (Nicolson, Fawcett, Berry, Jenkins & Brooks, 1999). Questo approccio integrato ci permette di adottare una prospettiva complessiva, riconoscendo la DE come un fenomeno complesso caratterizzato da diversi deficit interconnessi, pur approfondendo le difficoltà visuo-attentive.

Riassumendo, le difficoltà visuo-attentive possono compromettere la lettura fluida e possono influire negativamente sul riconoscimento e sull'integrazione dei dettagli visivi delle parole. La Teoria Magnocellulare, integrata alla Teoria Cerebellare, non solo chiarisce alcuni dei deficit visivi associati alla DE, ma fornisce anche una base per sviluppare interventi specifici per migliorare l'attenzione visuo-spaziale e di conseguenza i processi di lettura nei soggetti dislessici, al fine di ottimizzare la capacità di focalizzare e mantenere l'attenzione su stimoli visivi, facilitando così una lettura più efficiente e una migliore comprensione del testo.

### 2.1.3 Valutazione dell'Attenzione Visuo-Spaziale

Nell'ambito della prevenzione e del trattamento della DE, in base a quanto è stato detto fino a questo punto, è essenziale adottare interventi specifici progettati per migliorare la distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale. Per garantire l'efficacia di tali interventi e monitorare i progressi, è cruciale utilizzare metodi sistematici e ripetibili per valutare questa abilità. La scelta di strumenti adeguati permette di osservare e misurare i cambiamenti nel tempo, fornendo indicazioni chiare sull'efficacia delle strategie terapeutiche. Per questo scopo, sono stati sviluppati diversi strumenti e tecniche, ognuno con un focus specifico sul miglioramento e sull'analisi delle capacità di attenzione visuo-spaziale.

Il Paradigma di Posner o *Cueing Task* (Posner, 1980), è uno degli strumenti fondati nello studio dell'efficacia e della velocità con cui l'attenzione viene orientata verso stimoli visivi. In particolare, permette di misurare la capacità di orientare l'attenzione spaziale verso una specifica posizione dello spazio e la capacità di cogliere gli stimoli visivi in diverse condizioni d'attenzione.

Il test viene somministrato al computer sul quale si presenta un punto di fissazione centrale. Al partecipante viene presentato uno stimolo d'avviso, detto *cue*, che preannuncia la comparsa dello stimolo rilevante, *target*. Nello specifico, l'esperimento prevede che l'osservatore fissi il punto di fissazione centrale, ai lati del quale sono presenti due *box* laterali. A intervalli regolari, un segnale *cue* viene mostrato per breve tempo, suggerendo la possibile posizione di uno stimolo *target* che comparirà successivamente a destra o a sinistra della croce centrale. Il partecipante deve rilevare lo stimolo e rispondere utilizzando una tastiera. Il compito viene ripetuto più volte secondo il numero di prove stabilito dallo sperimentatore. Sono previsti due tipi di *cue*: quello endogeno, presentato al centro dello schermo sotto forma di una freccia che punta verso uno dei due *box*, e quello esogeno, che appare in periferia evidenziando direttamente uno dei due *box*, spesso tramite un oggetto o un'immagine. Il *cue*, inoltre, può essere "informativo", se si presenta in direzione o in corrispondenza del successivo *target*, "non informativo", se non fornisce indicazioni specifiche sulla posizione del *target* o "negativo". Il parametro rilevante su cui si basa la valutazione è il

tempo di reazione, che viene misurato in relazione alla posizione del *target* e al tipo di *cue* fornito. La differenza nei tempi di reazione tra i diversi tipi di *cue* fornisce informazioni sulla capacità di orientare l'attenzione.

Ulteriori test che si adattano particolarmente allo scopo di questa trattazione sono il *Coherent Dot Motion Task* (CDMT) e il *Visual Attention Span Test* (VAST). Questi due strumenti sono particolarmente adatti alla valutazione del funzionamento della Via Magnocellulare e non richiedono abilità di lettura, prestandosi alla valutazione dell'attenzione visuo-spaziale in bambini molto piccoli.

Il CDMT è un test di tracciamento del movimento visivo che valuta la capacità di seguire e discriminare stimoli in movimento. Vari studi utilizzano questo strumento a scopi di ricerca, per esplorare come le informazioni visuo-spaziali vengano elaborate nel cervello, nonché il funzionamento neurofisiologico della Via Magnocellulare in diversi disturbi del neurosviluppo, tra cui la DE (Gori, Seitz, Ronconi, Franceschini & Facoetti, 2016; Lazzaro, Bertoni, Menghini, Costanzo, Franceschini, Varuzza, Ronconi, Battisti, Gori & Facoetti, 2021). La procedura prevede che sullo schermo di un computer, nel quale è segnalato un punto di fissazione centrale, compaiono dei puntini luminosi che si muovono molto rapidamente in configurazioni complesse. A chi lo svolge è richiesto di identificare la direzione in cui i punti si muovono che possono muoversi verso l'alto, verso il basso, a sinistra o a destra in maniera casuale e si registra l'accuratezza delle risposte. Una buona descrizione della procedura deriva dallo studio di Lazzaro e colleghi (2021), in cui il CDMT è stato usato con l'obiettivo di valutare l'attenzione visuo-spaziale e la percezione del movimento in dieci bambini e adolescenti con DE. La procedura prevedeva 5 livelli di coerenza, mescolati casualmente (5, 10, 20, 30 e 40%) e la sessione sperimentale consisteva in 100 prove (20 prove per ciascun livello di coerenza). La durata della visualizzazione era di 300 millisecondi. I partecipanti erano seduti in una stanza poco illuminata davanti a un computer da quindici pollici posto a una distanza di cinquantasette centimetri. Per prima cosa appariva un punto di fissazione

rappresentato da un punto rosso al centro dello schermo e a seguire apparivano i punti bianchi su uno sfondo nero all'interno di un cerchio di 13° di diametro.

Anche nello studio succitato di Gori e colleghi (2016) si utilizza un paradigma sperimentale che si avvale del compito CDMT per testare la relazione tra funzionamento della Via Magnocellulare e DE. In questo caso la sessione sperimentale consisteva in 80 prove e la durata della visualizzazione, anche in questo caso, di 300 millisecondi. Anche i parametri relativi alla stanza, al monitor e alla distanza di visualizzazione erano analoghi a quelli usati nello studio di Lazzaro e colleghi (2021). Dopo 500 millisecondi dalla presentazione del punto di fissazione i punti bianchi apparivano sullo sfondo nero, contenuti in un cerchio nuovamente di 13° di diametro. Sono stati trovati dati significativi, con una riduzione complessiva dell'accuratezza nel rilevamento del movimento inferiore nei lettori poveri rispetto al gruppo di lettori tipici.

Il VAST è un test creato per misurare la capacità di orientare e mantenere l'attenzione su stimoli visivi temporanei e le capacità di WM spaziale. È uno strumento utile per esaminare come le persone gestiscono e manipolano le informazioni visive nello spazio e per identificare eventuali deficit in queste aree cognitive. Questo strumento è stato impiegato in vari studi che hanno indagato la relazione tra deficit nel dominio dell'attenzione visuo-spaziale e difficoltà di lettura (Goswami, 2015; Liu, Ren, Wang & Zhao, 2023), nonché per la valutazione pre e post trattamento che è stata condotta per la realizzazione del presente progetto di ricerca. A tal proposito, in questo paragrafo, si propone una descrizione generale dello strumento, che può essere svolto in moltissime versioni diverse, in previsione di un approfondimento specifico relativo alla procedura utilizzata nel suddetto studio (vedi sezione "Materiali e Metodi").

Il test prevede che i partecipanti visualizzino una serie di stimoli su un monitor, che appaiono per un brevissimo periodo e poi scompaiono. Gli stimoli possono includere figure geometriche, numeri, lettere o altri simboli disposti in una griglia o in uno schema spaziale. Dopo la scomparsa degli stimoli ai partecipanti può essere richiesto di indicare la posizione originale di questi, di riprodurre la configurazione originale o di rispondere a domande specifiche che li riguardano.

Le prestazioni sono valutate in base alla precisione o alla velocità con cui i partecipanti riescono a ricordare e rispondere alle domande. Il test può essere svolto in versione cartacea o computerizzata, la seconda in particolare garantisce una maggiore precisione nella registrazione dei dati e una riduzione degli errori umani che possono verificarsi nei test manuali. Il software, inoltre, consente analisi dettagliate e visualizzazioni dei dati che possono rivelare schemi e tendenze significative nella performance dei partecipanti. In una nota meta-analisi (Gavril, Roşan & Szamosközi, 2021) il VAST è discusso come uno strumento rilevante nello studio della DE e ciò che si evince, in particolare, è che bambini con scarse capacità nel VAST tendono a mostrare prestazioni peggiori nella lettura e che interventi che mirano a migliorare le abilità di attenzione visuo-spaziale, come quelli basati su esercizi simili a quelli del VAST, possono portare a miglioramenti nella lettura. Queste evidenze suggeriscono che strumenti come il VAST possono essere utilizzati in programmi di intervento per identificare e trattare le difficoltà visuo-spaziali che influenzano la disabilità di lettura e aiutare a progettare interventi personalizzati che affrontano le specifiche aree di difficoltà.

In sintesi, queste tecniche di valutazione offrono una panoramica completa delle capacità visuo-spaziali, con particolare attenzione alle abilità che richiedono il contributo della Via Magnocellulare, cruciale per l'elaborazione visiva rapida e la gestione delle informazioni spaziali.

## **2.2 Potenziamento dell'attenzione visuo-spaziale nel trattamento della Dislessia Evolutiva**

Giunti a questo punto della trattazione è evidente come un deficit nel dominio dell'attenzione visuo-spaziale abbia un ruolo cruciale nelle difficoltà di lettura associate alla DE. Oltre a ciò, in ottica preventiva, è noto che intervenire sugli antecedenti si dimostra particolarmente funzionale per ridurre al minimo l'impatto di qualsiasi disturbo sul funzionamento globale dell'individuo. Analogamente, per la DE, la disabilità visuo-spaziale può essere considerata un ottimo antecedente da valutare e trattare in bambini di età prescolare prima che la diagnosi sia stata posta, poiché non richiede che le abilità di lettura siano già

emerse. Nel presente paragrafo verranno illustrati dei trattamenti che intervengono proprio sulla Via Magnocellulare e sulle abilità visuo-spaziali e che tengono conto delle caratteristiche della popolazione clinica a cui si rivolgono. I trattamenti preventivi della DE, infatti, si rivolgono a bambini in età prescolare per cui gli stessi devono essere necessariamente progettati su misura per loro.

### 2.2.1 L'importanza del gioco in età evolutiva

Come precedentemente accennato i trattamenti rivolti alla prevenzione della DE sono rivolti a bambini in età prescolare. Per questa ragione il requisito centrale è che rispettino un loro diritto fondamentale: il diritto al gioco. La Convenzione ONU dei diritti dell'infanzia sancisce, per l'appunto, che i bambini oltre al diritto all'istruzione (art. 28) hanno parimerito diritto al riposo e al gioco, nonché ad attività ricreative proprie della loro età (art. 31).<sup>1</sup> Oltre a ciò, si ritiene che un trattamento che stimola l'interesse del bambino abbia più probabilità di produrre effetti significativi, poiché aumenta la motivazione intrinseca che a sua volta può influenzare significativamente l'efficacia degli interventi e dei trattamenti. In effetti, come dimostrato in uno studio con risonanza magnetica funzionale (Lorenz, Gleich, Gallinat & Kühn, 2015), giocare ai videogiochi attiva i circuiti di rinforzo e ricompensa che agiscono aumentando la motivazione. I sistemi di ricompensa giocano un ruolo diretto sull'apprendimento, infatti stimolano la plasticità cerebrale mediante il rilascio di dopamina (Kilgard & Merzenich, 1998).

Comprendere il ruolo e l'importanza del gioco è stato l'obiettivo di moltissimi studi che hanno indagato e dimostrato come il gioco sia un'attività fondante per gli esseri viventi di varie specie, dai mammiferi fino agli insetti, prima ancora che per l'uomo (Fagen, 1992; Mather & Anderson, 1999; Burghardt, 2005; Dapporto, Turillazzi & Palagi, 2006). Inoltre, anche in un ulteriore studio (Graham & Burghardt, 2010) a proposito del contributo del gioco nello sviluppo degli esseri umani, è stato provato che giocare contribuisce allo sviluppo delle abilità

---

<sup>1</sup> Cfr. UNICEF Italia. (s.d.). *Convenzione sui diritti dell'infanzia: Gli articoli*. UNICEF Italia. <https://www.unicef.it/convenzione-diritti-infanzia/articoli/> (consultato a maggio 2024).

cognitive, provocando in particolare delle modifiche nel sistema percettivo e sensorimotorio. Queste evidenze danno forza all'idea per cui, non solo il gioco ricopre un ruolo molto importante nella vita degli esseri umani, ma anche che il gioco si presta ad essere impiegato nei trattamenti che mirano a rafforzare abilità sensoriali e cognitive, come l'attenzione visuo-spaziale.

