



UNIVERSITA' 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: il potenziamento
tramite videogiochi d'azione sembra migliorare le abilità visuo-
attenzionali ma non quelle sensorimotorie in bambini prescolari**

(Towards the prevention of Developmental Dyslexia: enhancement through action video
games seems to improve visual-attentional skills but not sensorimotor skills in
preschool children)

Relatore

Prof. Andrea Facchetti

Correlatore esterno

Prof.ssa Sara Bertoni

Laureanda: Matilde Provenzano

Matricola: 2082999

Anno Accademico 2023/2024

Indice

Introduzione	1
Capitolo 1: Inquadramento Teorico sulla Dislessia Evolutiva	4
1.1 Caratteristiche Cliniche e Diagnosi	4
1.2 Epidemiologia e Prevalenza	7
1.3 Un'Eziologia Multifattoriale	8
1.3.1 I fattori ambientali.....	8
1.3.2 La componente genetica.....	9
1.3.3 Interazione geni-ambiente.....	12
1.3.4 Le basi cognitive.....	12
1.3.5 I correlati neurali.....	12
1.4 Le Ipotesi Teoriche della Dislessia Evolutiva	15
1.4.1 L'ipotesi fonologica.....	17
1.4.2 La teoria magno-cellulare dorsale.....	18
1.4.3 La teoria dell'elaborazione temporale.....	22
1.5 Comorbidità della Dislessia Evolutiva	22
1.5.1 L'overlap fenotipico con la Discalculia Evolutiva.....	23
Capitolo 2: Verso la Prevenzione della Dislessia Evolutiva	25
2.1 Indicatori Precoci e Predittori della Dislessia Evolutiva	25
2.1.1 L'attenzione visuo-spaziale.....	27
2.1.2 Le abilità sensorimotorie.....	34
2.2 Il Trattamento della Dislessia Evolutiva	37
2.2.1 Interventi basati sulla fonologia.....	38
2.2.2 Interventi farmacologici.....	39
2.2.3 L'importanza della prevenzione.....	39
Capitolo 3: La Ricerca Sperimentale	46
3.1 Introduzione, Obiettivi e Ipotesi	46
3.2 Metodo e Procedura	47
3.2.1 Il campione.....	47
3.2.2 La valutazione.....	48
3.2.3. Trattamento.....	52
3.3 Risultati	54
Discussione e conclusioni	58
Bibliografia	60

Introduzione

La Dislessia Evolutiva (DE) è un disturbo specifico dell'apprendimento (DSA) ereditario e invalidante, che influisce sull'acquisizione dell'alfabetizzazione nonostante un'intelligenza tipica e l'erogazione di un'istruzione formale adeguata. La lettura è uno strumento fondamentale per la vita quotidiana di ciascun individuo poiché finalizzata alla civilizzazione e all'apprendimento. Per questo le conseguenze delle difficoltà di lettura rappresentano un importante problema di salute pubblica data la loro incidenza elevata (7.10%) e le implicazioni negative per la salute degli individui e per la loro realizzazione socio-economica. In questa sede è importante considerare la frequente comorbidità della DE con altri DSA, con la discalculia evolutiva in modo significativo, con cui condivide alcuni fattori di rischio e indicatori precoci.

Data la rilevanza individuale e sociale della DE, la ricerca si sta muovendo nella direzione della prevenzione. Per farlo è necessario riconoscere gli individui a rischio di sviluppare il disturbo in età pre-scolare attraverso indicatori validi, e implementare interventi utili a modificare la traiettoria evolutiva ancora prima della diagnosi. Esistono, infatti, finestre temporali di opportunità specifiche in cui i fattori ambientali possono prevenire il rischio di sviluppare determinate patologie, fungendo da fattori di protezione.

La DE si configura come un disturbo multicomponentiale, in cui intervengono numerosi fattori biologici, genetici e ambientali. Il dogma comune in letteratura per anni ha visto i deficit nell'elaborazione fonologica come la causa principale delle difficoltà di lettura. I risultati delle ricerche dell'ultimo ventennio hanno però contribuito a reinterpretare i deficit di elaborazione fonologica alla luce di una disfunzione più precoce che riguarda i meccanismi attentivi. Secondo la teoria magno-cellulare dorsale (MD), uno dei deficit alla base dello sviluppo della DE è proprio un disturbo dell'attenzione visuo-spaziale, che sembra essere meno efficiente nei bambini che svilupperanno difficoltà di lettura già in età prescolare. Le conseguenze sono molteplici e riguardano difficoltà di ancoraggio e disancoraggio, lentezza nello spostamento attentivo, difficoltà di inibizione delle informazioni interferenti e quindi maggiore rumore e sovraccarico sensoriale, non solo nella modalità visiva ma anche in quella uditiva, dal momento che tale abilità è veicolata da aree comuni, ossia dalla corteccia parietale posteriore che elabora informazioni multisensoriali. Un'altra abilità legata a circuiti neurali simili è la destrezza

manuale, i cui deficit sono spesso presenti in bambini con DE e sono identificabili ancor più precocemente.

L'idea alla base del nuovo filone di ricerca che sta prendendo sempre più piede negli ultimi anni è che un allenamento specifico della via MD, erogato ancor prima dell'inizio dell'istruzione formale, possa portare a benefici anche a lungo termine nell'elaborazione uditiva e nell'acquisizione delle più complesse abilità di lettura, aumentando la capacità dei bambini di estrarre efficacemente e rapidamente le informazioni fonologiche. Una via percorribile che sembra dare risultati promettenti è quella dei videogiochi d'azione (AVG), che per le loro intrinseche caratteristiche di dinamicità e alto carico percettivo allenano la via responsabile dell'attenzione visuo-spaziale, agendo su un'abilità dominio-generale con ripercussioni positive e generalizzabili su abilità più dominio specifiche. Gli AVG sembrano indurre un effetto ampio, duraturo e clinicamente rilevante che consente di prevenire le difficoltà nell'elaborazione multisensoriale alla base di alcuni disturbi dello sviluppo che sottendono disfunzioni attentive precoci.

Nei Capitoli 1 e 2 affronteremo i principali aspetti teorici riguardanti caratteristiche, eziologia e teorie cognitive della DE e del disturbo con cui più spesso si presenta in comorbidità, la discalculia evolutiva, concentrandoci poi sugli indicatori precoci che consentono di individuare già in età pre-scolare i bambini a rischio, aumentando le possibilità di intervento e prevenzione.

Alla luce dell'ampia letteratura che si è sviluppata attorno a questo argomento viene da chiedersi quale sia il momento migliore nello sviluppo del bambino per proporre un potenziamento, quali siano le caratteristiche necessarie affinché il potenziamento agisca, su quali abilità e funzioni cognitive abbia una maggiore efficacia, e di conseguenza quali siano i marcatori su cui porre maggiore attenzione e su cui insistere attraverso il trattamento, sulla durata degli effetti eventualmente riscontrati e sulla loro effettiva ripercussione nell'acquisizione delle abilità di lettura e, quindi, se e come si rifletta su variazioni in ambito diagnostico e riabilitativo. Ad alcune di queste domande cercheremo di dare una risposta tramite la ricerca che abbiamo condotto, presentata nel Capitolo 3. Partendo dall'ipotesi di un rischio aumentato di sviluppare DE in caso della presenza della delezione del gene DCDC2, correlato alle abilità di lettura, ci chiediamo se un

potenziamento tramite AVG che alleni la via MD possa avere degli effetti sui marcatori precoci della DE, quali le abilità visuo-attenzionali e quelle sensorimotorie.

Capitolo 1: Inquadramento Teorico sulla Dislessia Evolutiva

1.1 Caratteristiche Cliniche e Diagnosi

La Dislessia Evolutiva (DE) si inserisce all'interno del quadro più ampio dei disturbi specifici dell'apprendimento (DSA) e riguarda la difficoltà nell'acquisizione della lettura. Il dibattito su una definizione operativa univoca è vasto, e sebbene il riconoscimento della DE risalga a più di un secolo fa, non è stato raggiunto un consenso massiccio riguardo ai suoi criteri diagnostici. In generale, come in tutti i disturbi definiti da un punto di vista comportamentale, vi è un accordo elevato a considerarla come un disturbo continuo, e il criterio diagnostico corrisponde al limite inferiore di una distribuzione normale dell'abilità di lettura delle parole (Rodgers, 1983; Shaywitz, Escobar, Shaywitz, Fletcher & Makuch, 1992).

È possibile fare riferimento all'ultima edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) per avere un quadro maggiormente condiviso da parte della American Psychiatric Association (2022) rispetto alle manifestazioni e all'occorrenza del disturbo. All'interno del DSM-5 nella sezione dedicata ai disturbi del neurosviluppo, i DSA sono raggruppati sotto un'unica categoria diagnostica che richiede poi la specificazione delle abilità compromesse (lettura, espressione scritta, calcolo) che devono essere codificate separatamente. Le abilità scolastiche, a differenza di altre abilità come imparare a parlare o a camminare, devono essere insegnate e apprese in modo esplicito: nei casi di DSA viene alterato il pattern di apprendimento tipico in presenza di normali e adeguate opportunità di istruzione e nonostante interventi mirati alla riduzione delle difficoltà.

Ai fini della diagnosi deve essere presente almeno uno dei seguenti sintomi, per un minimo di 6 mesi: lettura delle parole imprecisa o lenta e faticosa, difficoltà nella comprensione del significato di ciò che viene letto, difficoltà nello spelling, difficoltà con l'espressione scritta, difficoltà nel padroneggiare il concetto di numero, i dati numerici o il calcolo, difficoltà nel ragionamento matematico. Le abilità scolastiche colpite sono significativamente al di sotto di quelle attese per età cronologica dell'individuo, e causano un'interferenza significativa con il rendimento scolastico-lavorativo o con le attività della vita quotidiana. Si riscontra spesso un rendimento scolastico basso per età o un rendimento medio sostenibile solo attraverso livelli elevati di sforzo o sostegno. Le difficoltà di apprendimento sono persistenti, non transitorie, e vedono il loro esordio

durante i primi anni scolastici ma possono non manifestarsi pienamente fino a quando le richieste aumentano e superano le limitate capacità dell'individuo.

I DSA sono considerati “specifici” in quanto non meglio giustificati da altre condizioni come disabilità intellettiva o ritardo globale dello sviluppo. Il DSA colpisce infatti individui che mostrano livelli normali di funzionamento intellettivo ($QI > 70 \pm 5$), e può presentarsi in individui intellettualmente “dotati” che possono mostrare un funzionamento apparentemente adeguato grazie a strategie compensatorie, sforzi elevati o opportuni interventi di sostegno. Le difficoltà di apprendimento, inoltre, non devono essere attribuibili ad alterazioni dell'acuità visiva o uditiva, altri disturbi mentali, neurologici o motori, che si presentano spesso in associazione al disturbo, ma sono riconoscibili e discernibili grazie alla presenza di segni neurologici (APA, 2022). Altre condizioni esterne che possono influenzare le abilità di apprendimento di un individuo sono le avversità psicosociali, lo svantaggio economico o ambientale, l'istruzione scolastica inadeguata rispetto a quella tipicamente fornita alla comunità di appartenenza dell'individuo, la mancata conoscenza della lingua dell'istruzione scolastica (Peterson & Pennington, 2015).

Da ciò segue la necessità di una valutazione approfondita prima di porre la diagnosi, attraverso misurazioni standardizzate, somministrate individualmente, dei risultati raggiunti, e valutazioni cliniche complete di comportamenti o sintomi osservabili che comprendano una sintesi della storia dell'individuo (dello sviluppo, medica, familiare ed educativa, comprese le manifestazioni passate e attuali e il loro impatto sul funzionamento scolastico, lavorativo e sociale), delle pagelle scolastiche e della valutazione psicoeducativa. Prima di porre diagnosi di DSA è necessario escludere normali variazioni dei risultati scolastici, disabilità intellettiva, disturbi neurologici o sensoriali (ictus pediatrico, danno cerebrale da trauma, compromissione uditiva, deficit visivo), disturbi neurocognitivi e neurodegenerativi, ADHD (che può però presentarsi in concomitanza) e disturbi psicotici. In presenza di un sospetto di disturbo intellettivo, sensoriale, neurologico o motorio sono necessari i dovuti approfondimenti.

Per raggiungere una maggiore certezza diagnostica è necessaria la somministrazione di prove psicometriche solide e culturalmente appropriate. La diagnosi viene ultimata in caso di bassi punteggi in uno o più subtest standardizzati riguardanti le prove scolastiche, che corrispondono ad almeno 1,5 o 2 deviazioni standard [DS] inferiore

alla media della popolazione per età (Wagner, Zirps, Edwards, Wood, Joyner, Becker, & Beal, 2020). La diagnosi di DSA può essere posta solo dopo l'inizio dell'istruzione formale, in particolare dalla fine del secondo anno della scuola primaria per la DE e dalla fine del terzo per la discalculia. L'insegnamento formale della lettura, infatti, comincia alla scuola primaria, e la capacità di lettura delle parole raggiunge livelli simili a quelli degli adulti entro la fine della scuola primaria (Greenberg, Ehri & Perin, 1997).

Il disturbo può variare in gravità: lieve, quando l'individuo compensa con facilitazioni e sostegno; moderato, quando è necessario un insegnamento intensivo per sviluppare competenze; e grave, quando, nonostante un intervento intensivo e personalizzato, l'individuo fatica o non riesce a completare le attività in modo efficace.

È necessario specificare quali ambiti scolastici e quali capacità sono compromesse, ovvero la lettura, l'espressione scritta e/o il calcolo, dal momento che possono presentarsi singolarmente nonostante vi sia un elevato grado di comorbidità.

In particolare, la compromissione della lettura si manifesta in difficoltà di accuratezza, fluency e comprensione, caratterizzando la DE con scarse abilità di riconoscimento delle parole, decodifica e spelling. Gli elementi clinici e sintomatologici possono variare da individuo a individuo a seconda delle interazioni tra contesto, difficoltà di apprendimento e interventi di sostegno. I segnali precoci, osservabili già nella prima infanzia, includono disturbo del linguaggio, difficoltà con rime e fonemi, problemi motori fini e comportamento disattento. In età scolare, le difficoltà di lettura e spelling diventano più evidenti, la lettura è lenta e imprecisa, la pronuncia delle parole può essere scorretta e presentare confusione tra parole con suoni simili, trasposizioni, aggiunte o omissioni di lettere. In adolescenza, la decodifica migliora, ma restano problemi di comprensione e scrittura. Le difficoltà che l'individuo incontra nell'apprendimento delle abilità di base diventano sovente un ostacolo per l'apprendimento di altre materie e abilità accademiche, con conseguenze su più larga scala rispetto alla vita quotidiana e alle prestazioni lavorative in età adulta (Berninger, Abbott, Thomson & Raskind, 2001; Landerl & Moll, 2010; Christopher, Miyake, Keenan, Pennington, DeFries, Wadsworth & Olson, 2012).

È importante aprire una parentesi sugli aspetti diagnostici correlati alla cultura e alla lingua di appartenenza. La DE si presenta trasversalmente a lingue, culture, etnie e condizioni socioeconomiche, ma varia le sue manifestazioni in base alla natura dei sistemi

simbolici parlati e scritti e secondo le pratiche culturali ed educative. In particolar modo le variabili da tenere in considerazione sono il sistema di scrittura (scritture alfabetiche o logografiche) e il tipo di ortografia. Nelle lingue con ortografia trasparente (es. italiano) i problemi di lettura sono meno gravi rispetto alle lingue con ortografia opaca (es. inglese), soprattutto in termini di accuratezza (Landerl, Wimmer & Frith, 1997), al contrario deficit di fluidità e velocità di lettura sembrano simili tra le lingue (Caravolas, Volín & Hulme, 2005). In generale la consapevolezza fonologica risulta essere il principale predittore della lettura in ciascuna lingua, sebbene abbia un effetto maggiore nelle ortografie meno coerenti (Ziegler, Bertrand, Tóth, Csépe, Reis, Fásca & Blomert, 2010).

1.2 Epidemiologia e Prevalenza

La prevalenza del DSA tra gli ambiti scolastici di lettura, scrittura e calcolo è di 5-15% tra i bambini in età scolare, trasversalmente a linguaggi e culture differenti, rappresentando una sfida considerevole per la salute pubblica mondiale. In particolare, la DE è abbastanza diffusa, caratterizzandosi come il DSA più comune e rappresentandone circa l'80% del totale (Lerner, 1989). La prevalenza di questo disturbo è però incerta, varia tra il 5% e il 17.5% (Peterson & Pennington, 2015) e la sua variabilità è correlata a diversi fattori: diverse definizioni operative, variabili ambientali come regioni e status socioeconomico, gravità del disturbo, eventuali sottodeficit ecc. (Yang, Li, Li, Zhai, An, Zhang, Zhao & Weng, 2022).

Più precisamente secondo la metanalisi di Yang e colleghi (2022) la prevalenza specifica per la DE alla scuola primaria (fascia 6-13 anni) è del 7.10% (IC 95%: 6.27-7.97%). In particolare, la prevalenza tra i maschi è significativamente più alta rispetto alla prevalenza tra le femmine (ragazzi: 9.22%, IC 95%, 8.07-10.44%; ragazze: 4.66%, IC 95%, 3.84-5.54%; $P < 0,001$), con un rapporto tra 2:1 e 3:1 circa (Rutter, Caspi, Fergusson, Horwood, Goodman, Maughan & Carroll, 2004). Le differenze relative al genere, oltre al fatto che i ragazzi sono più spesso portati in valutazione per comportamenti esternalizzanti (Shaywitz, Shaywitz, Fletcher & Escobar, 1990; Willcutt & Pennington, 2000), potrebbero essere spiegate da cause biologiche e ambientali, genetiche (Christopher, Hulslander, Byrne, Samuelsson, Keenan, Pennington, DeFries, Wadsworth, Willcutt & Olson, 2013.; Logan, Hart, Cutting, Deater-Deckard, Schatschneider &

Petrill, 2013), fattori immunologici, complicanze perinatali, differenze nel funzionamento generale dovute a diversa esposizione o sensibilità agli androgeni (Nass, 1993) e diversa resilienza all'insulto neurale (Liederman, Kantrowitz & Flannery, 2005).

Si sottolinea inoltre una prevalenza più elevata al diminuire della gravità del disturbo (Wagner et al., 2020).

Per i diversi sistemi di scrittura e profondità ortografiche, nonostante le variazioni nelle manifestazioni, non sono state rilevate differenze significative nella prevalenza del disturbo (7.26% per le scritture alfabetiche e 6.97% per quelle logografiche), probabilmente a causa dell'universalità delle basi neurobiologiche e neurocognitive della DE (Yang et al., 2022).

Negli adulti la prevalenza è sconosciuta, ma si attesta approssimativamente intorno al 4% (APA, 2014).

1.3 Un'Eziologia Multifattoriale

La DE è un disturbo del neurosviluppo causato da molteplici fattori di rischio, genetici e ambientali, e dalla loro interazione. Più in generale tutti i fenomeni tipici dello sviluppo richiedono una comprensione su più livelli che consideri, oltre a sintomi e manifestazioni comportamentali, la neuropsicologia (processi cognitivi, emotivi, psicologici), la fisiopatologia (strutture e funzioni cerebrali), eziologia e cause distali (rischio genetico, ambientale e fattori protettivi), contesto sociale, ecc. (Peterson & Pennington, 2015).