Per queste ragioni si illustrano a seguire i trattamenti rivolti al potenziamento delle abilità di attenzione visuo-spaziale che si effettuano proprio mediante i Videogiochi e i VGA e si riportano diverse evidenze scientifiche a riprova della validità di tali trattamenti in soggetti affetti da DE

### 2.2.2 Videogiochi d'Azione: inquadramento e potenzialità

I VGA sono un'ampia categoria di giochi con caratteristiche specifiche che li rendono particolarmente adatti ad implementare le abilità di attenzione visuo-spaziale e, in particolare, la risoluzione spaziale in tutto il campo visivo (Green & Bavelier, 2003; Green & Bavelier, 2007). La caratteristica centrale di questa tipologia di giochi è l'ambiente virtuale, ovvero l'insieme di scene che si susseguono e che costituiscono il contesto all'interno del quale il gioco si svolge. Le scene si svolgono ad elevata velocità e sono imprevedibili dal punto di vista spaziale e temporale, richiedendo così un elevato coinvolgimento percettivo e cognitivo, nonché aggiustamenti oculomotori e abilità attentive non indifferenti (Franceschini, Bertoni, Lulli, Pievani, & Facoetti, 2022).

I VGA richiedono a chi li pratica di incarnare il ruolo di un personaggio all'interno di scene visivamente complesse e di portare a compimento diversi obiettivi, che variano a seconda dello specifico videogioco scelto, muovendosi nello spazio. Questo aspetto fa sì che l'esperienza di gioco sia coinvolgente ed immersiva (Bocci, Ferrari & Sarini, 2023) e inneschi un coinvolgimento attento tale da determinare un'intensa concentrazione e un totale assorbimento nel gioco (Klasen, Weber, Kircher, Mathiak & Mathiak, 2012). Questa premessa permette di chiarire che, sebbene i videogiochi siano un'esperienza ludica, ciò non gli impedisce di rappresentare anche un momento di concentrazione e dunque di potenziale apprendimento.

Le potenzialità dei VGA, intese come i benefici che si possono trarre da un oculato uso degli stessi, sono molteplici e si osservano a diversi livelli. Distinguiamo gli effetti a breve termine, ovvero quelli riscontrati immediatamente dopo una singola seduta di gioco, dagli effetti a lungo termine, intesi come i benefici osservati da trattamenti strutturati in più sedute a cadenza stabilita. Tra gli effetti immediati, ciò che è stato rilevato e che è utile sottolineare nel contesto di questa trattazione, osserviamo il miglioramento percettivo e cognitivo mediato da un lieve aumento dei livelli di stress provocato dal gioco (Skosnik, Chatterton, Swisher & Park, 2000) e il miglioramento delle abilità sensorimotorie, inclusa la lettura (Franceschini et al., 2022). Quest'ultimo studio, in particolare,

dimostra che dopo un training con VGA, della durata di un'ora, nei bambini si osservavano miglioramenti della percezione visiva e della lettura correlati al loro livello di divertimento.

Tra gli effetti a lungo termine si osservano effetti positivi in diversi domini, tra cui quello cognitivo, emotivo e sociale. L'attenzione visuo-spaziale, in particolare, rappresenta una componente del dominio cognitivo individuata come rilevante dalla ricerca scientifica in questo campo e che si dimostra utile approfondire allo scopo del progetto di ricerca descritto in questo elaborato (vedi Capitolo 3).

L'uso abituale di VGA, caratterizzati da stimoli visivi ad elevata complessità, riesce a migliorare le abilità visive e spaziali (Green & Bavelier, 2003). Inoltre, risultati analoghi si riscontrano in giocatori non abituali addestrati all'uso, i quali, riportano un incremento significativo nell'attenzione visuo-spaziale sia rispetto alle proprie capacità pre-training che rispetto alle abilità di non giocatori (Qiu, Ma, Fan, Zhang, Li, Yan, Zhou, Li, Gong & Yao, 2018).

Ulteriori ricerche, confermano tali evidenze e aggiungono informazioni relative ai correlati neurali coinvolti. Lo studio di Bavelier e colleghi (Bavelier, Achtman, Mani & Föcker, J., 2012), utilizza tecniche di neuroimmagine cerebrale per confrontare le aree di attivazione e le prestazioni di attenzione visuo-spaziale, tra giocatori e non giocatori. Ciò che emerge è che i giocatori reclutano meno la rete fronto-parietale rispetto ai non giocatori confermando l'idea per cui l'allocatione dell'attenzione, attività a cui è associata la suddetta rete, sia maggiormente automatica nei giocatori, rispetto ai non giocatori, i quali riescono a filtrare ed eludere le informazioni irrilevanti in maniera più puntuale ed efficace ed in ultima analisi mostrano prestazioni migliori nel dominio dell'attenzione visiva. L'abilità dei giocatori di VGA di eludere con maggiore facilità i distrattori è stata interpretata in modo diverso da vari studi. Chisholm e colleghi (Chisholm, Hickey, Theeuwes & Kingstone, 2010) ipotizzano che questa abilità sia dovuta ad una migliore capacità di attenzione top-down dei giocatori, che li renderebbe più capaci di concentrarsi attivamente sul focus e ignorare volontariamente i distrattori. Un'interpretazione alternativa, invece, è proposta dalla Teoria del Carico Attenzionale (Lavie, Hirst, De Fockert & Viding, 2004) secondo la quale il fattore determinante sarebbe la capacità dei giocatori esperti di utilizzare in modo

flessibile le proprie risorse attentive adattandole in funzione del carico percettivo. Infatti, la teoria propone che durante compiti percettivi a basso carico i giocatori esperti elaborino i distrattori analogamente agli stimoli rilevanti poiché l'allenamento consente loro di sfruttare a pieno e in maniera distribuita le proprie risorse attenzionali. Quando il carico aumenta, invece, è richiesta maggiore attenzione al bersaglio e di conseguenza i distrattori vengono ignorati, per far sì che le risorse attenzionali che si sarebbero utilizzate per elaborarli possano essere concentrate sul target.

Dopo questo breve inquadramento si conclude la trattazione teorica del presente elaborato nel paragrafo successivo, riportando le evidenze relative all'utilità dei VGA in ambito clinico, con particolare riferimento alla DE.

### 2.2.3 Applicazioni cliniche dei Videogiochi d'Azione

Al giorno d'oggi i videogiochi entrano all'interno dell'ambiente sanitario come nuovi modi per migliorare lo stato di salute, trattare alcuni tipi di disturbi e come forma di addestramento per il personale medico (Kato, 2010). Si parla, infatti, di *serious videogame* per riferirsi a quel gruppo di videogiochi progettati appositamente per assolvere un fine educativo o clinico, nonostante diversi videogiochi commerciali siano stati utilizzati al medesimo scopo dimostrandosi altrettanto validi.

Gli ambiti di applicazione sono svariati: dalla riabilitazione dei disturbi neurologici, utilizzando i videogiochi per allenare le capacità motorie dei pazienti (Lupinacci, Gatti, Melegari & Fontana, 2017), fino al trattamento di disturbi psichiatrici. Da una revisione sistematica (Pallavicini, Pepe & Mantovani, 2021) è stato dimostrato che diversi VGA riducono i livelli di stress e di ansia nei bambini, negli adulti e negli anziani. Analogamente, l'uso dei VGA sembra avere un impatto positivo anche sui sintomi depressivi (Ruiz, Moreno, Girela-Serrano, Díaz-Oliván, Muñoz, González-Garrido & Porrás-Segovia, 2022).

Gli studi scientifici in quest'ambito sono relativamente recenti, ragion per cui è necessario applicare cautela nell'interpretazione dei dati e attendere che la ricerca scientifica fornisca ulteriori conferme.

Per quanto attiene ai Disturbi del Neurosviluppo le conferme empiriche aumentano esponenzialmente, sebbene la ricerca sia ancora in atto e ci siano moltissimi aspetti da approfondire.

L'uso degli VGA si è dimostrato particolarmente promettente nel trattamento della DE (Franceschini, Gori, Ruffino, Viola, Molteni & Facchetti, 2013). Lo studio evidenzia che un training con VGA giornaliero, della durata di nove giorni con ottanta minuti di gioco al giorno, produce incrementi dell'attenzione visuo-spaziale associati a miglioramenti paralleli nelle abilità di lettura. Da uno studio successivo del medesimo (Franceschini, Trevisan, Ronconi, Bertoni, Colmar, Double, Facchetti & Gori, 2017) emerge, inoltre, che a seguito di un trattamento con VGA si osservano miglioramenti specifici nel riconoscimento delle parole, nella memoria fonologica e nell'attenzione visuo-spaziale in bambini inglesi con diagnosi di DE. I medesimi cambiamenti non si osservano a seguito di un trattamento con videogiochi non d'azione. Inoltre, anche l'attenzione visuo-spaziale focalizzata e lo spostamento dell'attenzione visivo-uditiva sono migliorati solo dopo il trattamento con VGA e si è osservato che i miglioramenti dell'attenzione visuo-spaziale e della WM fonologica portano ad una migliore lettura nei bambini con DE. Nel lavoro di Peters e colleghi (Peters, Crewther, Murphy & Bavin, 2021) si dimostra nuovamente che l'allenamento con VGA è particolarmente promettente per il trattamento della DE, e si confronta l'efficacia dello stesso con quella di trattamenti standard. In questo caso gli autori confrontano gli effetti di un trattamento VGA, che prevede dieci sedute di allenamento della durata di trenta minuti ciascuna, con gli effetti di un trattamento standard *school based*. Ciò che emerge è che il gruppo VGA, rispetto al gruppo di controllo, migliora significativamente sia nell'accuratezza della lettura, che nella velocità, nella comprensione e nella denominazione rapida.

Dallo studio di Cancer e colleghi (Cancer, Bonacina, Antonietti, Salandi, Molteni & Lorusso, 2020) emerge un ulteriore dato importante che riguarda agli effetti specifici dei trattamenti con VGA sulla DE. Questo lavoro ha confrontato l'efficacia *del Rhythmic Reading Treaning (RRT)*, che agisce sulla componente fonologica, con l'efficacia di un intervento che agisce sulla via visiva, integrando la *Visual Hemisphere-Specific Stimulation (VHSS)* di Bakker e l'*Action Video*

*Game Training* (AVGt). Sebbene entrambi gli interventi si siano dimostrati efficaci nel migliorare la velocità e l'accuratezza di lettura, ognuno di essi ha prodotto miglioramenti più evidenti in specifici parametri di lettura. In particolare, il trattamento VHSS + AVGt era più efficace nell'aumentare le abilità generali di lettura, mentre la RRT produceva miglioramenti specifici nella lettura di non parole.

Questi dati evidenziano come la DE sia un disturbo complesso e variegato, nel quale molteplici meccanismi cognitivi hanno un ruolo specifico nel determinare specifiche difficoltà, che insieme costruiscono il quadro clinico risultante. Per questa ragione ogni approccio, sia esso fonologico o visuo-spaziale, ha sia un ruolo cruciale nel trattamento del disturbo in generale che un ruolo prioritario nel trattamento di difficoltà specifiche dell'individuo. In quest'ottica, disporre di trattamenti specifici per ogni componente del disturbo permette di realizzare piani di trattamento personalizzati, mirati e auspicabilmente più efficaci.

Oltre a ciò, come precedentemente accennato (vedi paragrafo 2.2), i trattamenti rivolti al potenziamento dell'attenzione visuo-spaziale, come quelli che sfruttano gli VGA, sono particolarmente adatti ai trattamenti preventivi della DE, poiché non richiedendo che le abilità di lettura siano già emerse permettono così di intervenire molto più precocemente. In questo modo, intervenendo prima che il disturbo si manifesti, è possibile ridurre al minimo l'impatto negativo dello stesso sullo sviluppo della lettura, le capacità di apprendimento e più in generale sulla qualità della vita dell'individuo.

Per concludere, i primi due capitoli del presente elaborato permettono di inquadrare la DE, dimostrando il ruolo chiave dell'attenzione visuo-spaziale nell'eziologia del disturbo. Dopo aver descritto i correlati neurali associati sia alla DE che all'attenzione visiva sono state presentate le evidenze che dimostrano come gli interventi che utilizzano i VGA si dimostrano particolarmente efficaci nel trattamento del disturbo. A partire da queste evidenze, nel capitolo a seguire, verrà descritto un progetto di ricerca atto alla prevenzione della DE ed in particolare un'analisi che ha indagato il miglioramento delle abilità visuo-

attenzionali in bambini di età prescolare con delezione del gene DCDC2 a seguito di un trattamento con VGA.

## CAPITOLO 3: LO STUDIO EMPIRICO

Nel presente capitolo si farà riferimento ai dati raccolti nel corso del primo anno di un progetto di ricerca ancora in atto, della durata complessiva di tre anni, condotto su una popolazione di bambini di età prescolare frequentanti l'ultimo anno delle scuole dell'infanzia di Padova, Lecco e Como.

Lo scopo del progetto è quello di verificare se un trattamento condotto con VGA produce effetti differenziali a seconda del genotipo, tra bambini con e senza delezione del gene DCDC2. Per questa ragione tutti i bambini sono stati sottoposti ad una valutazione neuropsicologica prima e dopo il trattamento (vedi sezione "Metodi e Procedure"), per verificare sia eventuali differenze pre-trattamento tra deleti e non deleti, che miglioramenti specifici nei due gruppi. Inoltre, il progetto integrale prevede una terza valutazione di *follow-up* che avverrà alla fine del primo anno di scuola primaria, a cui non si fa riferimento nel presente elaborato.