1.3.1 I fattori ambientali

Tra i fattori ambientali che influenzano lo sviluppo della lettura si annoverano variabili che agiscono a livello del bambino, della famiglia, della scuola e della comunità più in generale. Per quanto riguarda il bambino si sottolineano la nascita prematura, il basso peso alla nascita e l'esposizione prenatale alla nicotina. Rispetto alla famiglia sono rilevanti la qualità e la natura dell'interazione linguistica, comprese le attività di prealfabetizzazione e alfabetizzazione (Phillips & Lonigan, 2009; Robins, Ghosh, Rosales & Treiman, 2014), che variano in base ai livelli di status socioeconomico (SES) (Hoff, 2003). La formazione dei genitori in attività di alfabetizzazione domestica promuove il vocabolario nei bambini piccoli (Lonigan & Whitehurst, 1998) e le prime

capacità di lettura (Sénéchal, 2014), coerentemente con lo studio su gemelli di Byrne e colleghi (2009) che dimostra come negli anni prescolari le differenze individuali nel vocabolario e di altri precursori dell'alfabetizzazione sono più influenzate dall'ambiente familiare che dai geni. Un SES inferiore è associato a una scarsa abilità di lettura delle parole e a una scarsa comprensione (MacDonald Wer, 2014), capacità di lettura precoce più scarse all'inizio dell'alfabetizzazione e una traiettoria di crescita più lenta (Hecht, Burgess, Torgesen, Wagner & Rashotte, 2000). Il SES rappresenta circa il 10% della varianza spiegata nelle abilità di lettura (White, 1982; Sirin, 2005). Oltre al SES, infatti, contribuiscono influenze genetiche e differenze individuali nel raggiungimento di diversi livelli di istruzione, reddito e status professionale (Baker, Treloar, Reynolds, Heath & Martin, 1996). Parte dell'associazione tra il SES e le abilità di lettura potrebbe essere dovuta ai geni condivisi da genitori e figli che influenzano più ampiamente le capacità cognitive: gli studi sull'adozione suggeriscono che del 10% della varianza nella lettura correlata al SES, circa la metà è mediata da fattori genetici (Wadsworth, Corley, Hewitt & DeFries, 2001; Petrill, Deater-Deckard, Schatschneider & Davis, 2005). L'ereditarietà della DE sembra aumentare con l'istruzione dei genitori (Friend, DeFries & Olson, 2008).

1.3.2 La componente genetica

La componente genetica nello sviluppo della DE non è quindi da sottovalutare. I genetisti hanno documentato un'ereditarietà moderata (0.50) per le differenze individuali nella maggioranza delle dimensioni della cognizione e della personalità umana, comprese la lettura tipica e la DE (Plomin, Haworth, Meaburn, Price & Davis 2013). L'ereditarietà consiste nella proporzione della varianza in una data popolazione attribuibile a influenze genetiche.

Il rischio di sviluppare un DSA, in particolare nell'ambito della lettura, è 4-8 volte più alto nei parenti di primo grado di individui con queste stesse difficoltà rispetto ai parenti di primo grado di individui senza (lo stesso discorso vale per i disturbi del calcolo con una probabilità aumentata di 5-10 volte). L'ereditarietà delle capacità di lettura e apprendimento è maggiore di 0,6 e la covariazione tra i vari ambiti dell'apprendimento è alta, suggerendo che i geni a essi correlati potrebbero essere comuni. La familiarità della DE si configura come un fattore predittivo di problemi di alfabetizzazione o di DSA, a sottolineare la combinazione dei fattori genetici e ambientali.

Le differenze genetiche contribuiscono maggiormente alla DE in caso di QI elevato rispetto a un QI basso (Wadsworth, Olson & DeFries, 2010). Friend e colleghi (2008) hanno dimostrato che i geni contribuiscono meno in presenza di fattori di rischio ambientale associati a un QI inferiore.

Si noti come l'ereditarietà dell'abilità di lettura cambia con l'età (Logan et al., 2013), a dimostrazione di un restringimento delle influenze ambientali sulla lettura e una crescente correlazione tra genotipo e ambiente.

La DE è stata collegata a nove loci di rischio (DYX1-DYX9) identificati attraverso metodi molecolari (Fisher & DeFries, 2002; McGrath, Smith & Pennington, 2006), e in particolare sono sei i geni candidati: DYXC1, DCDC2, KIAA0319, C2Orf3, MRPL19, ROBO1. Studi sui roditori hanno dimostrato che i geni DYXC1, DCDC2, KIAA0319 e ROBO1 influenzano i processi prenatali dello sviluppo cerebrale, in particolar modo la migrazione neuronale e la formazione delle connessioni una volta che i neuroni raggiungono la destinazione finale (Kere, 2011). Per investigare e collegare i geni candidati alla struttura e alla funzione cerebrale, sono state condotte ricerche che utilizzano modelli animali e tecniche di neuroimmagine sugli esseri umani.

Per quanto riguarda la ricerca sui modelli animali, l'omologo del gene KIAA0319 nel ratto è noto come Kiaa0319 e diversi studi in letteratura hanno evidenziato come il knockdown porti a interruzioni focali della migrazione neuronale (Platt, Adler, Mehlhorn, Johnson, Wright, Choi, & Rosen, 2013) simili a quelle descritte da Galaburda e colleghi nel 1985 negli esseri umani affetti da DE. Questi animali mostrano anche una risposta neurofisiologica atipica ai suoni del linguaggio nella corteccia uditiva (Centanni, Booker, Sloan, Chen, Maher, Carraway & Kilgard, 2014a) e sono meno efficienti nella discriminazione dei fonemi (Centanni, Chen, Booker, Engineer, Sloan, Rennaker & Kilgard, 2014b).

Studi di neuroimmagine hanno trovato un'associazione significativa tra le riduzioni del volume della sostanza bianca dell'emisfero sinistro, fenotipo ben replicato nella DE, e i geni DYX1C1, DCDC2 e KIAA0319 (Darki, Peyrard-Janvid, Matsson, Kere & Klingberg, 2012).

In una recente revisione, Carrion-Castillo e colleghi (2013) discutono le reti di segnalazione molecolare implicate nella DE includendo, oltre alla migrazione neuronale e alla crescita e guida dei neuriti, anche la biologia ciliare.

Il DCDC2 è stato identificato come uno dei principali geni di suscettibilità della DE e dei genotipi a essa correlati (Meng, Smith, Hager, Held, Liu, Olson & Gruen, 2005; Brkanac, Chapman, Matsushita, Chun, Nielsen, Cochrane, Berninger, Wijsman & Raskind, 2007; Cope, Eicher, Meng, Gibson, Hager, Lacadie, Fulbright, Constable, Page & Gruen, 2012; Marino, Meng, Mascheretti, Rusconi, Cope, Giorda, Molteni & Gruen, 2012; Zhong, Yang, Tang, Zou, Song, Zhu & Miao, 2013). La localizzazione subcellulare della proteina Dcdc2 è nel ciglio primario (Massinen, Hokkanen, Matsson, Tammimies, Tapia-Páez, Dahlström-Heuser & Kere, 2011), organello con un ruolo nella morfogenesi corticale (Willaredt, Hasenpusch-Theil, Gardner, Kitanovic, Hirschfeld-Warneken, Gojak & Tucker, 2008) e neurogenesi (Breunig, Sarkisian, Arellano, Morozov, Ayoub, Sojitra & Town, 2008), presente in quasi tutti i tipi di cellule e tessuti dei vertebrati. Si tratta di una proteina coinvolta nella migrazione neuronale (Meng et al., 2005; Burbridge, Wang, Volz, Peschansky, Lisann, Galaburda & Rosen 2008; Massinen et al., 2011), influenza la morfologia ciliare e diverse importanti vie di segnalazione (Massinen et al., 2011). Una delezione dell'introne 2 del gene DCDC2, che comprende una regione regolatrice non codificante costituita da 131 presunti siti di legame del fattore di trascrizione denominata READ1 (Meng, Powers, Tang, Cope, Zhang, Fuleihan, Gibson, Page & Gruen, 2011), è risultata associata a fenotipi di DE e a fenotipi intermedi ad essa correlati (Harold, Paracchini, Scerri, Dennis, Cope, Hill & Monaco, 2006; Brkanac et al. 2007; Wilcke, Weissfuss, Kirsten, Wolfram, Boltze & Ahnert, 2009; Cope et al. 2012; Marino et al. 2012). Il gene è stato associato a tratti di fibre che collegano il giro temporale medio sinistro con il giro angolare e sopramarginale al fascicolo longitudinale superiore e al corpo calloso (Darki et al., 2012), tratti di fibre che sono comunemente alterati in individui con problemi nella lettura (Vandermosten, Boets, Poelmans, Sunaert, Wouters & Ghesquiere, 2012; Wandell & Yeatman, 2013). Più in generale il gene DCDC2 è stato associato a misure strutturali e funzionali del cervello in soggetti con DE e in individui sani (Cope et al., 2012; Marino et al., 2014).

Sono necessari ulteriori studi ma in generale emerge che i geni di rischio per la DE alterino lo sviluppo del cervello in modo differenziale nell'emisfero sinistro, influenzando lo sviluppo della parola e del linguaggio e rendendo più complessa l'acquisizione della lingua scritta.

1.3.3 Interazione geni-ambiente

Oltre alle singole influenze di fattori genetici e ambientali è importante osservare come questi interagiscono e contribuiscono allo sviluppo di comportamenti atipici. Crescono le prove in letteratura dell'interazione reciproca tra bambino e ambiente nel tempo: i bambini, geneticamente influenzati, evocano diversi tipi di reazioni dai loro ambienti e selezionano diversi tipi di ambienti per sé stessi (Scarr & McCartney, 1983). L'epigenetica è la branca che studia come l'età e l'esposizione a fattori ambientali possano modificare l'espressione dei geni pur senza alterare la sequenza del DNA.

Le correlazioni geni-ambiente possono essere di tre tipi: passive, come la relazione tra le abilità di lettura dei genitori e la disponibilità di libri in casa; evocative, come la promozione da parte dei genitori degli interessi del bambino; e attive, quando il bambino stesso sceglie o evita ambienti in base al proprio genotipo (Peterson & Pennington, 2015).

Scarborough e colleghi (1991) dimostrano che anche prima dell'istruzione formale e dell'alfabetizzazione, i bambini a rischio genetico di DE che in seguito svilupperanno il disturbo, evitano la lettura e trascorrono meno tempo guardando i libri rispetto ai fratelli che non svilupperanno il disturbo. Crescendo leggono meno parole all'anno rispetto ai bambini con sviluppo tipico e tale esperienza povera di lettura influenza negativamente sia la fluidità che il vocabolario (Stanovich, 1986; Cunningham & Stanovich, 1998; Torgesen, 2005).

1.3.4 Le basi cognitive

Le influenze neurocognitive riguardano deficit di elaborazione fonologica, debolezze nelle abilità linguistiche orali, lentezza generalizzata di elaborazione. I deficit neuropsicologici associati al disturbo sono spesso più stabili ed ereditari del sintomo stesso, e possono fungere da endofenotipi per disturbi definiti a livello comportamentale (Peterson & Pennington, 2015). Questo aspetto sarà maggiormente approfondito nel Paragrafo 1.4.

1.3.5 I correlati neurali

I progressi nella comprensione delle basi cognitive della DE hanno fornito numerose informazioni per l'esame delle basi neurobiologiche del disturbo. Anche grazie all'ausilio delle nuove tecnologie come gli studi di neuroimmagine funzionale (fMRI) e

la rilevazione del segnale BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) è stato possibile osservare attivazioni anomale di una rete linguistica distribuita, tracciando così la firma neurale della DE (Richlan, Kronbichler & Wimmer, 2009). La DE è associata a strutture e funzioni distribuite, relative alle reti di lettura e linguaggio, dell'elaborazione di oggetti visivi e della creazione di mappature visuo-linguistiche.

Dejerine (1891) fu il primo a suggerire il coinvolgimento di una porzione del cervello posteriore lateralizzata a sinistra, comprendente il giro angolare e il giro sopramarginale nel lobulo parietale inferiore, e la porzione posteriore del giro temporale superiore. Quest'area parieto-temporale risulta cruciale per la mappatura e la percezione visiva delle parole sulle strutture fonologiche del sistema linguistico, consentendo l'analisi delle parole attraverso singole unità e la conversione fonema-grafema (Geschwind, 1965; Damasio & Damasio, 1983; Friedman, Ween & Albert, 1993). Il planum temporale conserva la rappresentazione fonologica delle parole ed è cruciale per la comprensione, in particolare l'area di Wernicke (Wandell BA. & Le RK., 2017).

Un secondo sistema di lettura posteriore individuato per la prima volta da Dejerine (1892) è un'area occipitotemporale, con asimmetria a favore dell'emisfero sinistro, definita area visiva della forma delle parole nel giro fusiforme (Visual World Form Area, VWFA), che ne consente il riconoscimento rapido, automatico e fluente (Cohen, Dehaene, Naccache, Lehéricy, Dehaene-Lambertz, Hénaff, 2000; Dehaene, Naccache, Cohen, Bihan, Mangin, Poline & Rivière, 2001; Dehaene, Cohen, Sigman & Vinckier, 2005). Il coinvolgimento di quest'area potrebbe non essere specifico per le parole e sembra essere attivata da familiarità visiva, elaborazione fonologica ed elaborazione semantica (Xue, Chen, Jin & Dong, 2006).

Un terzo circuito neurale più anteriore correlato alla lettura si ritrova nel giro frontale inferiore sinistro, nello specifico nell'area di Broca, associato a pianificazione, programmazione, articolazione e produzione e all'analisi e alla lettura silenziosa delle parole, e più in generale alla loro rappresentazione motoria (Fiez & Peterson, 1998; Frackowiak, Friston, Frith, Dolan, Price & Zeki, 2004). Nakamura e colleghi (2007) hanno descritto altri due sistemi della regione premotoria associati alla lettura, uno più ventrale e uno più dorsale.

Studi di neuroimmagine funzionale mettono in luce un'attivazione inferiore delle aree posteriori precedentemente citate durante la lettura in individui con DE rispetto a

individui non compromessi, e il contemporaneo sviluppo di sistemi compensatori nei bambini con DE, ossia un'attivazione aumentata del giro frontale inferiore bilateralmente e dell'omologo della VWFA occipitotemporale destra (Shaywitz, Shaywitz, Pugh, Mencl, Fulbright, Skudlarski & Gore, 2002).

Shaywitz e colleghi (2007) attraverso uno studio fMRI, hanno dimostrato che il sistema responsabile dell'integrazione di lettere e suoni, il sistema occipitotemporale anteriore laterale, è il circuito neurale che si sviluppa con l'età nei lettori non compromessi. Al contrario, i lettori dislessici, che hanno difficoltà a leggere parole nuove o non familiari, fanno affidamento su un sistema alternativo, il sistema occipitotemporale mediale posteriore, che funziona tramite reti di memoria ed è funzionalmente connesso alle aree prefrontali destre associate alla memoria di lavoro e al recupero delle informazioni in memoria (Fletcher, Frith & Rugg, 1997; MacLeod, Buckner, Miezin, Petersen & Raichle, 1998). Per questa ragione i deficit fonologici continuano a persistere e, con una maggiore esperienza, lettori con DE sono in grado di leggere parole familiari, e hanno maggiori difficoltà con quelle non familiari e con le non parole (Shaywitz, Shaywitz, Fulbright, Skudlarski, Mencl, Constable & Gore, 2003). Di conseguenza, l'impatto sulla DE può essere modificato dalla disponibilità di risorse compensative dei deficit fonologici, come conoscenza semantica (Snowling, 2000), uso del contesto (Frith & Snowling, 1983) e capacità verbale (Torgesen, Alexander, Wagner, Rashotte, Voeller & Conway, 2001).

Parallelamente agli studi funzionali, studi di neuroimmagine strutturale rilevano una diminuzione di materia grigia in queste stesse aree (Brambati, Termine, Ruffino, Stella, Fazio, Cappa & Perani, 2004), che si verifica prima dell'inizio dell'istruzione formale, a dimostrazione del fatto che non si tratti di una conseguenza delle difficoltà di lettura (Raschle, Chang & Gaab, 2011).

Considerato che le anomalie coinvolgono aree diffuse, anteriori e posteriori del cervello, si è avanzata l'ipotesi che la DE sia una sindrome da disconnessione. Di conseguenza diverse ricerche si sono concentrate sulla sostanza bianca, evidenziandone cambiamenti locali a livello temporo-parietale sinistro e frontale inferiore sinistro (Klingberg, Hedehus, Temple, Salz, Gabrieli, Moseley & Poldrack, 2000; Deutsch, Dougherty, Bammer, Siok, Gabrieli & Wandell, 2005; Rimrodt, Peterson, Denckla, Kaufmann & Cutting, 2010), riportando una correlazione tra integrità della sostanza

bianca e abilità fonologiche. Alla luce di quanto riportato si è ipotizzato che lo sviluppo interrotto delle rappresentazioni fonologiche possa essere coerente con una disconnessione tra le aree di elaborazione uditiva posteriore e le aree di pianificazione motoria anteriori. In questo senso la minore mielinizzazione del fascicolo arcuato potrebbe avere un ruolo nella disconnessione della comunicazione tra la forma visiva e la forma uditiva della parola, compromettendo il rapido riconoscimento ortografico e la conversione in fonemi (Dehaene, Cohen, Morais & Kolinsky, 2015). Inoltre, la materia bianca del corpo calloso, in particolare dello splenio, sembra essere meno sviluppata, compromettendo la comunicazione interemisferica.

Vale la pena citare un'ulteriore ipotesi che vedrebbe il coinvolgimento di disfunzioni del cervelletto e del sistema sensorimotorio, considerata la riduzione della materia grigia del giro precentrale di destra in bambini con DE, sede della corteccia motoria primaria (Krafnick, Flowers, Luetje, Napoliello & Eden, 2014).

Le cause neurobiologiche e neuro-cognitive della DE di sono rivelate coerenti nelle diverse lingue (Paulesu, Démonet, Fazio, McCrory, Chanoine, Brunswick & Frith, 2001; Silani, Frith, Demonet, Fazio, Perani, Price & Paulesu., 2005), e la specificità interculturale riguarda la manifestazione di queste basi che hanno diverse probabilità di causare danni sostanziali in alcune lingue piuttosto che in altre, partendo dalla stessa predisposizione biologica (Peterson & Pennington, 2015).

Sono stati condotti studi longitudinali per indagare se la DE fosse causata da anomalie proprie del circuito della lettura o se queste fossero una conseguenza di esperienze di lettura diverse. Questa seconda ipotesi sembra essere quella più accreditata dal momento che si è osservato che l'alterazione dello spessore delle cortecce non riguardava le aree del circuito della lettura. Tali anomalie neuroanatomiche risiedevano invece in aree di livello inferiore, responsabili del processamento uditivo e visivo e delle funzioni esecutive (Clark, Helland, Specht, Narr, Manis, Toga, & Hugdahl, 2014). Vale quindi la pena approfondire quali funzioni cognitive sono coinvolte e in che modo.