In particolare, questo progetto di tesi approfondisce i risultati riguardanti l'attenzione visuo-spaziale. Le ipotesi di partenza erano due: in primo luogo ci si aspettava di evidenziare un'anomala distribuzione pre-trattamento specifica dei bambini con delezione; secondariamente si ipotizzava di osservare un miglioramento post-trattamento nello stesso gruppo di bambini.

Si riportano a seguire, la descrizione del campione, dei materiali e delle procedure di valutazione, del trattamento e i risultati. Per concludere si propone un'interpretazione dei risultati ottenuti e le conclusioni cui si è giunti.

### 3.1 Descrizione del campione

Lo studio ha coinvolto un campione di 81 bambini, composto da 48 maschi e 33 femmine che, durante la raccolta dati, frequentavano l'ultimo anno della scuola dell'infanzia. Il reclutamento e l'adesione sono avvenuti su base volontaria, dopo aver fornito ai genitori tutte le informazioni relative al progetto

di ricerca e aver raccolto il loro consenso informato. Il progetto è stato condotto in conformità con le *Norme di Buona Pratica Clinica* stabilite dall'Unione Europea.

I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi, in base ai risultati di un'analisi genetica, la quale si è svolta prelevando dei campioni di saliva che sono stati analizzati dal laboratorio dell'Istituto Scientifico Eugenio Medea, per rilevare la presenza o assenza della delezione del gene DCDC2.

A questo punto sono stati costruiti i due gruppi; il gruppo sperimentale, composto da 12 bambini (6 maschi e 6 femmine) con delezione del gene DCDC2, e il gruppo di controllo formato da 69 bambini senza delezione, di cui 48 maschi e 22 femmine. Sebbene i due gruppi non siano bilanciati in termini di numerosità, il rapporto tra deleti e non deleti del campione di questo studio rispecchia adeguatamente la percentuale di incidenza della delezione.

I due gruppi non differivano in termini di età: il gruppo senza delezione presentava un'età media (M) di 5,27 anni con deviazione standard (DS) pari a 1,52 anni, mentre il gruppo con delezione aveva un'età media di 4,73 anni con DS pari a 2,23 ( $t_{(79)}=1,04$ ;  $p=.30$ ). Inoltre, non sono emerse differenze significative nel funzionamento intellettuale dei partecipanti, come evidenziato dalle loro prestazioni ai test dei Cubi e delle Somiglianze della batteria WPPSI-4 (*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Fourth Edition*) che verranno descritti nel paragrafo successivo. Infatti, entrando nel dettaglio delle statistiche descrittive, al Test dei Cubi la media nel punteggio grezzo del gruppo di controllo era di 27,96 (DS=3,59) e quella del gruppo sperimentale di 29,42 (DS=2,64), i due gruppi non differivano in termini di prestazioni ( $t_{(79)}=-1,34$ ,  $p=.18$ ). Analogamente per il Test delle Somiglianze la media del gruppo di controllo era di 23,30 (DS=7,94) e quella del gruppo sperimentale era pari a 21,42 (DS=8,41), non mostrando differenze significative tra i due gruppi ( $t_{(79)}=.75$ ,  $p=.45$ ).

|                               |                     | <b>M</b> | <b>DS</b> |
|-------------------------------|---------------------|----------|-----------|
| <b>Età</b>                    | Gruppo sperimentale | 4,73     | 2,23      |
|                               | Gruppo di controllo | 5,26     | 1,52      |
| <b>Test dei Cubi</b>          | Gruppo sperimentale | 29,42    | 2,64      |
|                               | Gruppo di controllo | 27,96    | 3,59      |
| <b>Test delle Somiglianze</b> | Gruppo sperimentale | 21,42    | 8,41      |
|                               | Gruppo di controllo | 23,30    | 7,94      |

**Tabella 1.** Sono riportati i dati delle statistiche descrittive del campione di riferimento, suddivisi per gruppo sperimentale (deleti) e gruppo di controllo (non deleti).

### 3.2 Materiali e Metodi

Il progetto è iniziato con la valutazione pre-trattamento dei bambini reclutati (T0), seguita dal trattamento con VGA e da una valutazione post-trattamento (T1). Le valutazioni, sia in T0 che in T1, hanno avuto una durata di circa un'ora e sono state svolte in una stanza silenziosa e adeguatamente illuminata all'interno delle scuole dell'infanzia che hanno aderito al progetto. L'ordine di presentazione delle prove variava in base al protocollo di riferimento, A o B, al fine di escludere eventuali effetti dell'ordine di somministrazione sulle prestazioni dei partecipanti. Per iniziare, un campione di saliva è stato raccolto dal bambino mediante *brush* salivare. Questo campione è stato poi utilizzato per l'analisi genetica volta a identificare la presenza o l'assenza di mutazioni nel gene DCDC2 e per distinguere, dunque, i due gruppi del campione.

Il protocollo in T0 comprendeva le seguenti prove:

1. l'identificazione della preferenza manuale (Briggs & Nebes, 1975),
2. la prova di Disegno con i Cubi e delle Somiglianze, estratti dalla batteria *Wechsler preschool and primary scale of intelligence* (WPPSI)
3. il Test di Denominazione Rapida di Lettere e di Colori (Denckla & Rudel, 1976),

4. il Test delle Barrette (Bertoni, Facoetti, Franceschini, Palazzi & Ronzani, 2018),
5. il Test di Memoria a Breve Termine di Non-Parole (Franceschini & Bertoni, 2019),
6. il Test di Discriminazione di Coppie Minime (Marotta, Trasciani & Vicari, 2004),
7. il Test del Salvadanaio, estratto dalla batteria "*Movement Assessment Battery for Children*" (Henderson, Sugden & Barnett, 2007),
8. due prove computerizzate: il VAST e il CDMT (vedi paragrafo 2.1.3 per ulteriori dettagli).

A seguire, è stato svolto il trattamento in 20 sedute di gioco, con cadenza di tre volte la settimana, della durata di 45 minuti ciascuna che si svolgevano in piccoli gruppi.

In T1 il protocollo è stato svolto in maniera analoga, fatta esclusione per la preferenza manuale, il Test dei Cubi e delle Somiglianze.

Nel paragrafo successivo verranno descritti i compiti utilizzati per la valutazione che sono stati oggetto di analisi per la presente tesi, ovvero il Test dei Cubi e delle Somiglianze in T0 e il VAST sia in T0 che in T1, per osservare le differenze nelle abilità di attenzione visuo-spaziale tra il pre e il post-trattamento.

### 3.2.1 Valutazione

Nella prova di Disegno con i Cubi, estratta dalla WPPSI, il bambino deve riprodurre dieci modelli che fino al settimo vengono riprodotti dall'esaminatore con dei cubi analoghi a quelli che vengono forniti ai bambini e dall'ottavo sono stampati su cartoncini. La prova permette di valutare la capacità di isolare la figura dallo sfondo, di scomporre e di riprodurre il modello, nonché la capacità di coordinazione visuo-motoria (Wechsler, 2012). Il bambino viene cronometrato durante l'esecuzione e ha a disposizione due tentativi per ogni modello da riprodurre. I punteggi vengono assegnati da un massimo di due punti per le riproduzioni corrette al primo tentativo entro il limite di tempo stabilito per ogni *item*, ad un minimo di zero, quando entrambi i tentativi falliscono o viene superato il limite di tempo. Un punto viene attribuito alle riproduzioni corrette e svolte per tempo al secondo tentativo. La prova viene interrotta dopo tre punteggi consecutivi pari a zero.

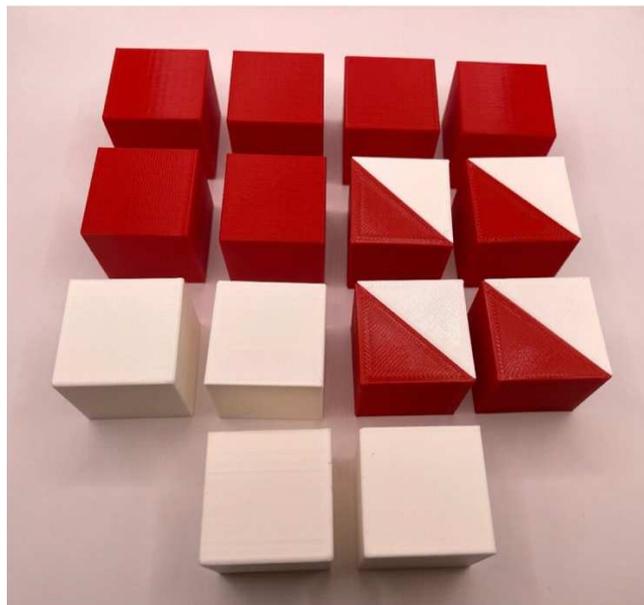


Figura 1: Materiale utilizzato per lo svolgimento del Subtest “Disegno con i cubi” della *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition (WPPSI-IV)*. © [2012] Pearson

La prova delle Somiglianze, estratta dalla medesima batteria, indaga la capacità di astrazione del bambino, trovando la categoria che accomuna due elementi. L'esaminatore annuncia al bambino che gli verranno dette due parole e che lui, senza fretta, dovrà dire che cosa hanno in comune. Si compone di ventiquattro item di cui ai primi due si può attribuire un punteggio massimo di uno e a partire dal terzo un punteggio massimo di tre punti, il punteggio minimo è zero. Il punteggio varia in funzione al livello di generalizzazione e di astrazione della risposta fornita dal bambino. La prova viene interrotta dopo quattro punteggi pari a zero.

**11. Somiglianze (SO)**

**Partenza** Età 4-7 anni: item 1.

**1** **Criterio di interruzione**  
Dopo 4 punteggi consecutivi pari a 0.

**1** **Punteggio**  
Item 1-2: 0 o 1 punto.  
Item 3-24: 0, 1 o 2 punti.  
Per esempi di risposta, cfr. manuale.

| Item                       | Risposta |         | Punteggio |
|----------------------------|----------|---------|-----------|
|                            | Esame 1  | Esame 2 |           |
| 4-7 † 1. Rosso e giallo    |          |         | 0 1       |
| † 2. Budino e gelato       |          |         | 0 1       |
| 3. Dae e tre               |          |         | 0 1 2     |
| 4. Calzini e camicie       |          |         | 0 1 2     |
| 5. Mele e arance           |          |         | 0 1 2     |
| 6. Succo e latte           |          |         | 0 1 2     |
| 7. Cani e gatti            |          |         | 0 1 2     |
| 8. Bambole e palle         |          |         | 0 1 2     |
| 9. Chitarre e tamburi      |          |         | 0 1 2     |
| 10. Cerchi e quadrati      |          |         | 0 1 2     |
| 11. Matite e pastelli      |          |         | 0 1 2     |
| 12. Libri e giornali       |          |         | 0 1 2     |
| 13. Braccia e gambe        |          |         | 0 1 2     |
| 14. Madri e sorelle        |          |         | 0 1 2     |
| 15. Piatti e tazze         |          |         | 0 1 2     |
| 16. Macchine e camion      |          |         | 0 1 2     |
| 17. Orecchie e nasi        |          |         | 0 1 2     |
| 18. Pioggia e neve         |          |         | 0 1 2     |
| 19. Bottoni e cerniere     |          |         | 0 1 2     |
| 20. Felice e triste        |          |         | 0 1 2     |
| 21. Dolce e aspro          |          |         | 0 1 2     |
| 22. Tavoli e sedie         |          |         | 0 1 2     |
| 23. Pesante e leggero      |          |         | 0 1 2     |
| 24. Addormentato e sveglio |          |         | 0 1 2     |

† Se il bambino non fornisce una risposta da 1 punto, suggerirgli la risposta indicata nel Manuale di somministrazione e scoring.

Punteggio grezzo totale (massimo = 46)

Figura 2: Estratto dal subtest "Somiglianze" della Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition (WPPSI-IV). © [2012] Pearson.

Questi due test stimano le capacità intellettive del bambino, per questa ragione sono stati estratti dalla batteria e impiegati nella valutazione del progetto di ricerca riportato nel seguente elaborato. In particolare, il Test del Disegno con i Cubi valuta le abilità cognitive senza richiedere abilità verbali, rientrando per questo nei test di performance della batteria, il Test delle Somiglianze, invece, richiede delle abilità specificatamente verbali. I risultati che sono stati ricavati da queste prove hanno permesso di escludere che le differenze che sono state riscontrate alla fine del trattamento possano essere dipese da differenze intellettive del campione; infatti, i partecipanti non differivano in maniera significativa per la loro prestazione ai seguenti test (vedi sezione “Descrizione del campione”).

Il VAST, come precedentemente illustrato (vedi 2.1.3), è un compito creato per la valutazione delle abilità di attenzione visuo-spaziale che misura, in questo caso specifico, la capacità di orientare rapidamente l’attenzione in diverse posizioni spaziali e di individuare lo stimolo target tra diversi stimoli visivi che appaiono temporaneamente sullo schermo.