1.4 Le Ipotesi Teoriche della Dislessia Evolutiva

Le disabilità di lettura nella fase dello sviluppo furono descritte per la prima volta nel 1896 da Pringle-Morgan ed etichettate come “dislessia” in virtù delle similitudini con la perdita delle capacità di lettura a seguito di lesioni cerebrali negli adulti. Le prime

spiegazioni del fenomeno vengono da Orton (1925) che indica come causa un problema visivo causato da un fallimento della dominanza emisferica. Sarà Vellutino nel 1979 a dimostrare che tali errori erano limitati all'elaborazione della propria lingua, e quindi squisitamente linguistici. Nonostante ciò, la percezione che la dislessia rifletta principalmente un problema visivo persiste nell'opinione comune e continua a costituire la base delle terapie per il disturbo che mancano di supporto empirico (Pennington, 2011). Il consenso scientifico degli ultimi anni afferma che la DE consiste in un disturbo basato sul linguaggio il cui deficit di fondo comporta problemi nell'elaborazione fonologica del linguaggio orale che si ripercuotono sull'elaborazione della lingua scritta (Vellutino, Fletcher, Snowling & Scanlon, 2004).

Nonostante la lettura affondi le sue radici nel sistema linguistico, le differenze tra lingua parlata e scritta forniscono la spiegazione del motivo per cui parlare sia più facile rispetto a leggere. Fodor (1983) concettualizza il sistema linguistico come una gerarchia di moduli in cui al livello più basso si trova il modulo fonologico, dedicato all'elaborazione dei fonemi, le unità elementari del linguaggio. Secondo il processo della coarticolazione, il linguaggio parlato appare ininterrotto, senza indizi sulla sua intrinseca natura segmentale (Liberman, Cooper, Shankweiler & Studdert-Kennedy, 1976), cosa che non avviene nella lettura. Inoltre, l'esposizione al linguaggio parlato porta al suo sviluppo naturale nel bambino, al contrario la lingua scritta deve necessariamente essere insegnata. Evolutivamente, infatti, quest'ultima è più recente (Lawler, 2001) e richiede molteplici abilità: consapevolezza che la lingua parlata può essere segmentata in elementi più piccoli, identificazione delle lettere, apprendimento di regole sulla mappatura grafema-fonema, riconoscimento di intere parole in modo accurato e rapido, acquisizione di un vocabolario, estrazione di significati. Il passaggio di ricodifica fonologica delle lettere nei suoni corrispondenti è critico e può avvenire secondo due meccanismi (Coltheart, Rastle, Perry, Langdon & Ziegler, 2001; Coltheart, Curtis, Atkins & Haller, 2013): un percorso lessicale, basato su un lessico ortografico mentale in cui sono archiviate in memoria le rappresentazioni delle parole scritte che attivano la corrispondente rappresentazione nel lessico fonologico consentendone la lettura, e un percorso sublessicale, basato sulla mappatura seriale di ciascuna lettera e sul suo suono corrispondente, poi assemblati e letti ad alta voce. I due meccanismi fanno capo a sistemi neurali separati e interconnessi dell'emisfero sinistro, il primo più ventrale e il secondo

più dorsale. I bambini inizialmente imparano a leggere associando le lettere (ortografia) ai suoni corrispondenti (fonologia), secondo la via sublessicale, e solo in un secondo momento con l'accumularsi dell'esperienza, oltre all'accuratezza subentra una maggiore fluidità e automaticità della lettura, grazie allo sviluppo della via lessicale (Shaywitz & Shaywitz, 2008). Una definizione più recente di DE la descrive come una difficoltà con l'accurato e fluente riconoscimento delle parole, *conditio sine qua non* per il disturbo (Bruck, 1998; Lefly & Pennington, 1991; Shaywitz, 2003).

Sono state proposte parecchie teorie sulla DE: teoria fonologica (Lieberman & Shankweiler, 1989; Ramus, Rosen, Dakin, Day, Castellote, White & Frith, 2003b), teoria dell'elaborazione uditiva rapida (Tallal, 1980, 2000; Tallal Miller & Fitch, 1993), teoria visiva (Lovegrove, Bowling, Badcock & Blackwood, 1980; Livingstone, Rosen, Drislane & Galaburda, 1991), teoria cerebellare (Nicolson & Fawcett, 1990; Nicolson, Fawcett & Dean, 2001), teoria magnocellulare (Livingstone et al., 1991; Galaburda, Menard & Rosen, 1994; Stein, 2003). Una delle spiegazioni che riflette ciò che conosciamo della relazione tra linguaggio parlato e scritto è proprio il modello fonologico, che ha ricevuto il sostegno maggiore.

1.4.1 L'ipotesi fonologica

Sebbene imparare a leggere coinvolga molteplici processi linguistici, visivi e attenzionali, l'opinione dominante in letteratura è che la DE dipenda principalmente dalla compromissione della consapevolezza fonologica (Snowling, 2001; Goswami, 2003; Shaywitz, Shaywitz, Blachman, Pugh, Fulbright, Skudlarski & Gore, 2004; Vellutino et al., 2004; Ziegler & Goswami, 2005; Gabrieli, 2009; Peterson & Pennington, 2012).

La consapevolezza fonologica consiste nella capacità di percepire e manipolare i suoni delle parole pronunciate (Mattingly, 1972) e implica la discriminazione dei suoni del parlato (Tallal, 1980; Goswami, Thomson, Richardson, Stainthorp, Hughes, Rosen & Scott, 2002; Hornickel & Kraus, 2013) e l'azione esplicita su di essi (Castles & Coltheart, 2004). L'ipotesi maggiormente supportata in letteratura è che i deficit nella consapevolezza fonologica compromettano l'integrazione grafema-fonema, ovvero la capacità di mappare i suoni del parlato sulle omologhe lettere visive, impedendo così una lettura fluente (Vellutino et al., 2004). Le rappresentazioni fonemiche non sono innate, e si sviluppano in risposta all'input linguistico: con lo sviluppo del linguaggio le

rappresentazioni fonologiche enfatizzano prima le sillabe e solo dopo i fonemi singoli (Metsala & Walley, 1998). Sembra che nei bambini con DE le rappresentazioni fonologiche rimangano a un livello implicito, risultando imprecise (Boada & Pennington, 2006), scarsamente segmentate, degradate o meno accessibili (Boets, Op de Beeck, Vandermosten, Scott, Gillebert, Mantini & Ghesquière, 2013).

Tuttavia, esistono prove sostanziali che nella DE siano coinvolti anche altri fattori e domini neurocognitivi come l'elaborazione sensoriale uditiva (Tallal, 1980; Goswami et al., 2002; Hornickel & Kraus, 2013), l'attenzione selettiva multisensoriale (Hari & Renvall, 2001; Visser, Bodenm & Giaschi, 2004; Bosse, Tainturier & Valdois, 2007; Roach & Hogben, 2010; Ronconi, Basso, Gori & Facoetti, 2014) e la percezione del movimento elaborata dal flusso MD (Galaburda & Livingstone, 1993; Stein and Talcott, 1999; Tallal, 2004; Boets, Vandermosten, Cornelissen, Wouters & Ghesquière, 2011; Gori, Cecchini Bigoni, Molteni & Facoetti, 2014), a riprova del fatto che la DE sia un disturbo multifattoriale caratterizzato da deficit combinati (Menghini, Finzi, Benassi, Bolzani, Facoetti, Giovagnoli & Vicari, 2010).

1.4.2 La teoria magno-cellulare dorsale

È stato osservato che un'elevata percentuale di bambini con disabilità di lettura presenta difficoltà in numerosi compiti legati alla funzione del percorso visivo MD (Livingstone et al., 1991; Stein & Walsh, 1997; Vidyasagar, 1999; Vidyasagar & Pammer, 2010; Facoetti, 2012).

La via MD origina nelle cellule gangliari della retina, di cui il 10% sono definite magno-cellulari per la loro dimensione 50 volte maggiore rispetto alle altre, e per le proprietà fisiologiche, tra cui una maggiore velocità di trasmissione del segnale (Kolb, Linberg & Fisher, 1992). Queste cellule proiettano allo strato M del nucleo genicolato laterale (M-NGL), struttura appartenente al talamo, e raggiungono la corteccia occipitale e la corteccia parietale (Maunsell & Newsome, 1987), coinvolgendo diverse aree corticali, tra cui la corteccia visiva primaria V1 (Lovegrove et al., 1980; Chase & Jenner, 1993; Mason, Cornelissen, Fowler & Stein, 1993; Cornelissen, Richardson, Mason, Fowler & Stein, 1995; Felmingham & Jakobson, 1995; Talcott, Hansen, Willis-Owen, McKinnell, Richardson & Stein 1998; Edwards, Giaschi, Dougherty, Edgell, Bjornson, Lyons & Douglas, 2004), l'area extrastriata del movimento visivo V5/MT (Cornelissen

et al., 1995; Richardson, Calvin, Clisby, Schoenheimer, Montgomery, Hall, Hebb, Westwood, Talcott & Stein, 2000; Talcott, Hansen, Assoku & Stein, 2000; Hill & Raymond, 2002; Samar & Parasnins, 2005), la corteccia parietale posteriore e la corteccia prefrontale (Rao, 1997), includendo anche le aree corticali predisposte all'elaborazione uditiva e alla coordinazione motoria. Il sistema MD è cieco alle differenze di colore (Hubel & Livingstone, 1990), risponde bene a differenze di contrasto di luminanza, alle basse frequenze spaziali (Lee, Pokorny, Smith, Martin & Valberg, 1990; Nowak, James & Bullier, 1997), alle alte frequenze temporali (Kaplan, Lee & Shapley, 1990; Lee et al., 1990) e al movimento reale e illusorio (Livingstone & Hubel, 1987; Morrone, Tosetti, Montanaro, Fiorentini, Cioni & Burr, 2000; Gori, Giora, Yazdanbakhsh & Mingolla, 2011), sovrintendendo così l'elaborazione visiva corticale dorsale e occupandosi della rilevazione del movimento e delle informazioni spaziali, attraverso la mediazione dell'attenzione visiva e dei movimenti oculari. Per questo viene definita via del "dove".