Il compito è stato svolto su uno schermo Dell Optiplex 9030 VAIO da 23 pollici. La distanza di visione è stata impostata a 40 cm e i partecipanti svolgevano il compito seduti su una sedia allineata con il centro dello schermo. Tutti gli stimoli sono stati presentati su uno sfondo bianco e avevano una luminanza di 24 cd/m<sup>2</sup>. Gli stimoli erano rappresentati da sei lettere “C” (1,1° × 1,8°), tre per ogni metà del campo visivo (eccentricità 1,1°, 3,6° e 6,1°) che venivano visualizzati contemporaneamente sullo schermo a destra e a sinistra del segno di fissazione, rappresentato da un quadratino blu (0,3° × 0,3°). Gli stimoli potevano avere quattro diversi orientamenti spaziali, dunque la lettera “C” poteva avere l’apertura rivolta verso destra, sinistra, verso l’alto o il basso. La procedura prevedeva che uno dei sei simboli venisse di volta in volta indicato come target da un punto rosso (0,3°) che poteva apparire prima (condizione di attenzione focalizzata) o dopo (condizione di attenzione distribuita) rispetto alla comparsa della stringa dei sei simboli. Subito dopo apparivano le quattro possibili “C” con i vari

orientamenti tra cui i bambini dovevano identificare la “C” *target* (livello di probabilità = 0.25), senza limiti di tempo. Le risposte venivano indicate dal partecipante e inserite dallo sperimentatore premendo il tasto corrispondente sulla tastiera del computer senza fornire feedback sulla correttezza della risposta. Il compito consisteva di novantasei prove e aveva una durata complessiva di circa quindici minuti. I partecipanti venivano istruiti a tenere gli occhi sul punto di fissazione per tutta la durata della prova. Ogni prova iniziava con la visualizzazione del punto di fissazione per 1000 millisecondi, seguita dalla presentazione del punto rosso nella posizione di destinazione del target nella condizione focalizzata per 34 millisecondi, cui seguiva la comparsa della stringa di sei simboli che appariva per 250 millisecondi. Nella condizione distribuita, il puntino rosso appariva invece immediatamente dopo la scomparsa dei sei simboli con tempi di presentazione analoghi. In entrambi i casi subito veniva presentata una schermata vuota per 100 millisecondi, seguita dalla schermata delle risposte con le quattro possibili alternative di orientamento della lettera “C”.

Lo stimolo target poteva essere presentato in posizione foveale, parafoveale o periferica. La posizione foveale corrisponde alla posizione dei due stimoli presentati immediatamente a destra e a sinistra del punto di fissazione.

Corrisponde con la posizione centrale del campo visivo, dove la visione è più nitida e dettagliata e ci si aspetta che gli stimoli vengano percepiti in modo più accurato. La posizione parafoveale si trova entro un raggio di 1-5 gradi dalla linea di sguardo centrale. La visione in questa area è meno dettagliata rispetto alla prima, ed è più difficile riconoscere il simbolo corretto in quanto i simboli in queste posizioni si trovano in una condizione di “affollamento percettivo” essendo affiancate da altri simboli dai due lati. La posizione periferica, invece, è la più lontana dal centro, oltre i 5 gradi dalla linea di sguardo centrale, ed è rappresentata dai due stimoli più distanti dal punto di fissazione. Il VAST è stato dunque impiegato allo scopo di rilevare la presenza di eventuali differenze pretrattamento nella percezione visuo-spaziale, tra deleti e non deleti, ed eventuali modifiche della medesima abilità a seguito del trattamento con VGA. I dati relativi verranno riportati nella sezione dei risultati (vedi paragrafo 3.3).

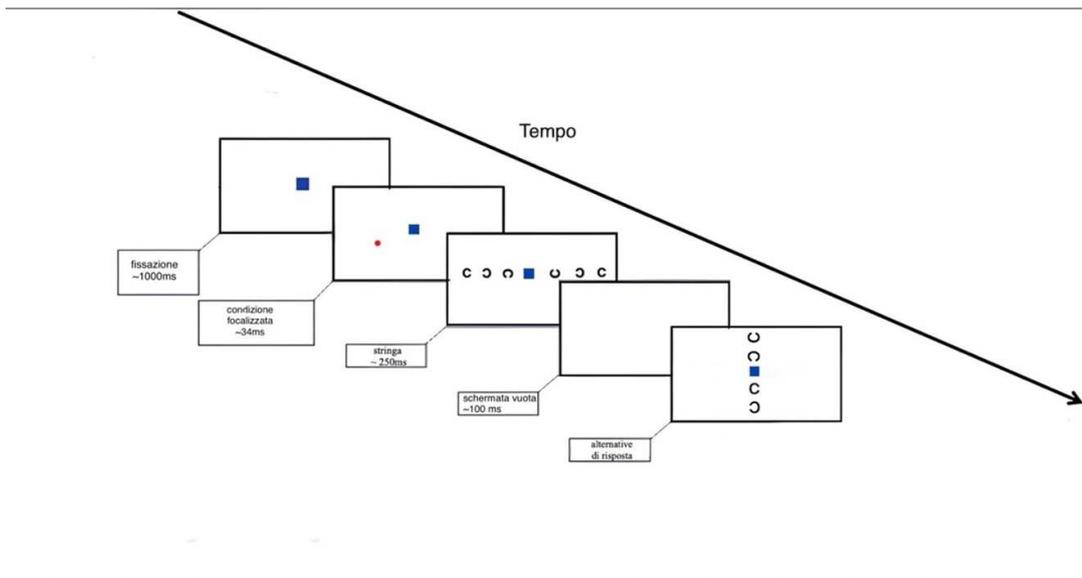


Figura 3. Condizione focalizzata del VAST, esempio esemplificativo a cura dell'autrice della tesi.

### 3.2.2 Trattamento

Il trattamento è stato realizzato utilizzando *SuperTuxKart*, un VGA classificato come adatto ai bambini dai 3 anni in su, secondo il sistema di classificazione *Pan European Game Information* (PEGI), che valuta l'adeguatezza del contenuto in base alla fascia di età.

Il dispositivo utilizzato è stato un *tablet* Lenovo di terza generazione, modello TB328FU con risoluzione pari a 1920X1200 *pixel* e schermo da 10.1 pollici.

L'intervento si è svolto in piccoli gruppi composti da 5 o 6 bambini, articolandosi in un numero di incontri variabile da un minimo di 15 a un massimo di 20, ciascuno della durata di 45 minuti. Ogni sessione prevedeva 20 minuti di gioco, seguiti da una pausa di 5 minuti e ulteriori 20 minuti di gioco. Gli orari e i turni di gioco per ciascun gruppo sono stati programmati tenendo conto degli impegni scolastici e personali dei partecipanti, al fine di garantire la massima partecipazione e minimizzare eventuali assenze. Per ogni gruppo erano presenti almeno due sperimentatori, incaricati di assistere i bambini durante il gioco, soprattutto nella fase iniziale di familiarizzazione, e di impostare di volta in volta le partite.

*SuperTuxKart* è un simulatore di guida *open source* e multiplatforma, simile al noto videogioco *Mario Kart* ideato e sviluppato da Nintendo. Il videogioco consente di giocare in due modalità: *multiplayer* e giocatore singolo. In questo studio, i bambini hanno utilizzato la modalità giocatore singolo, nella quale ogni partecipante sfida avversari controllati dall'intelligenza artificiale, visualizzando sullo schermo il proprio *kart*, che poteva essere scelto tra diversi personaggi. I possibili personaggi sono venti e si distinguono in base al peso del veicolo: leggeri, medi e pesanti. Per tutte le sessioni di gioco, ai bambini era concesso scegliere uno tra i *kart* medi.

Il videogioco offre ventuno piste differenti, ognuna caratterizzata da ambientazioni e percorsi unici. Ad esempio, alcune piste sono ambientate in scenari come un deserto, una foresta tropicale o città futuristiche, con percorsi che

includono curve, salti, ostacoli e scorciatoie. Il gioco si distingue per la sua complessità visiva e dinamica, con l'inclusione di elementi interattivi come ponti, laghi di lava, vento o oggetti in movimento. Durante la gara, i giocatori possono trovare dei *pacchi-regalo azzurri* che, se raggiunti, offrono vantaggi come un incremento di velocità o svantaggi per gli avversari, costringendoli a rallentare. Inoltre, lungo il percorso possono comparire riserve di *nitro*, che consentono un ulteriore aumento di velocità per un breve periodo, o *banane* che provocano uno svantaggio, rallentando il *kart*.<sup>2</sup>

Durante la prima sessione di trattamento, i bambini sono stati istruiti su come utilizzare il dispositivo; sono stati svolti diversi giri di prova, durante i quali gli sperimentatori hanno spiegato ai bambini come giocare, come impugnare il *tablet*, che doveva essere sostenuto alle due estremità, orientato in orizzontale e utilizzato come un volante. Nel corso della familiarizzazione è stato, inoltre, spiegato ai bambini il significato delle varie icone ai margini dello schermo, che potevano essere utilizzate; come l'icona che rappresenta l'*aquila* che ha lo scopo di aiutarli a tornare in pista in caso di difficoltà o le varie icone degli aiuti che comparivano dopo aver preso il *pacco regalo blu*.

Successivamente, i bambini giocavano in autonomia con l'assistenza degli sperimentatori che monitoravano l'andamento del gioco e aiutavano i bambini in caso di difficoltà.

Durante la prima sessione, e nella successiva, si iniziava con la modalità "*Gran premio*", che comprendeva cinque piste in sequenza, per passare poi alla modalità "*Segui il leader*" su due circuiti.

Le sessioni successive prevedevano che i partecipanti gareggiassero su nove piste differenti. Di queste, sette erano stabilite dagli sperimentatori e rimanevano uguali per tutti i bambini e per tutte le sedute, mentre due potevano variare di volta in volta ed essere scelte dal bambino tra le altre piste disponibili. Le sette piste, insieme alle due scelte di volta in volta, venivano disputate in modalità "*Gara*

---

<sup>2</sup> Crf. SuperTuxKart. (2019) *SuperTuxKart*. [https://supertuxkart.net/it/Main\\_Page](https://supertuxkart.net/it/Main_Page) (consultato a luglio 2024).

*normale*”, in cui l'obiettivo era arrivare primi. Due piste venivano invece affrontate in modalità “*Segui il leader*”, dove l’obiettivo era ottenere il secondo posto, seguendo il *kart* in testa senza superarlo ma allo stesso tempo non facendosi superare dagli altri *kart*.

Tre variabili sono state manipolate nel corso delle sedute: il numero di giri, il numero di avversari e il livello di difficoltà. Queste variabili incidevano sulla complessità del gioco che è stato reso progressivamente più complesso. Anche l’aumento del peso del *kart* costituisce una variabile di difficoltà ma è stato deciso di mantenerlo fisso tra l’inizio e la fine del trattamento, manipolando le altre variabili per consentire un aumento di difficoltà graduale.

La procedura adottata stabiliva che il numero di giri fosse standard e predeterminato per ogni pista dagli sperimentatori.

Il numero di avversari è stato aumentato progressivamente, partendo da un minimo di tre fino a un massimo di diciannove.

Analogamente, le prime dieci sedute si sono svolte in modalità “*principiante*”, mentre le ultime dieci in modalità “*intermedio*”, comportando un aumento della velocità di movimento del proprio *kart* e di quelli avversari.

Per ogni pista, gli sperimentatori annotavano il tempo impiegato, la posizione in classifica e il tempo del miglior giro svolto dal partecipante.



Figura 4. Screenshot di una partita su *SuperTuxKart*. Il gioco è un progetto open source disponibile sotto licenza GPL v3. L'immagine è stata acquisita direttamente dal sito ufficiale del gioco <https://supertuxkart.net>

### 3.3 Risultati

Le analisi relative alla distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale sono state condotte su un campione finale di 76 bambini, di cui 11 bambini con delezione del gene DCDC2 e 65 senza delezione. È importante notare che alcune unità del campione iniziale, costituito da 81 bambini (vedi sezione "Descrizione del campione"), non sono state incluse nell'analisi finale dei dati. Questa esclusione è stata necessaria poiché alcuni partecipanti non avevano completato un numero sufficiente di sedute di trattamento o non è stato possibile rivalutarli al termine del trattamento.

Dall'analisi dei dati del VAST, raccolti in T0 e in T1, emerge che i bambini con delezione del gene DCDC2 mostrano miglioramenti significativi dell'attenzione visuo-spaziale, in termini di distribuzione più omogenea verso le posizioni spaziali periferiche. L'attenzione visuo-spaziale periferica, sia focalizzata che distribuita, è stata significativamente migliorata solo nel gruppo sperimentale, dei bambini con delezione, e non nel gruppo di controllo, dei bambini senza delezione.

È stata condotta un'analisi della varianza (ANOVA) con disegno 2 (tempo: T0 e T1)  $\times$  2 (condizione: *cue* o *probe*)  $\times$  2 (posizione del target: 1 e 6]  $\times$  2 (gruppo: deleti e non deleti). È emersa una interazione triplice tempo  $\times$  posizione  $\times$  gruppo ( $F_{(1,74)}=4,11, p=.046$ ).

Dalle analisi post-hoc emerge che il gruppo dei bambini con delezione mostrava una significativa asimmetria nell'accuratezza in T0, indipendentemente dalla condizione *cue* o *probe*.

In particolare, erano più accurati nella rilevazione dei simboli nelle posizioni di estrema sinistra (posizione 1), sia nella condizione *cue* ( $M=.52$ ;  $DS=.32$ ) che nella condizione *probe* ( $M=.54$ ;  $DS=.24$ ), rispetto all'estrema destra (posizione 6; condizione *cue*  $M=.32$ ;  $DS=.27$ ; condizione *probe*  $M=.29$ ;  $DS=.24$ ). Tale asimmetria era significativa a livello statistico ( $p=.003$ ).