L'altra importante via parallela del sistema visivo è il flusso parvo-cellulare ventrale (PV), caratterizzato da una risoluzione temporale inferiore e da una maggiore sensibilità alle alte frequenze spaziali e ai cambiamenti di colore (Kaplan & Shapley, 1986; Kaplan et al., 1990). I neuroni parvo-cellulari rispondono più lentamente e contribuiscono alla definizione delle caratteristiche fisiche dello stimolo (Cheng, Eysel & Vidyasagar, 2004), fornendo informazioni alla VWFA. Questa via in individui con DE risulta intatta (Pammer & Wheatley, 2001; Kevan & Pammer, 2008; McLean, Stuart, Coltheart & Castles, 2011; Gori et al., 2014).

Secondo la teoria MD la risposta delle aree visive a brevi stimoli luminosi, presentati in rapida sequenza e a basso contrasto sarebbe ridotta, al contrario la risposta a stimoli in lenta sequenza e forte contrasto sembrerebbe nella norma.

La lettura dipende da un'analisi visiva accurata dello stimolo e dalla successiva integrazione delle informazioni ortografiche e fonologiche. Il percorso MD consente la selezione precoce delle caratteristiche nello spazio, per poi trasmetterle alla via ventrale (Vidyasagar, 1998): un deficit della funzione MD è un deficit periferico che ha un effetto a cascata sui successivi processi cognitivi.

I meccanismi cognitivi controllati dalla via MD precedono la mappatura ortografico-fonologica (Pammer, Hansen, Holliday & Cornelissen, 2006). I deficit fonologici che si riscontrano costantemente in individui con DE potrebbero quindi essere

primari oppure correlati a una scarsa sintonizzazione degli input nelle regioni che mediano l'integrazione grafema-fonema (Blau, van Atteveldt, Ekkebus, Goebel & Blomert, 2009; Dehaene, Pegado, Braga, Ventura, Filho, Jobert, Dehaene-Lambertz Kolinsky, Morais & Cohen, 2010; Thiebaut de Schotten, Cohen, Amemiya, Braga & Dehaene, 2014). I domini cognitivi elaborati specificatamente dal flusso MD e correlati all'acquisizione della lettura (Gabrieli, 2009), a errori di lettura (Reed, 1989; Facoetti, Trussardi, Ruffino, Lorusso, Cattaneo, Galli, Molteni & Zorzi, 2010a) e alla previsione delle abilità e disabilità nella lettura (Kevan & Pammer, 2008; Facoetti, Corradi, Ruffino, Gori & Zorzi, 2010b; Franceschini, Gori, Ruffino, Pedrolli & Facoetti, 2012) sono molteplici: rapida elaborazione uditiva (Tallal 1980, 2004), attenzione spaziale (Vidyasagar, 1999; Hari & Renvall, 2001; Pammer et al., 2006; Franceschini et al., 2012; Zorzi, Barbiero, Facoetti, Lonciari, Carrozzi, Montico, Bravar, George, Pech-Georgel & Ziegler, 2012; Vidyasagar, 2013; Ronconi et al., 2014; Ihnen, Petersen & Schlaggar, 2015), e non spaziale (Ruffino, Gori, Boccardi, Molteni & Facoetti, 2014), percezione del movimento (Bavelier, Schneider & Monacelli 2002; Schneider & Kastner, 2009).

Sono numerosi gli elementi in letteratura che suggeriscono una correlazione tra disfunzioni nell'elaborazione del movimento visivo e DE (Stein & Walsh, 1997; Vidyasagar, 1999; Vidyasagar & Pammer, 2010; Facoetti, 2012; Gori & Facoetti, 2014). La prova maggiormente adoperata in letteratura per corroborare questa teoria è la percezione del movimento coerente (Coherent Dot Motion, CDM) (Stein, 2014). Individui con DE o a rischio di DE mostrano prestazioni significativamente inferiori rispetto ai lettori tipici in compiti di CDM, dimostrandosi quindi meno sensibili alla percezione del movimento (Kevan & Pammer, 2008; Boets et al., 2011). Ricerche condotte attraverso elettroencefalografia hanno registrato un'attività inferiore e ritardata di V1 durante la presentazione di un pattern di movimento in individui con DE (Livingstone et al., 1991; Bonfiglio, Bocci, Minichilli, Crecchi, Barloscio, Spina & Sartucci, 2017). Tale compromissione non si osserva per i compiti che chiamano in causa il percorso PV, in cui intervengono colore e forma (Merigan & Maunsell, 1993; Kevan & Pammer, 2009; Gori et al., 2014). Un'altra evidenza della compromissione MD consiste nelle difficoltà di bambini con DE relative alle illusioni visive, che fanno riferimento a questo percorso (Gori et al. 2011). La percezione del movimento viene elaborata dall'area V5/MT (Ruzzoli, Gori, Pavan, Pirulli, Marzi & Miniussi, 2011), stazione neurale centrale

del percorso MD, ed errori in questo processo sembrano essere causati da un problema di apertura dei campi recettivi di V1 (Gori & Yazdanbakhsh, 2008).

Lovegrove e colleghi (1986) hanno dimostrato che fino al 75% degli individui dislessici presentano deficit di elaborazione a livello MD. Livingstone e colleghi (1991) hanno osservato che i neuroni magnocellulari del NGL erano significativamente più piccoli negli individui con DE rispetto ai lettori tipici, differenza non riscontrata nei neuroni parvocellulari. Giraldo-Chica e colleghi (2015) evidenziano l'inferiorità del volume del NGL in individui con DE rispetto ai controlli sani. Diversi studi di neuroimmagine mostrano il coinvolgimento delle regioni del percorso MD nella lettura (Cohen, Dehaene, Vinckier, Jobert & Montavont, 2008; Richlan, 2012).

Particolarmente rilevante in questo senso è una ricerca di diversi anni fa su cinque cervelli umani di individui con DE analizzati post-mortem che ha rilevato un'alterazione morfologica a livello del M-NGL prevalentemente nell'emisfero sinistro (Livingstone et al., 1991). Questa stessa alterazione, che si riflette anche a livello funzionale, è stata dimostrata attraverso studi di risonanza magnetica in individui con DE, e associata a punteggi significativamente inferiori rispetto ai controlli sani in compiti di denominazione rapida automatizzata (RAN) (Müller-Axt, Kauffmann, Eichner & von Kriegstein, 2024).

È stata infine osservata un'associazione tra la delezione DCDC2 e deficit MD (Gori, Mascheretti, Giora, Ronconi, Ruffino, Quadrelli & Marino, 2015a), coerente con il fatto che questa delezione è un noto fattore di rischio genetico per la DE: in particolare anomalie del gene DCDC2 sono state trovate in aree cerebrali rilevanti per l'integrazione dei processi uditivi e linguistici, e in nodi chiave del flusso MD. È plausibile che una variante di questo gene possa interferire selettivamente sullo sviluppo di queste vie neurali e, combinata insieme ad altri fattori di rischio, contribuire alle difficoltà nel processo di acquisizione della lettura.

La principale critica a questa teoria consiste nel fatto che i deficit MD potrebbero non essere causa della DE ma una sua conseguenza (Goswami, 2015), dovuta alla minore esperienza con la lettura dal momento che bambini con DE leggono molto meno dei loro coetanei (Cunningham & Stanovich, 1997).

Gori e colleghi (2016) hanno osservato deficit di percezione del movimento in bambini con DE rispetto a lettori tipici della stessa età e a bambini più piccoli con capacità

di lettura intatte. Nello stesso esperimento, attraverso un allenamento specifico della via MD con AVG in bambini con DE, hanno dimostrato un miglioramento oltre che della percezione visiva del movimento, anche delle loro abilità di lettura, sia in velocità che in accuratezza, in assenza di interventi fonologici, suggerendo che il deficit MD contribuisce alle cause della DE e non è una sua conseguenza. Anche le abilità uditive-fonologiche e il meccanismo temporale dell'attenzione visiva sono migliorati a seguito di questo intervento.

La scarsa sensibilità degli individui con DE al movimento visivo ha un impatto significativo sui movimenti oculari (Eden, Stein, Wood & Wood, 1994; Kirkby, Webster, Blythe & Liversedge., 2008). Questi due fattori sono indicati da Stein (2001) come causa dei deficit della localizzazione spaziale e nella percezione dell'ordine delle lettere.

1.4.3 La teoria dell'elaborazione temporale

La teoria dell'elaborazione temporale è la versione multisensoriale della teoria MD. Secondo questa teoria i bambini con DE hanno deficit specifici nell'elaborazione di stimoli sensoriali rapidamente presentati o brevi, sia nel campo visivo che nelle modalità uditive, e da questi conseguono i deficit di decodificazione fonologica di base (Farmer & Klein, 1995; Hari & Renvall, 2001). Deficit di decodificazione fonologica in individui con DE potrebbero quindi derivare da menomazioni nell'elaborazione sensoriale di stimoli rapidi visivi e uditivi (Facoetti et al., 2010a; Facoetti et al., 2010b).