In T1 questa asimmetria non risultava più significativa per entrambe le condizioni ( $p > .707$ ), grazie a un incremento dell'accuratezza a destra (posizione 6: condizione *cue*  $M = .50$ ;  $DS = .33$ ; condizione *probe*  $M = .32$ ;  $DS = .25$ ) accompagnato dal mantenimento di un buon livello di accuratezza a sinistra (posizione 1: condizione *cue*  $M = .40$ ;  $DS = .34$ ; condizione *probe*  $M = .45$ ;  $DS = .29$ ). Questi risultati indicano che il trattamento con VGA ha favorito una rimodulazione del dispiegamento delle risorse attenzionali, rendendole più equamente distribuite tra le posizioni periferiche di sinistra e destra nel gruppo dei bambini con delezione del gene DCDC2 (vedi “Figura 5”).

Contrariamente, nel gruppo di controllo (non deleti), non è stata riscontrata alcuna asimmetria significativa ( $p = .849$ ) nelle abilità visuo-attentive in T0, né nella condizione *cue* (posizione 1:  $M = .38$ ;  $DS = .30$ ; posizione 6:  $M = .37$ ;  $DS = .30$ ), né nella condizione *probe* (posizione 1:  $M = .34$ ;  $DS = .26$ ; posizione 6:  $M = .35$ ;  $DS = .27$ ).

Analogamente, in T1 l'accuratezza è rimasta statisticamente invariata tra le posizioni periferiche di sinistra e destra ( $p = .877$ ) sia nella condizione *cue* (posizione 1:  $M = .49$ ;  $DS = .32$ ; posizione 6:  $M = .44$ ;  $DS = .29$ ) che nella condizione *probe* (posizione 1:  $M = .40$ ;  $DS = .24$ ; posizione 6:  $M = .44$ ;  $DS = .29$ ) (vedi “Figura 6”).

Nelle posizioni parafoveali 3 e 4, non si osservano cambiamenti significativi né in base al gruppo, né alla posizione, né al tempo. Infatti, eseguendo un'ANOVA con disegno analogo al precedente:  $2$  (tempo: T0 e T1)  $\times 2$  (condizione: *cue* e *probe*)  $\times 2$  (posizione: 3 e 4)  $\times 2$  (gruppo: deleti e non deleti), l'interazione triplice tempo  $\times$  posizione  $\times$  gruppo non risulta statisticamente significativa ( $F_{(1, 74)} = 1.52$ ,  $p = .22$ ).

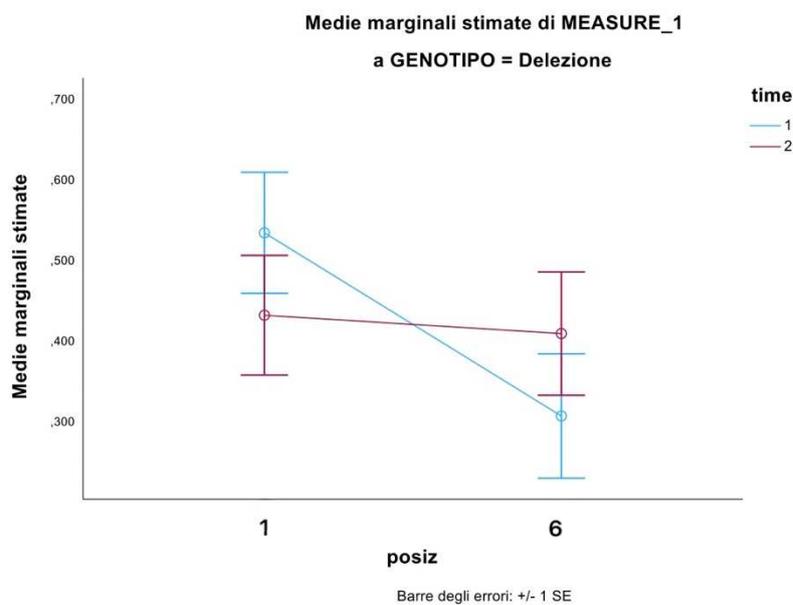


Figura 5: Confronto nell'accuratezza verso le posizioni periferiche (1=estrema sinistra; 6=estrema destra) prima (time 1) e dopo (time 2) il trattamento nel gruppo dei deleti.

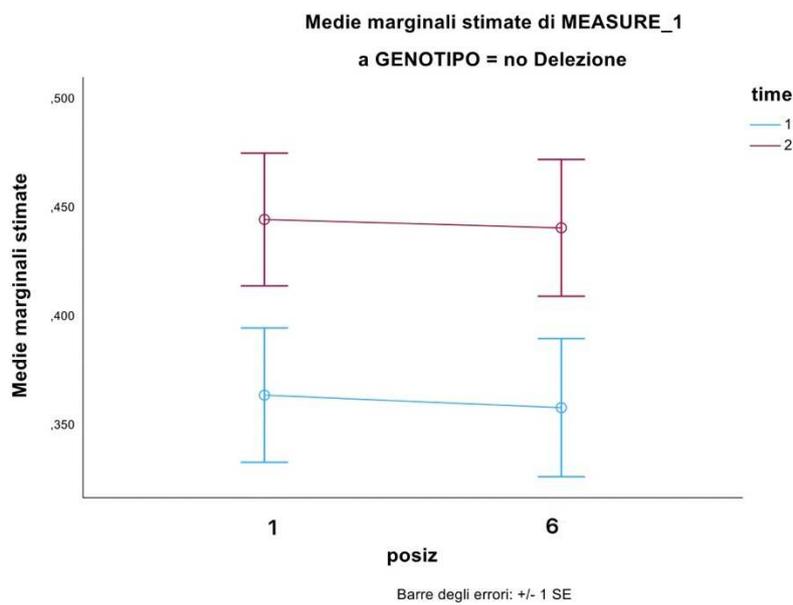


Figura 6: Confronto nell'accuratezza verso le posizioni periferiche (estrema sinistra=1; estrema destra=6) prima (time 1) e dopo (time 2) il trattamento nel gruppo dei non deleti.

### 2.3 Discussione e Conclusioni

L'obiettivo della ricerca esposta in questo elaborato era quello di verificare se un trattamento, condotto con VGA, producesse effetti differenti in bambini, di età prescolare, con e senza delezione del gene DCDC2 riferendosi, in particolare, agli effetti del trattamento sull'attenzione visuo-spaziale.

La costruzione del campione è dipesa dalla volontà di approfondire la ricerca atta ad individuare dei trattamenti preventivi per la DE, consapevoli dell'importanza della prevenzione e dei benefici a lungo termine degli interventi preventivi nell'ambito dei disturbi del neurosviluppo. Infatti, è noto che i trattamenti preventivi conducono a risultati migliori con minori costi (Heller et al., 2017; Pharoah & Hollingworth, 1996).

Per questo, il gruppo sperimentale conta undici bambini di età prescolare, che non hanno ancora ricevuto nessuna diagnosi, ma che riportano la delezione del gene DCDC2 che, in base alla letteratura esaminata, funge da fattore di rischio per lo sviluppo di DE (vedi sezione "Fattori di rischio: l'Importanza della Prevenzione").

Il gruppo di controllo, invece, si compone di sessantacinque bambini la cui analisi genetica conferma l'assenza di delezione del gene DCDC2.

L'idea di base è che individuando degli interventi pensati per bambini che non hanno ancora ricevuto diagnosi, ma presentino un fattore di rischio per lo sviluppo del disturbo, si possano implementare degli interventi preventivi, specifici e strutturati, che minimizzino gli eventuali effetti della DE.

La scelta del trattamento deriva da una revisione della letteratura scientifica che attesta l'utilità dell'uso dei VGA nel contesto della DE. Uno studio di Franceschini e colleghi (2013) dimostra, infatti, che solo 12 ore di gioco con VGA, in assenza di una riabilitazione fonologica o ortografica diretta, migliorano drasticamente le capacità di lettura dei bambini con DE.

Nello specifico, sappiamo che l'uso controllato di VGA porta a cambiamenti significativi dell'attenzione visiva nei giocatori abituali rispetto ai non giocatori (Gree & Bavelier, 2003).

Il presente studio mostra due risultati importanti:

1. Il gruppo sperimentale mostra una distribuzione asimmetrica delle abilità attentive visuo-spaziali periferiche.
2. Solamente le loro prestazioni, e non quelle del gruppo di controllo senza delezione del gene DCDC2, migliorano a seguito del trattamento con VGA (T1) solo nelle stesse posizioni spaziali periferiche, dimostrando che il trattamento è efficace nel migliorare la distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale in maniera specifica nei bambini con delezione del gene DCDC2.

**Risultato 1:** L'asimmetria nelle capacità attentive visuo-spaziali in T0 sono state riscontrate unicamente nel gruppo sperimentale e non nel gruppo di controllo. Questo risultato è in linea con quanto riportato nella letteratura scientifica, che evidenzia come le alterazioni genetiche, in particolare nel gene DCDC2, possano influenzare lo sviluppo delle capacità cognitive e attentive, rendendo questi bambini particolarmente suscettibili a deficit specifici (Gabel, Marin, LoTurco, Che, Murphy, Manglani & Kass, 2011). In particolare, lo studio di Marino e colleghi (2014) dimostra che la delezione dell'introne 2 del gene DCDC2 è in grado di alterare l'organizzazione della materia bianca non solo a livello della comunicazione interemisferica del corpo calloso, ma anche delle vie visive sottocorticali delle radiazioni ottiche che dal nucleo genicolato laterale inviano le informazioni visive in corteccia visiva primaria. In uno studio successivo, si è dimostrato che questa disorganizzazione della materia bianca è relata al funzionamento della via dorsale magnocellulare che controlla la percezione del movimento (Perani, Scifo, Cicchini, Rosa, Banfi, Mascheretti & Morrone, 2021), che alimenta i circuiti fronto-parietali dell'attenzione visuo-spaziale (si vedano le rassegne di Hari & Renvall, 2001 e Vidyasagar & Pammer, 2010). Come dimostrato in letteratura, (Facoetti, Zorzi, Cestnick, Lorusso, Molteni, Paganoni & Mascetti, 2006; Vidyasagar, 2009), l'attenzione visuo-spaziale nella DE è comunemente distribuita in modo asimmetrico e i bambini con difficoltà di lettura diagnosticate hanno spesso disturbi di attenzione visuo-spaziale non riscontrati nei lettori tipici (Franceschini et al., 2022). Questi dati sono coerenti

con la Teoria Magnocellulare della DE (vedi sezione “Abilità Visuo-Spaziali e Lettura: La Teoria Magnocellulare”), la quale postula che le difficoltà di lettura siano dovute a deficit nel sistema magnocellulare da cui derivano i deficit visuo-attenzionali alla base della DE (Livingstone et al., 1991; Stein, 2001).

L’effetto evidenziato nel campione sperimentale, in particolare, si manifesta in termini di una anomala distribuzione dell’attenzione visuo-spaziale nei bambini con delezione verso le posizioni periferiche del campo visivo investigato mediante il compito del VAST (posizioni 1 e 6). Tale anomalia è ampiamente documentata nella letteratura relativa alla DE (Brannan & Williams, 1987; Facoetti & Molteni, 2001; Buchholz & Aimola Davies, 2005). Questi studi dimostrano difficoltà, associate alla DE, nel percepire gli stimoli visivi presentati solo nella periferia del campo visivo, che non si osservano nel caso di stimoli che rientrano all’interno della fovea. Analogamente, il campione sperimentale dello studio qui esposto non ha riportato differenze significative, in termini di accuratezza, nella rilevazione di stimoli visivi presentati nelle posizioni spaziali parafoveali (posizioni 3 e 4) se confrontato con il gruppo di controllo.

Ciò che risulta insolito nei risultati di questo studio è che i soggetti con delezione manifestano difficoltà specifiche nel percepire stimoli visivi periferici nell’emicampo destro. Il gruppo sperimentale, infatti, mostra una maggiore abilità nel rilevare stimoli presentati nell’emicampo sinistro, mentre ha prestazioni significativamente inferiori nel rilevare stimoli periferici presentati nell’emicampo di destra. Questo dato appare in contrasto con la letteratura scientifica preesistente, che tipicamente evidenzia nei bambini con DE difficoltà nel disancorarsi dall’emicampo visivo destro verso il sinistro nelle posizioni spaziali periferiche, suggerendo una maggiore attenzione visiva rivolta a destra piuttosto che a sinistra (Facoetti et al., 2006).

Questo risultato, che potrebbe sembrare controintuitivo, potrebbe essere spiegato dal fatto che il presente studio è stato condotto su bambini pre-lettori, a differenza della maggior parte degli studi precedenti, i cui partecipanti avevano già acquisito le abilità di lettura. Questa differenza nello stadio di sviluppo potrebbe giustificare

i risultati divergenti rispetto a quelli precedentemente riportati.

Nel caso del corrente studio i partecipanti non hanno ancora appreso il sistema di scrittura e lettura che procede da sinistra a destra (destroverso), ragion per cui è presumibile che il loro deficit visuo-attentivo si manifesti in maniera aspecifica, contrariamente a come avviene nei lettori con DE.

Il *pattern* di attenzione visuo-spaziale deficitario a svantaggio della posizione spaziale periferica di sinistra, connesso al deficit di disancoraggio da destra verso sinistra, potrebbe spiegare perché i bambini dislessici non riescono a leggere in maniera efficace proseguendo da sinistra a destra in maniera ordinata (Facoetti et al., 2003). Il movimento da sinistra a destra, ed il relativo deficit riscontrato nei lettori con DE, sono però due aspetti strettamente dipendenti dal sistema di scrittura e lettura che procede da sinistra verso destra che caratterizza le lingue europee e che viene appreso nel momento in cui si impara a leggere.

Si può ipotizzare, dunque, che prima dell'apprendimento del sistema di lettura, i bambini predisposti a sviluppare la DE presentino difficoltà visuo-attentive aspecifiche, che non necessariamente rispecchiano il *pattern* visuo-attentivo comunemente osservato nei lettori con DE (come il *left mini neglect*).

In effetti, in uno studio condotto su pre-lettori (Ferretti, Mazzotti & Brizzolara, 2008) si dimostra che la velocità di elaborazione di stimoli visivi è un buon predittore delle difficoltà di lettura. Nello specifico i bambini che svilupperanno difficoltà di lettura, al momento della condotta durante il periodo della scuola dell'infanzia, si dimostrano maggiormente veloci nel percepire i bersagli nelle posizioni a sinistra rispetto a quelli a destra. Successivamente, nei bambini che sviluppano la DE si riscontrano tempi di reazione che non cambiano in modo significativo tra le posizioni, mentre per i lettori tipici si osserva un aumento lineare dei tempi di reazione da sinistra a destra dopo la scolarizzazione. Queste correlazioni suggeriscono che tempi di reazione più lunghi nella posizione periferica all'estrema destra in età prescolare predicono prestazioni di lettura inferiori in prima elementare.

Da questo studio si può dedurre che l'elaborazione visiva influenza la scansione da sinistra a destra, la quale è influenzata dalla pratica di lettura. Il fatto che i bambini prescolari con difficoltà siano più veloci a sinistra ma non riescano a

sviluppare una strategia di lettura destroversa lineare (cioè una scansione visiva da sinistra a destra che migliora con la pratica di lettura) è coerente con la letteratura che afferma che i bambini con DE hanno difficoltà specifiche nel disancoraggio da destra verso sinistra, ma anche con il dato trovato nei pre-lettori del presente studio, che mostrano maggiore attenzione a sinistra prima di venire a contatto con il sistema di lettura della propria cultura.

Una ulteriore interpretazione vede l'anomalia nella distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale come il risultato di un'organizzazione cerebrale, anatomica e funzionale, altrettanto anomala tipica degli individui affetti da DE.

È noto che le porzioni periferiche dell'emicampo visivo sono controllate dall'emisfero controlaterale. Il cervello processa gli stimoli visivi provenienti da entrambi gli occhi, ma specularmente a come essi sono distribuiti nel campo visivo. Gli stimoli nel campo visivo sinistro vengono rilevati dalla parte nasale (mediale) della retina dell'occhio sinistro e dalla parte temporale (laterale) della retina dell'occhio destro, e viceversa per gli stimoli nel campo visivo destro. Dopo aver attraversato il nervo ottico, gli stimoli giungono al chiasma ottico dove avviene il fenomeno della decussazione. A questo punto le informazioni visive delle due emi-retine nasali si incrociano e passano al lato opposto del cervello. Gli stimoli visivi del campo visivo destro vengono inizialmente inviati all' emisfero sinistro del cervello e viceversa (Bear, Connors & Paradiso, 2020).

Assunto ciò, la tendenza ad essere meno accurati a destra potrebbe riflettere anomalie emisferiche a svantaggio dell'emisfero sinistro, provocando un ipofunzionamento dei meccanismi attenzionali controllati dal medesimo emisfero. La letteratura riporta che i lettori con diagnosi di DE, rispetto ai lettori neurotipici, dimostrano una maggiore dipendenza dalle regioni posteriori dell'emisfero destro (Pugh, Mencl, Jenner, Katz, Frost, Lee, Shaywitz & Shaywitz, 2000).

In effetti, da uno studio che indaga le anomalie neuroanatomiche dell'emisfero dei bambini con DE emergono anomalie nel volume della materia grigia, che risulta essere ridotta nella corteccia temporo-parietale sinistra, tra cui il giro sopramarginale, coinvolto nella percezione e integrazione sensoriale. Inoltre, è stato osservato un volume ridotto di materia bianca nel cuneo sinistro,

notoriamente implicato nell'integrazione visuo-spaziale e nella percezione (Xia, Hoefl, Zhang & Shu, 2016).

Da un ulteriore studio in quest'ambito, che indaga prevalentemente l'aspetto funzionale, (Stein, 1994) emerge che la DE è associata a lateralizzazione emisferica anormale. In particolare, i dati mostrano una marcata riduzione della solita asimmetria sinistra-destra del piano temporale, che invece risulta invertita, a svantaggio dell'emisfero sinistro nei bambini con DE. Secondo Stein questa anomalia è dovuta ad un anomalo sviluppo magnocellulare che è stato confermato da studi *post mortem* su cervelli di individui con DE, i quali rivelano anomalie negli strati magnocellulari del nucleo genicolato laterale.

**Risultato 2:** A seguito del trattamento, effettuato con VGA, i deleti non riportano la medesima anomalia di distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale riscontrata in T0. Questo risultato suggerisce una rimodulazione delle risorse attenzionali, che diventano equamente distribuite tra le posizioni spaziali periferiche di destra e sinistra a seguito del trattamento.

Il trattamento con VGA che è stato condotto si conferma efficace nel contrastare i deficit visuo-attenzionali che sono spesso associati alla DE, accordo con la letteratura scientifica (Bertoni, Franceschini, Puccio, Mancarella, Gori & Facoetti, 2021; Antzaka, Lallier, Meyer & Valdois, 2017).

Il miglioramento osservato potrebbe essere interpretato riconoscendo il ruolo del trattamento con VGA nella stimolazione dei processi di rimodulazione delle risorse attentive, promuovendo un miglioramento nelle aree disfunzionali nei bambini. Si può ipotizzare che il trattamento abbia agito direttamente sui meccanismi neurocognitivi responsabili della distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale, facilitando una più equilibrata distribuzione delle risorse tra le diverse posizioni spaziali.

Inoltre, questo studio conferma che i VGA sono in grado di modulare le abilità visive, producendo degli effetti duraturi nel ribilanciamento dell'attenzione visuo-

spaziale (Green & Bavelier, 2003; Franceschini et al. 2017; Franceschini, Bertoni, Ronconi, Mascheretti, Facoetti, & Gori, 2015).

Il miglioramento osservato nel nostro studio potrebbe riflettere un potenziamento dell'efficienza dei circuiti attenzionali, che ha permesso una redistribuzione più equa dell'attenzione tra le posizioni periferiche.

L'effetto riscontrato è specifico per le posizioni periferiche, in considerazione del fatto che nessun miglioramento è stato osservato nelle posizioni parafoveali.

Questo dato suggerisce che il trattamento ha avuto un effetto specifico sui processi attentivi che coinvolgono le aree periferiche del campo visivo, dove l'attenzione richiede un maggiore sforzo cognitivo, trattandosi di aree in cui l'acuità visiva è ridotta rispetto alle aree para-foveali (Tanzariello, 2016).

Inoltre, l'effetto di potenziamento non si riscontra nel gruppo di controllo, nel quale non si sono osservati cambiamenti significativi, confermando che l'effetto del trattamento è specifico per i bambini con delezione del gene DCDC.

In conclusione, i risultati di questo studio supportano l'efficacia del trattamento con VGA nel migliorare la distribuzione dell'attenzione visuo-spaziale nei bambini con delezione del gene DCDC2, evidenziando un miglioramento specifico nelle posizioni periferiche. La riduzione dell'asimmetria nell'attenzione dopo il trattamento suggerisce che questo intervento potrebbe aiutare a ristabilire un equilibrio visuo-attentivo cruciale per lo sviluppo cognitivo e per il successo scolastico.

Questi risultati, inoltre, aprono la strada a ulteriori ricerche volte a esplorare come diverse terapie possono essere ottimizzate per sfruttare al meglio le potenzialità di plasticità cerebrale in bambini con condizioni genetiche specifiche.





## Bibliografia

- American Psychological Association. (2013). *Publication manual of the American Psychological Association* (5th ed.)
- Antzaka, A., Lallier, M., Meyer, S., & Valdois, S. (2017). Enhancing reading performance through action video games: The role of visual attention span. *Scientific Reports*, 7, 14563  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-15119-9>
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (2000). Development of working memory: Should the Pascual-Leone and the Baddeley and Hitch models be merged? *Journal of experimental child psychology*, 77(2), 128-137
- Bavelier, D., Achtman, R. L., Mani, M., & Föcker, J. (2012). Neural bases of selective attention in action video game players. *Vision research*, 61, 132-143
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscienze: esplorando il cervello* (4<sup>a</sup> ed.). Casa Editrice Ambrosiana
- Benton, A. L. (1980). Dyslexia: Evolution of a concept. *Bulletin of the Orton Society*, 30, 10-26
- Berlin, R. (1887). *Eine besondere Art der Wortblindheit (Dyslexie)*. J.F. Bergmann
- Bertelli, B., & Bilancia, G. (2006). *Batteria per la valutazione dell'attenzione uditiva e della memoria di lavoro fonologica nell'età evolutiva*. Organizzazioni Speciali
- Bertoni, S., Facchetti, A., Franceschini, S., Palazzi, C. E., & Ronzani, D. (2018). A web application for reading and attentional assessments. In *Proceedings of the 4th EAI International Conference on Smart Objects and Technologies for Social Good (Goodtechs '18)* (pp. 142–147). Association for Computing Machinery.  
<https://doi.org/10.1145/3284869.3284896>
- Bertoni, S., Franceschini, S., Puccio, G., Mancarella, M., Gori, S., & Facchetti, A. (2021). Action video games enhance attentional control and phonological decoding in children with developmental dyslexia. *Brain Sciences*, 11(2), 171. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020171>

- Blouchou, P. (2021). *Anxiety disorders in adolescents with dyslexia: Incidence and interventions* (PhD thesis). University of Sheffield.
- Bocci F., Ferrari A., & Sarini M. (2023). Putting the Gaming Experience at the Center of the Therapy The Video Game Therapy® Approach. *Healthcare*, 11(12), 1767
- Bosse, M. L., Tainturier, M. J., & Valdois, S. (2007). Developmental dyslexia: the visual attention span deficit hypothesis. *Cognition*, 104(2), 198–230. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.05.009>
- Brady, S. A. (2013). The role of working memory in reading disability. In *Phonological processes in literacy* (pp. 129-152). Routledge
- Brannan, J. R., & Williams, M. C. (1987). Allocation of visual attention in good and poor readers. *Perception & Psychophysics*, 41(1), 23–28. <https://doi.org/10.3758/BF03208209>
- Briggs, G. G., & Nebes, R. D. (1975). Patterns of hand preference in a student population. *Cortex*, 11(3), 230-238
- Buchholz, J., & Aimola Davies, A. (2005). Adults with dyslexia demonstrate space-based and object-based covert attention deficits: shifting attention to the periphery and shifting attention between objects in the left visual field. *Brain and cognition*, 57(1), 30–34 <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.08.017>
- Burghardt, G. M. (2005). *The genesis of animal play: Testing the limits*. MIT Press
- Cancer, A., Bonacina, S., Antonietti, A., Salandi, A., Molteni, M., & Lorusso, M. L. (2020). The effectiveness of interventions for developmental dyslexia: rhythmic reading training compared with Hemisphere-Specific stimulation and action video games. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01158>
- Centanni, T. M., Booker, A. B., Chen, F., Sloan, A. M., Carraway, R. S., Rennaker, R. L., ... & Kilgard, M. P. (2016). Knockdown of dyslexia-gene *Dcdc2* interferes with speech sound discrimination in continuous streams. *Journal of Neuroscience*, 36(17), 4895-4906

- Charitini, P., & Vasileva, N. (2020). The study of developmental dyslexia from the perspective of Kerr, Morgan and Hinshelwood. In *Research and Innovation* (pp. 160-166)
- Che, A., Girgenti, M. J., & LoTurco, J. (2014). The dyslexia-associated gene *Dcdc2* is required for spike-timing precision in mouse neocortex. *Biological Psychiatry*, *76*(5), 387-396
- Chen, H., Wang, G., Xia, J., Zhou, Y., Gao, Y., Xu, J., ... & Sun, Y. (2014). Stuttering candidate genes *DRD2* but not *SLC6A3* is associated with developmental dyslexia in Chinese population. *Behavioral and Brain Functions*, *10*, 1-10
- Chisholm, J. D., Hickey, C., Theeuwes, J., & Kingstone, A. (2010). Reduced attentional capture in action video game players. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *72*(3), 667-671
- Cohen, L., & Avidan, G. (2007). The neuropsychological profile of developmental coordination disorder. *Developmental Neuropsychology*, *32*(2), 491-512. <https://doi.org/10.1080/87565640701360949>
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Shulman, G. L., & Petersen, S. E. (1993). A PET study of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience*, *13*(3), 1203-1218. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-03-01203.1993>
- Dapporto, L., Turillazzi, S., & Palagi, E. (2006). Dominance interactions in young adult paper wasp (*Polistes dominulus*) foundresses: A playlike behavior? *Journal of Comparative Psychology*, *120*(4), 394-400
- Denckla, M. B., & Rudel, R. G. (1976). Rapid automatized naming (R.A.N.): Dyslexia differentiated from other learning disabilities. *Neuropsychologia*, *14*(4), 471-479. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(76\)90075-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(76)90075-0)
- Di Folco, C., Guez, A., Peyre, H., & Ramus, F. (2021). Epidemiology of reading disability: A comparison of DSM-5 and ICD-11 criteria. *Scientific Studies of Reading*, *26*(4), 337-355. <https://doi.org/10.1080/10888438.2021.1998067>