1.5 Comorbidità della Dislessia Evolutiva

Le comorbidità più comuni dei DSA, oltre alla frequente compresenza di difficoltà in più aspetti delle acquisizioni scolastiche quindi lettura, scrittura e calcolo, sono numerose e mediate da fattori di rischio eziologici e neurocognitivi condivisi (Pennington & Bishop, 2009; Willcutt, Pennington, Duncan, Smith, Keenan, Wadsworth & Olson, 2010). Si tratta di elementi clinicamente significativi se si considera che si manifestano prima dell'istruzione formale, indicando quindi un rischio per il bambino (Peterson & Pennington, 2015). I disturbi che si presentano più comunemente in concomitanza sono deficit di attenzione/iperattività (ADHD), disturbi della comunicazione, disturbo dello sviluppo della coordinazione, disturbo dello spettro dell'autismo o altri disturbi mentali quali disturbi d'ansia, disturbo depressivo e disturbo bipolare. Comorbidità frequenti sono

il disturbo del linguaggio, riguardante lo sviluppo strutturale della lingua, la sintassi e la semantica, e il disturbo del suono del linguaggio, che riguarda la produzione accurata e intelligibile dei suoni (Nittrouer & Pennington, 2010).

1.5.1 L'overlap fenotipico con la Discalculia Evolutiva

La discalculia è caratterizzata da difficoltà nell'aritmetica, nell'acquisizione e uso delle procedure di calcolo e nel recupero dei fatti aritmetici dalla memoria, nonostante un'intelligenza nella norma e opportunità scolastiche pari ai coetanei (American Psychiatry Association, 2022). I primi segni di discalculia si riscontrano nella prima fase della scolarizzazione attraverso ritardi nell'apprendimento del conteggio e nell'uso di strategie e dei fatti aritmetici (Geary, 2011). Si riscontrano difficoltà nel subitizing, ovvero nell'enumerazione rapida di gruppi tra uno e quattro oggetti, e nel conteggio (Schleifer & Landerl, 2011).

La discalculia evolutiva è dovuta a diverse disfunzioni cerebrali sottostanti. Il deficit cognitivo dominante sembra essere una compromissione nell'elaborazione delle grandezze numeriche (Szucs, Devine, Soltesz, Nobes & Gabriel, 2013) e la rappresentazione della numerosità, o "senso del numero" (Butterworth, 2005).

La probabilità che un bambino con una diagnosi di DSA mostri deficit anche in un altro dominio dell'apprendimento sono da quattro a cinque volte maggiori rispetto alla probabilità di un bambino con sviluppo tipico di sviluppare un DSA (Landerl & Moll, 2010). DE e discalculia sono i DSA più comuni, e frequente è la loro copresenza, con un tasso che varia tra il 40% e il 60%. Entrambi possono essere definiti come disturbi neuroevolutivi di origine biologica che presentano specifici segni comportamentali (Cappelletti, Barth, Fregni, Spelke & Pascual-Leone, 2007).

Sono numerose le ipotesi che sono state formulate per spiegare una comorbidità così elevata e la controversia riguarda la misura in cui i deficit siano specifici o condivisi con altri disturbi. La teoria del deficit cognitivo specifico per dominio (teoria additiva) sostiene che discalculia e DE derivano da correlati cognitivi distinti, rispettivamente elaborazione della grandezza ed elaborazione fonologica, e che i casi di comorbidità dipendono dalla somma dei singoli deficit (Raddatz, Kuhn, Holling, Moll & Dobel, 2017). Si è poi ipotizzato che il deficit comune derivasse da un correlato cognitivo condiviso e compromesso che colpisce sia la matematica che la lettura, ovvero

l'elaborazione fonologica (De Smedt, 2018). Una terza proposta è quella di deficit dominio generali che determinano deficit nella lettura e in matematica, come ad esempio la memoria di lavoro, l'attenzione, l'inibizione (Houdé, Rossi, Lubin & Joliot, 2010) e soprattutto le abilità spaziali e verbali generali (De Smedt, 2018). È infine stato suggerito un modello multifattoriale che riconosce entrambi i fattori dominio generali e dominio specifici, dovuti a molteplici disfunzioni cerebrali, alla base della comorbidità (Willcutt, Petrill, Wu, Boada, DeFries, Olson & Pennington, 2013). In linea con quest'ultima proposta, Peters, Op deBeeck e De Smedt (2020) hanno dimostrato che i deficit cognitivi specifici contribuiscono indipendentemente alla comorbidità, e le abilità dominio generali sembrano essere predittori unici per la comorbidità.

La sintomatologia corrispondente alla copresenza di DE e discalculia evolutiva è il risultato di uno sviluppo atipico che colpisce le connessioni neurali tra diverse aree cerebrali rilevanti coinvolte in entrambi i processi (Johnson MH, 2001) tra cui disfunzioni del solco intraparietale (Cappelletti et al., 2007), del giro angolare (Van Harskamp, Rudge & Cipolotti, 2002), del lobo frontale inferiore sinistro (Dehaene, Piazza, Pinel & Cohen, 2003), l'area cerebrale visiva primaria e le strutture della sostanza bianca lateralizzate a sinistra (Ben-Shachar, Dougherty & Wandell, 2007). Oltre a questi fattori esistono prove di sovrapposizione dei fattori di rischio genetici tra DE e discalculia (Kovas, Haworth, Harlaar, Petrill, Dale & Plomin, 2007).

Capitolo 2: Verso la Prevenzione della Dislessia Evolutiva

2.1 Indicatori Precoci e Predittori della Dislessia Evolutiva

La diagnosi precoce della DE è fondamentale per l'attuazione di un intervento che cominci già dall'età prescolare, finestra di maggiore plasticità, in modo da massimizzarne l'efficacia e ridurre al massimo le conseguenze negative del disturbo, che, oltre al successo accademico, riguardano su più larga scala conseguenze negative sulla salute mentale e difficoltà socioeconomiche.

Particolarmente suggestiva è l'immagine del paesaggio epigenetico di Waddington, in cui il bambino è raffigurato come una pallina che scorre attraverso valli e colline, rappresentando le diverse possibili direzioni dello sviluppo. Le deviazioni da un percorso considerato tipico possono essere influenzate da molteplici fattori, la cui comprensione è cruciale per un intervento tempestivo. Un approccio proattivo e preventivo mira a sostituire un approccio compensativo guidato dal deficit, dimostratosi poco efficace, grazie alle attuali conoscenze delle basi neurobiologiche e dei predittori comportamentali del disturbo (Sanfilippo, Ness, Petscher, Rappaport, Zuckerman & Gaab, 2020).

È stato osservato che con un intervento intensivo nella lettura precoce, dal 56% al 92% dei bambini con difficoltà di lettura raggiunge una capacità di lettura media (Torgesen, 2004). Tuttavia, ancora oggi la maggior parte dei bambini riceve una diagnosi tardiva, ben oltre le prime difficoltà evidenziabili, compromettendo così l'opportunità di intervenire nel periodo più efficace per ridurre le conseguenze negative. Una diagnosi tardiva porta, infatti, alla perdita di enormi quantità di pratica, con effetti sulla fluidità, sul vocabolario e sulle capacità di comprensione, difficili da compensare successivamente (Schatschneider & Torgesen, 2004). Per queste ragioni, la ricerca si è concentrata sull'individuazione di deficit e segnali di rischio visibili prima dell'ingresso alla scuola primaria e sull'intervento tempestivo su di essi, dal momento che la diagnosi non è possibile prima della fine del secondo anno di istruzione formale, per modificare la traiettoria di sviluppo potenzialmente atipica.

In primo luogo, le differenze cerebrali, sia funzionali che strutturali, presenti già prima dell'inizio dell'istruzione formale, rappresentano una disposizione biologica che ostacola l'apprendimento della lettura (Langer, Peysakhovich, Zuk, Drottar, Sliva, Smith & Gaab, 2017). Tali elementi, seppur presenti dal principio, sono di difficile individuazione per costi e risolve elevati.

Le competenze di lettura sono legate al SES e all'esposizione adeguata al linguaggio, fattori che possono essere individuati fin dalla nascita (Metsala, 2011). Per un efficace screening precoce, è fondamentale considerare sia lo status familiare sia la predisposizione genetica.

In tutti i paesi e in tutte le lingue si osservano deficit variabili in diversi costrutti cognitivo-linguistici che predicano lo sviluppo successivo della DE: consapevolezza fonologica, memoria verbale a breve termine, vocabolario ricettivo ed espressivo, velocità di elaborazione grafo-motoria (McGrath, Pennington, Shanahan, Santerre-Lemmon, Barnard, Willcutt & Olson, 2011; Pennington, Santerre-Lemmon, Rosenberg, MacDonald, Boada, Friend & Olson, 2012). I compiti a cui possono essere sottoposti i bambini per indagare queste aree sono molteplici: riconoscimento dei suoni in rima, somiglianze o dissimilarità tra parole sulla base di un suono, ripetizione di pseudoparole, segnalazione del suono di una lettera, denominazione rapida e automatizzata, comprensione del linguaggio orale.

La consapevolezza dei fonemi è particolarmente predittiva del successivo raggiungimento dell'alfabetizzazione alla scuola materna (Scarborough, 1991; Pennington & Lefly 2001), e i bambini con DE hanno prestazioni inferiori anche rispetto a bambini più piccoli a sviluppo tipico abbinati per livello di lettura nella consapevolezza fonologica (Wagner & Torgesen, 1987).

Il predittore individuale più potente varia nel corso dello sviluppo: a 4 anni è la consapevolezza fonologica, con il progredire dell'alfabetizzazione lascia spazio alla velocità, probabilmente per un maggiore legame con la fluidità che con l'accuratezza. Per questa ragione è fondamentale monitorare i progressi di queste competenze più volte nel corso dello sviluppo, considerando che l'accuratezza predittiva aumenta man mano che i bambini crescono (Wolf & Bowers, 1999).