- Di Segni, M., Andolina, D., & Ventura, R. (2018). Long-term effects of early environment on the brain: Lesson from rodent models. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 77, 81-92
- Eden, G. F., Stein, J. F., Wood, F. B., & Rumsey, J. M. (1996). A selective impairment of the magnocellular pathway in dyslexia. *Nature*, 382(6586), 207-209. <https://doi.org/10.1038/382207a0>
- Facoetti, A. (2012). Spatial attention disorders in developmental dyslexia: towards the prevention of reading acquisition deficits. *Visual aspect of dyslexia*, 123-136
- Facoetti, A., & Molteni, M. (2001). The gradient of visual attention in developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 39(4), 352–357. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(00\)00138-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(00)00138-x)
- Facoetti, A., Corradi, N., Ruffino, M., Gori, S. and Zorzi, M. (2010), Visual spatial attention and speech segmentation are both impaired in preschoolers at familial risk for developmental dyslexia. *Dyslexia*, 16: 226-239. <https://doi.org/10.1002/dys.413>
- Facoetti, A., Lorusso, M. L., Cattaneo, C., & Molteni, M. (2003). The influence of magnocellular deficits on saccadic eye movements in dyslexia. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section C: Neuropsychology, Development, and Cognition*, 11(4), 224-239. <https://doi.org/10.1080/09297040342000088>
- Facoetti, A., Lorusso, M. L., Paganoni, P., Umiltà, C., & Mascetti, G. G. (2003). The role of visuospatial attention in developmental dyslexia: Evidence from a rehabilitation study. *Cognitive Brain Research*, 15(2), 154-164. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(02\)00148-9](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(02)00148-9)
- Facoetti, A., Lorusso, M. L., Paganoni, P., Umiltà, C., & Mascetti, G. G. (2000). Visual-spatial attention in developmental dyslexia. *Cortex*, 36, 109–123
- Facoetti, A., Zorzi, M., Cestnick, L., Lorusso, M. L., Molteni, M., Paganoni, P., ... & Mascetti, G. G. (2006). The relationship between visuo-spatial attention and nonword reading in developmental dyslexia. *Cognitive neuropsychology*, 23(6), 841-855

- Fagen, R. (1992). Play, fun, and the communication of well-being. *Play & Culture*, 5(1), 40–58
- Fawcett, A. J., & Nicolson, R. I. (1999). The cerebellum and dyslexia. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(2), 258-261. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(99\)80039-5](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(99)80039-5)
- Ferretti, G., Mazzotti, S., & Brizzolara, D. (2008). Visual scanning and reading ability in normal and dyslexic children. *Behavioural Neurology*, 19(2), 87–92. <https://doi.org/10.1155/2008/741864>
- Fortes, I. S., Paula, C. S., Oliveira, M. C., Bordin, I. A., Mari, J. de J., & Rohde, L. A. (2016). A cross-sectional study to assess the prevalence of DSM-5 specific learning disorders in representative school samples from the second to sixth grade in Brazil. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 25(2), 195–207. <https://doi.org/10.1007/s00787-015-0708-2>
- Fox, P. T., Raichle, M. E., Posse, S., Bandettini, P. A., & et al. (2001). Top-down modulation of visual processing: A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage*, 13(4), 735-745. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0754>
- Franceschini, S., Bertoni, S., Lulli, M., Pievani, T., & Facoetti, A. (2022). Short-term effects of video- games on cognitive enhancement: The role of positive emotions. *Journal of Cognitive Enhancement*, 6(1), 29-46.
- Franceschini, S., Bertoni, S., Ronconi, L., Mascheretti, S., Facoetti, A., & Gori, S. (2015). "Shall we play a game?": Improving reading through action video games in developmental dyslexia. *Current Developmental Disorders Reports*, 2(4), 318–329. <https://doi.org/10.1007/s40474-015-0064-4>
- Franceschini, S., & Bertoni, S. (2019). Improving action video games abilities increases the phonological decoding speed and phonological short-term memory in children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 130, 100-106
- Franceschini, S., Gori, S., Ruffino, M., Pedrolli, K., & Facoetti, A. (2012). A causal link between visual spatial attention and reading

- acquisition. *Current Biology*, 22(9), 814-819  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.009>
- Franceschini, S., Gori, S., Ruffino, M., Viola, S., Molteni, M., & Facoetti, A. (2013). Action video games make dyslexic children read better. *Current Biology*, 23(6), 462-466
  - Franceschini, S., Trevisan, P., Ronconi, L., Bertoni, S., Colmar, S., Double, K., Facoetti, A., & Gori, S. (2017). Action video games improve reading abilities and visual-to-auditory attentional shifting in English-speaking children with dyslexia. *Scientific reports*, 7(1), 5863  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05826-8>
  - Francks, C., MacPhie, I. L., & Monaco, A. P. (2002). The genetic basis of dyslexia. *The Lancet Neurology*, 1(8), 483-490
  - Gabel, L. A., Marin, I., LoTurco, J. J., Che, A., Murphy, C., Manglani, M., & Kass, S. (2011). Mutation of the dyslexia-associated gene Dcdc2 impairs LTM and visuo-spatial performance in mice. *Genes, Brain and Behavior*, 10(8), 868–875. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2011.00727.x>
  - Gavril, L., Roşan, A., & Szamosközi, Ş. (2021). The role of visual-spatial attention in reading development: A meta-analysis. *Cognitive Neuropsychology*, 38(6), 387-407
  - Germanò, E., Gagliano, A., & Curatolo, P. (2010). Comorbidity of ADHD and dyslexia. *Developmental Neuropsychology*, 35 (5), 475–493.  
<https://doi.org/10.1080/87565641.2010.494748>
  - Gori, S., Seitz, A. R., Ronconi, L., Franceschini, S., & Facoetti, A. (2016). Multiple causal links between magnocellular–dorsal pathway deficit and developmental dyslexia. *Cerebral Cortex*, 26(11), 4356–4369.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhv206>
  - Goswami, U. (2015). Visual attention span deficits and assessing causality in developmental dyslexia. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 225-226. <https://doi.org/10.1038/nrn3836-c2>

- Graham, K. L., & Burghardt, G. M. (2010). Current perspectives on the biological study of play: Signs of progress. *The Quarterly Review of Biology*, 85(4), 393–418
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature*, 423, 534-537  
<https://doi.org/10.1038/nature01647>
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2007). Action-Video-Game Experience Alters the Spatial Resolution of Vision. *Psychological Science*, 18(1), 88-94. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01853.x>
- Guidi, L. G., Velayos-Baeza, A., Martinez-Garay, I., Monaco, A. P., Paracchini, S., Bishop, D. V., & Molnár, Z. (2018). The neuronal migration hypothesis of dyslexia: A critical evaluation 30 years on. *European Journal of Neuroscience*, 48(10), 3212-3233
- Hannula-Jouppi, K., Kaminen-Ahola, N., Taipale, M., Eklund, R., Nopola-Hemmi, J., Kääriäinen, H., & Kere, J. (2005). The axon guidance receptor gene ROBO1 is a candidate gene for developmental dyslexia. *PLoS Genetics*, 1(4), e50. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0010050>
- Hari, R., & Renvall, H. (2001). Impaired processing of rapid stimulus sequences in dyslexia. *Trends in cognitive sciences*, 5(12), 525-532
- He, Z., Shao, S., Zhou, J., Ke, J., Kong, R., Guo, S., & Song, R. (2014). Does long time spending on electronic devices affect reading abilities? A cross-sectional study among Chinese school-aged children. *Research in Developmental Disabilities*, 35(12), 3645–3654.  
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.08.037>
- Henderson, S. E., Sugden, D. A., & Barnett, A. L. (2007). *Movement assessment battery for children – Second edition*. The Psychological Corporation
- Hettiarachchi, D. (2021). An overview of dyslexia. *Sri Lanka Journal of Child Health*, 50(3), 529-534. <https://doi.org/10.4038/sljch.v50i3.9741>
- Hoeft, F., Hernandez, A., McMillon, G., Taylor-Hill, H., Martindale, J. L., Meyler, A., ... & Gabrieli, J. D. (2006). Neural basis of dyslexia: a

- comparison between dyslexic and nondyslexic children equated for reading ability. *Journal of Neuroscience*, 26(42), 10700-10708
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology*, 160(1), 106-154. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1962.sp006837>
  - Kato, P. M. (2010). Video Games in Health Care: Closing the Gap. *Review of General Psychology*, 14(2), 113-121. <https://doi.org/10.1037/a0019441>
  - Katz, R. B., & Lanzoni, S. M. (1992). Automatic activation of word phonology from print in deep dyslexia. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 45(4), 575-608
  - Kilgard, M. P., & Merzenich, M. M. (1998). Cortical map reorganization enabled by nucleus basalis activity. *Science*, 279(5357), 1714-1718.
  - Klasen, M., Weber, R., Kircher, T. T., Mathiak, K. A., & Mathiak, K. (2012). Neural contributions to flow experience during video game playing. *Social cognitive and affective neuroscience*, 7(4), 485-495.
  - Lallier, M., Donnadieu, S., Berger, C., & Valdois, S. (2010). A case study of developmental phonological dyslexia: Is the attentional deficit in the perception of rapid stimuli sequences amodal? *Cortex: a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 46(2), 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.03.014>
  - Lampis, V., Ventura, R., Di Segni, M., Marino, C., D'Amato, F. R., & Mascheretti, S. (2021). Animal models of developmental dyslexia: Where we are and what we are missing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 131, 1180-1197. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.004>
  - Lavie, N., Hirst, A., De Fockert, J. W., & Viding, E. (2004). Load theory of selective attention and cognitive control. *Journal of experimental psychology: General*, 133(3), 339
  - Lazzaro, G., Bertoni, S., Menghini, D., Costanzo, F., Franceschini, S., Varuzza, C., Ronconi, L., Battisti, A., Gori, S., & Facoetti, A. (2021). Beyond reading modulation: Temporo-parietal tDCS alters visuo-spatial

- attention and motion perception in dyslexia. *Brain Sciences*, 11(2), 263. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020263>
- Lee Swanson, H., Howard, C. B., & Sáez, L. (2006). Do different components of working memory underlie different subgroups of reading disabilities?. *Journal of learning disabilities*, 39(3), 252-269.
  - Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). Oxford University Press
  - Liu, J., Ren, X., Wang, Y., & Zhao, J. (2023). Visual attention span capacity in developmental dyslexia: A meta-analysis. *Research in Developmental Disabilities*, 135, 104465. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2023.104465>
  - Livingstone, M. S., & Hubel, D. H. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. *Science*, 240(4853), 740-749. <https://doi.org/10.1126/science.3283938>
  - Livingstone, M. S., Rosen, G. D., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical abnormalities in the magnocellular pathway of dyslexic subjects. *Science*, 252(5002), 564-566. <https://doi.org/10.1126/science.252.5002.564>
  - Lorenz R.t C., Gleich T., Gallinat J., Kühn S. (2015). Video game training and the reward system. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00040>
  - Lorusso, M. L., Cattaneo, C., & Molteni, M. (2004). Visual attentional and saccadic abnormalities in dyslexia: Evidence from a fixation stability test. *Neuropsychologia*, 42(10), 1457-1464. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.013>
  - Lorusso, M. L., Facoetti, A., Cattaneo, C., Pesenti, S., Galli, R., Molteni, M., & Geiger, G. (2006). "Training visual-spatial attention in developmental dyslexia". *Dyslexia in Children: New Research Ed. Ch B Hayes (Hauppauge, NY: Nova Science Publishers) pp*, 143-160.
  - Lupinacci, G., Gatti, G., Melegari, C., & Fontana, S. (2017). Interactive design of patient-oriented video-games for rehabilitation: concept and

- application. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 13(3), 234–244. <https://doi.org/10.1080/17483107.2017.1306592>
- Manis, J. P. (2007). Knock out, knock in, knock down—genetically manipulated mice and the Nobel Prize. *New England Journal of Medicine*, 357(24), 2426-2429
  - Marino, C., Citterio, A., Giorda, R., Facoetti, A., Menozzi, G., Vanzin, L., ... & Molteni, M. (2007). Association of short-term memory with a variant within DYX1C1 in developmental dyslexia. *Genes, Brain and Behavior*, 6(7), 640-646
  - Marino, C., Scifo, P., Della Rosa, P. A., Mascheretti, S., Facoetti, A., Lorusso, M. L., ... & Perani, D. (2014). The DCDC2/intron 2 deletion and white matter disorganization: focus on developmental dyslexia. *Cortex*, 57, 227-243.
  - Marotta, L., Trasciani, M., & Vicari, S. (2004). *CMF: Valutazione delle competenze metafonologiche*. Erikson
  - Mascheretti, S., Marino, C., Simone, D., Quadrelli, E., Riva, V., Cellino, M. R., Maziade, M., Brombin, C., & Battaglia, M. (2013). Putative risk factors in developmental dyslexia: A case-control study of Italian children. *Journal of Learning Disabilities*, 48(2), 120-129  
<https://doi.org/10.1177/0022219413492853>
  - Mascheretti, S., Riva, V., Giorda, R., Beri, S., Lanzoni, L. F. E., Cellino, M. R., & Marino, C. (2014). KIAA0319 and ROBO1: Evidence on association with reading and pleiotropic effects on language and mathematics abilities in developmental dyslexia. *Journal of Human Genetics*, 59(4), 189–197. <https://doi.org/10.1038/jhg.2013.141>
  - Mather, J. A., & Anderson, R. C. (1999). Exploration, play, and habituation in octopuses (*Octopus dofleini*). *Journal of Comparative Psychology*, 113(3), 333–338
  - McCarthy, J. D., Kohler, P. J., Tse, P. U., & Caplovitz, G. P. (2015). Extrastriate visual areas integrate form features over space and time to construct representations of stationary and rigidly rotating objects. *Journal*

- of Cognitive Neuroscience*, 27(11), 2158–2173.  
[https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00850](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00850)
- McDowell, M. (2018). Specific learning disability. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 54(10), 1077–1083. <https://doi.org/10.1111/jpc.14168>
  - Meng, H., Smith, S. D., Hager, K., Held, M., Liu, J., Olson, R. K., ... & Gruen, J. R. (2005). DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(47), 17053-17058
  - Menghini, D., Finzi, A., Carlesimo, G. A., & Vicari, S. (2011). Working memory impairment in children with developmental dyslexia: is it just a phonological deficit? *Developmental neuropsychology*, 36(2), 199-213
  - Mugnaini, D., Lassi, S., La Malfa, G., & Albertini, G. (2009). Internalizing correlates of dyslexia. *World Journal of Pediatrics*, 5(4), 255–264. <https://doi.org/10.1007/s12519-009-0049-7>
  - Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., Berry, E. L., Jenkins, I. H., Dean, P., & Brooks, D. J. (1999). Association of abnormal cerebellar activation with motor learning difficulties in dyslexic adults. *The Lancet*, 353(9165), 1662-1667
  - Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2011). Dyslexia, dysgraphia, procedural learning and the cerebellum. *Cortex*, 47(1), 117-127
  - Novita, S. (2016). Secondary symptoms of dyslexia: a comparison of self-esteem and anxiety profiles of children with and without dyslexia. *European Journal of Special Needs Education*, 31(2), 279–288. <https://doi.org/10.1080/08856257.2015.1125694>
  - O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford University Press
  - Orsolini, M., Fanari, R., Serra, G., Cioce, R., Rotondi, A., Dassisti, A., & Maronato, C. (2003). Primi progressi nell'apprendimento della lettura: una riconsiderazione del ruolo della consapevolezza fonologica. *Psicologia clinica dello sviluppo*, 7(3), 403-436

- Pallavicini, F., Pepe, A., & Mantovani, F. (2021). Commercial Off-The-Shelf Video Games for Reducing Stress and Anxiety: Systematic Review. *JMIR mental health*, 8(8), e28150. <https://doi.org/10.2196/28150>
- Perani, D., Scifo, P., Cicchini, G. M., Rosa, P. D., Banfi, C., Mascheretti, S., ... & Morrone, M. C. (2021). White matter deficits correlate with visual motion perception impairments in dyslexic carriers of the DCDC2 genetic risk variant. *Experimental Brain Research*, 239(9), 2725-2740
- Peter, B., Raskind, W. H., Matsushita, M., Lisowski, M., Vu, T., Berninger, V. W., ... & Brkanac, Z. (2011). Replication of CNTNAP2 association with nonword repetition and support for FOXP2 association with timed reading and motor activities in a dyslexia family sample. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 3, 39-49
- Peters, J. L., Crewther, S. G., Murphy, M. J., & Bavin, E. L. (2021). Action video game training improves text reading accuracy, rate and comprehension in children with dyslexia: a randomized controlled trial. *Scientific reports*, 11(1), 18584
- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2012). Developmental dyslexia. *Lancet*, 379(9830), 1997-2007. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60198-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60198-6)
- Platko, J. V., Wood, F. B., Pelsler, I., Meyer, M., Gericke, G. S., O'Rourke, J., ... & Pauls, D. L. (2008). Association of reading disability on chromosome 6p22 in the Afrikaner population. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 147(7), 1278-1287
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3-25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 6(3), 207-213. [https://doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:3<207::AID-MRDD8>3.0.CO;2-P)

- Qiu, N., Ma, W., Fan, X., Zhang, Y., Li, Y., Yan, Y., Zhou, Z., Li, F., Gong, D., & Yao, D. (2018). Rapid improvement in visual selective attention related to action video gaming experience. *Frontiers in Human Neuroscience, 12*, 47. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00047>
- Rendall, A. R., Perrino, P. A., LoTurco, J. J., & Fitch, R. H. (2019). Evaluation of visual motion perception ability in mice with knockout of the dyslexia candidate susceptibility gene *Dcdc2*. *Genes, Brain and Behavior, 18*(5), e12450
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Presses Universitaires de France
- Robinson, H. K., Liu, C. K., Ho, T. A., & Yeh, S. W. W. (2012). The overlap of neural networks involved in reading and spatial attention: Evidence from fMRI. *Cerebral Cortex, 22*(7), 1496-1506
- Rubenstein, K. B., Raskind, W. H., Berninger, V. W., Matsushita, M. M., & Wijsman, E. M. (2014). Genome scan for cognitive trait loci of dyslexia: rapid naming and rapid switching of letters, numbers, and colors. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 165*(4), 345-356
- Ruiz, M., Moreno, M., Girela-Serrano, B., Díaz-Oliván, I., Muñoz, L. J., González-Garrido, C., & Porras-Segovia, A. (2022). Winning The Game Against Depression: A Systematic Review of Video Games for the Treatment of Depressive Disorders. *Current psychiatry reports, 24*(1), 23–35. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01314-7>
- Russell, G., & Pavelka, Z. (2013). Co-occurrence of developmental disorders: children who share symptoms of autism, dyslexia and attention deficit hyperactivity disorder. In *Recent advances in autism spectrum disorders. 1* (pp. 361-386). INTECH
- Sampogna, G., Del Vecchio, V., Giallonardo, V., Luciano, M., Perris, F., Saviano, P., ... & Fiorillo, A. (2020). Il processo di revisione dei sistemi diagnostici in psichiatria: differenze tra ICD-11 e DSM-5. *Rivista di psichiatria, 55*(6), 323-330.

- Scerri, T. S., Morris, A. P., Buckingham, L. L., Newbury, D. F., & Monaco, A. P. (2011). Evidence for association between developmental dyslexia and the DYX1C1 gene. *European Journal of Human Genetics*, *19*(2), 264-269. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.189>
- Schumacher, J., Anthoni, H., Dahdouh, F., Schulte-Körne, G., Nöthen, M. M., & Kere, J. (2006). Strong genetic evidence of DCDC2 as a susceptibility gene for dyslexia. *American Journal of Human Genetics*, *78*(1), 52-62. <https://doi.org/10.1086/498992>
- Sciberras, E., Streatfeild, J., Ceccato, T., Pezzullo, L., Scott, J. G., Middeldorp, C. M., ... & Coghill, D. (2022). Social and economic costs of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Journal of attention disorders*, *26*(1), 72-87
- Seymour, P. H., Aro, M., Erskine, J. M., & Collaboration with COST Action A8 Network. (2003). Foundation literacy acquisition in European orthographies. *British Journal of psychology*, *94*(2), 143-174
- Shulman, G. L., Remington, R., & McLean, J. (1986). The role of spatial attention in the control of visual processing. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *12*(2), 230-246. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.12.2.230>
- Skosnik, P. D., Chatterton Jr., R. T., Swisher, T., & Park, S. (2000). Modulation of attentional inhibition by norepinephrine and cortisol after psychological stress. *International Journal of Psychophysiology*, *36*(1), 59-68
- Smith, A. M. B., Franklin, L. J. R., Langley, C. J. R., & Johnson, S. K. (2010). Temporal cortical contributions to spatial attention: Evidence from fMRI and electrophysiology. *NeuroImage*, *51*(4), 1506-1515
- Snowling, M. J., Hayiou-Thomas, M. E., Nash, H. M., & Hulme, C. (2019). Dyslexia and developmental language disorder: Comorbid disorders with distinct effects on reading comprehension. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *61*(6), 672-680. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13140>

- Stage, S. A., Abbott, R. D., Jenkins, J. R., & Berninger, V. W. (2003). Predicting response to early reading intervention from verbal IQ, reading-related language abilities, attention ratings, and verbal IQ-word reading discrepancy: Failure to validate discrepancy method. *Journal of Learning Disabilities, 36*(1), 24-33. <https://doi.org/10.1177/00222194030360010401>
- Stein, J. (2001). The magnocellular theory of dyslexia. *Dyslexia, 7*(1), 12-36. <https://doi.org/10.1002/dys.183>
- Stein, J. F. (1994). Developmental dyslexia, neural timing and hemispheric lateralisation. *International Journal of Psychophysiology, 18* (3), 241–249. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(94\)90010-8](https://doi.org/10.1016/0167-8760(94)90010-8)
- Stein, J., & Walsh, V. (1997). To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neurosciences, 20*(4), 147-152. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)10081-0](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(96)10081-0)
- Stoodley, C. J., & Stein, J. F. (2013). Cerebellar function in developmental dyslexia. *The Cerebellum, 12*, 267-276
- Stuebing, K. K., Fletcher, J. M., LeDoux, J. M., Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2002). Validity of IQ-discrepancy classifications of reading disabilities: A meta-analysis. *American Educational Research Journal, 39*(2), 469-518
- Tanzariello, A. (2016) Studio del sistema vestibulo-oculomotorio rapido (pursuit). Studio Prof. A.Tanzariello. <http://www.tanzariello.it/index.php/naso/38-studio-prof-a-tanzariello/orecchio/esami/sezione-di-vestibologia-con-sistema-integrato-per-indagini-vestibolari-obiettive-computerizzate/646-studio-del-sistema-vestibulo-oculomotorio-rapido-pursuit>
- Trinder, H. E., Manzel, A. M. G., Thompson, C. T. P., & Shulman, D. R. (2014). Shared neural mechanisms of visual attention and word processing. *Cerebral Cortex, 24*(2), 472-481
- Trzesniewski, K. H., Donnellan, M. B., & Robins, R. W. (2013). Development of self-esteem. In *Self-esteem* (pp. 60-79). Psychology Press.
- Valenza, E., and Turati, C., (2019). *Promuovere lo sviluppo della mente. Un approccio neurocostruttivista*. Il Mulino, Bologna.

- Venkatesh, S. K., Siddaiah, A., Padakannaya, P., & Ramachandra, N. B. (2014). Association of SNPs of DYX1C1 with developmental dyslexia in an Indian population. *Psychiatric Genetics*, *24*(1), 10-20
- Vicari, S., & Caselli, M. C. (2017). *Neuropsicologia dell'età evolutiva*.
- Vidyasagar, T. R. (2009). Neural underpinnings of dyslexia as a disorder of visuo-spatial attention. *Clinical and Experimental Optometry*, *87*(1), 4-10. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb03138.x>
- Vidyasagar, T. R., & Pammer, K. (2010). Dyslexia: A deficit in visuo-spatial attention, not in phonological processing. *Trends in Cognitive Sciences*, *14*(2), 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.11.003>
- Wang, Y., Yin, X., Rosen, G., Gabel, L., Guadiana, S. M., Sarkisian, M. R., Galaburda, A. M., & LoTurco, J. J. (2011). Dcdc2 knockout mice display exacerbated developmental disruptions following knockdown of doublecortin. *Neuroscience*, *190*, 398-408  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.06.019>
- Wechsler, D. (2012). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition (WPPSI-IV)*. Pearson
- Wilcke, A., Weissfuss, J., Kirsten, H., Wolfram, G., Boltze, J., & Ahnert, P. (2009). The role of gene DCDC2 in German dyslexics. *Annals of dyslexia*, *59*, 1-11
- Willcutt, E. G., & Pennington, B. F. (2000). Psychiatric comorbidity in children and adolescents with reading disability. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *41*(8), 1039-1048
- Wimmer, H. (1993). Characteristics of developmental dyslexia in a regular writing system. *Applied psycholinguistics*, *14*(1), 1-33.
- Wimmer, H., & Mayringer, H. (2002). Dysfluent reading in the absence of spelling difficulties: a specific disability in regular orthographies. *Journal of Educational psychology*, *94*(2), 272
- Wolbers, T., & Hegarty, M. (2010). The representation of spatial information in the human visual system. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(1), 67-80. <https://doi.org/10.1038/nrn2761>

- Xia, Z., Hoeft, F., Zhang, L., & Shu, H. (2016). Neuroanatomical anomalies of dyslexia: Disambiguating the effects of disorder, performance, and maturation. *Neuropsychologia*, *81*, 68–78.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.12.017>
- Ziegler, J. C., & Goswami, U. (2005). Reading acquisition, developmental dyslexia, and skilled reading across languages: a psycholinguistic grain size theory. *Psychological bulletin*, *131*(1), 3
- Ziegler, J. C., Bertrand, D., Lété, B., & Grainger, J. (2014). Orthographic and phonological contributions to reading development: tracking developmental trajectories using masked priming. *Developmental psychology*, *50*(4), 1026