Si noti come tutti i compiti sopra elencati richiedano numerosi requisiti non fonologici, come l'attenzione (Neuhaus & Swank, 2002), il funzionamento esecutivo (Denckla & Cutting, 1999), la velocità generale di elaborazione (Catts, Gillispie & Leonard, 2002), e l'interazione di tutti i meccanismi necessari.

Negli anni prescolastici, infatti, la DE è preceduta da numerose manifestazioni oltre ai deficit cognitivo-linguistici (riconoscimento, percezione, discriminazione ed elaborazione di fonemi), quali deficit dell'attenzione, percezione uditiva e visiva,

memoria a breve termine, ritardi del linguaggio e delle abilità psicomotorie (forma del corpo, orientamento spazio-temporale, coordinazione visuo-motoria, lateralità, mobilità fine) che possono persistere ed essere concomitanti con il successivo DSA (Zakoupoilou, Anagnostopoulou, Christodoulides, Stravrou, Sarri, Mavreas & Tzoufi, 2011).

Alla luce delle ricerche degli ultimi vent'anni che hanno portato sempre più in auge la teoria MD approfondita in precedenza (Capitolo 1, Paragrafo 1.4.2), acquisiscono una rilevanza notevole gli indicatori attenzionali dal momento che sono rilevabili in una fase estremamente precoce e su di essi è possibile implementare un intervento specifico che sembra essere promettente per la generalizzazione dei benefici alle abilità di lettura successive. Si noti come le prestazioni nei compiti di attenzione visiva in età prescolare predicono la capacità di lettura due anni dopo (Franceschini et al., 2012). Inoltre, Gori e colleghi (2016) hanno dimostrato che il funzionamento della via MD in età prescolare predice la futura acquisizione della lettura, indipendentemente dalla consapevolezza fonologica, grazie a compiti di CDM.

2.1.1 L'attenzione visuo-spaziale

L'attenzione spaziale consente di focalizzare l'attenzione selettiva sull'oggetto bersaglio per una migliore elaborazione specifica e una riduzione dell'impatto delle informazioni irrilevanti (Eimer, 2014).

Più in generale l'attenzione funziona come un filtro modulabile in dimensione e posizione, che consente di selezionare le informazioni da elaborare a livelli successivi. Il filtro attentivo regola percezione e azione, e può essere orientato in modo automatico, attraverso meccanismi bottom-up guidati dagli stimoli sensoriali, oppure in modo volontario, attraverso stimoli top-down guidati da processi mnemonici ed esecutivi. L'attenzione esplica la sua funzione attraverso due meccanismi principali, facilitazione del segnale e inibizione del rumore, che consentono di rilevare e riconoscere gli stimoli bersaglio in un tempo inferiore migliorando le soglie percettive di identificazione e aumentando la risoluzione spaziale, anche in condizioni di affollamento spaziale e temporale: aumenta il segnale dello stimolo bersaglio e riduce il rumore provocato dal distrattore irrilevante (Pestilli, Ling & Carrasco, 2009).

La base neurale dei deficit dell'attenzione spaziale sembra essere il circuito MD descritto in precedenza, cruciale per le relazioni spaziali dei singoli elementi (Vidyasagar

& Pammer, 2010) e per la regolazione del fuoco dell'attenzione (Vidyasagar, 1999). I meccanismi neurobiologici responsabili dell'attenzione si ritrovano a livello della corteccia temporale inferiore, che consente l'attenzione selettiva e focalizzata, e della corteccia parietale posteriore, responsabile dell'allocazione delle risorse attenzionali multisensoriali grazie alle connessioni con la corteccia prefrontale, la quale inibisce gli stimoli irrilevanti sostenendo il controllo volontario dell'attenzione e l'attenzione divisa (Arnsten, 2006). Intervengono in questo processo anche i nuclei sottocorticali dei gangli della base e i sistemi catecolaminergici, in particolare dopaminergici e noradrenergici (Arnsten, 2006). Studi fMRI sull'ADHD hanno dimostrato disfunzioni strutturali e funzionali in più sistemi neurali, tra cui corteccia prefrontale e frontale, nucleo caudato, cervelletto e corteccia parietale (Bush, Valera & Seidman, 2005; Casey, Nigg & Durston, 2007; Epstein, Casey, Tonev, Davidson, Reiss, Garrett & Spicer, 2007).

L'attenzione visiva può essere misurata attraverso la ricerca visiva, paradigmi di orientamento o paradigmi di affollamento percettivo (*crowding*), che richiedono il riconoscimento di elementi immersi in altri elementi con vari gradi di difficoltà (Peterson & Pennington, 2015).

2.1.1.1 Il ruolo dell'attenzione visuo-spaziale nelle abilità di lettura

Per diverso tempo il dogma centrale in letteratura è stato che la generazione del codice fonologico sia modulare, automatica e non richieda attenzione né altri processi cognitivi (Gronau & Frost, 1997; Johnston & Castles, 2003). Scoperte più recenti presentano invece una visione concorrente, suggerendo che i meccanismi attenzionali svolgano un ruolo critico nella lettura e la loro interruzione giochi un ruolo causale nella DE. Reynolds e Besner (2006) suggeriscono che l'attenzione sia una componente critica e trascurata, importante per una lettura fluente e automatica.

La letteratura ha escluso deficit della percezione visiva di base come causa della DE (Ramus, 2003; Vellutino, 1979), ma studi recenti hanno portato alla luce un possibile coinvolgimento di deficit dell'attenzione visiva nelle difficoltà di lettura (Facoetti et al., 2010b). Suggerisce il coinvolgimento dei processi attenzionali anche la frequente comorbidità della DE con l'ADHD (August & Garfinkel, 1990; Shaywitz, Fletcher & Shaywitz, 1994; Willcutt & Pennington, 2000).

Risulta interessante sottolineare il coinvolgimento delle abilità dell'attenzione visiva nelle capacità di linguaggio dal momento che queste ultime sono uno dei predittori delle future capacità di lettura. L'idea di base è che il disturbo specifico del linguaggio (DSL) abbia una componente amodale e dominio generale che risiede nell'orientamento dell'attenzione e nel rapido processamento delle informazioni, non solo uditive ma anche visive, che correla con più complesse funzioni fono-articolatorie. Si è osservato che nei bambini con DSL la capacità di ancorare l'attenzione visiva rapidamente è rallentata, ed è correlata con la futura comprensione dei pronomi (Dispaldro, Leonard, Corradi, Ruffino, Bronte & Facoetti, 2013). Un altro studio in letteratura dimostra come la capacità di focalizzare, allargare e stringere il fuoco dell'attenzione in bambini di 8 mesi correli con le future abilità di produzione e comprensione linguistica, sia nei compiti di denominazione automatizzata rapida che nel primo vocabolario (Gori, Ronconi, Franceschini, Bertoni, Franchin, Valenza & Facoetti, 2015b).

Lo sviluppo dell'automatismo dell'abilità di lettura è stato a lungo legato alla pratica dal momento che la ripetizione consente di focalizzare meno l'attenzione sui dettagli, facilitando e velocizzando il processo (Huey, 1908). LaBerge e Samuels (1974) propongono la teoria dell'elaborazione automatica delle informazioni durante la lettura. Secondo gli autori il lettore progredisce nell'identificazione delle parole attraverso una serie di fasi in cui apprende le varie sottoabilità della lettura, partendo dall'uso dell'attenzione per una lettura accurata delle parole attraverso un processo lento, per culminare all'automatizzazione del processo che vede una lettura fluente. Una volta automatizzate le sottocompetenze di livello inferiore, l'attenzione può essere usata per funzioni di livello superiore come la semantica e la comprensione del testo.

La letteratura successiva si è concentrata sui meccanismi dell'automaticità in relazione all'attenzione e agli altri processi cognitivi (Logan, 1998; Logan & Etherton, 1998). I processi automatici vengono definiti come processi veloci, non richiedenti sforzo, autonomi e inconsci (Logan, 1997). Viene quindi proposta la teoria dell'istanza (Logan, 1998) per la concettualizzazione dell'apprendimento della lettura, i cui presupposti sono la codifica obbligatoria, il recupero obbligatorio e la rappresentazione delle istanze, in cui la memoria episodica ha un ruolo di rilievo. Il lettore codifica gli elementi, con la pratica il numero delle rappresentazioni aumenta, e con essa la facilità di

recupero di tali istanze in modo rapido e olistico, riflettendosi nell'automatizzazione del processo: l'attenzione svolge un ruolo centrale nel processo di codifica fonologica.

Tutti i meccanismi di apprendimento necessitano l'intervento dei processi attenzionali, quindi anche l'apprendimento della lettura. È sempre più chiaro il coinvolgimento dell'attenzione nei processi di lettura, in particolare l'attenzione visuo-spaziale, abilità cognitiva dominio generale in stretto contatto con le abilità visuo-percettive (Facoetti, Paganoni, Turatto, Marzola & Mascetti, 2000; Franceschini, Bertoni, Puccio, Mancarella, Gori & Facoetti, 2020).

L'identificazione delle singole lettere e delle parole può avvenire attraverso due tipi di procedure che si distinguono per la quantità di elementi che possono essere elaborati contemporaneamente e quindi per la dimensione della finestra dell'intervallo di attenzione visiva (Ans, Carbonnel & Valdois, 1998). La modalità di lettura globale è consentita da una finestra visuo-attentiva che si estende su tutta la stringa di lettere, la modalità analitica invece prevede la focalizzazione dell'attenzione su particolari dello stimolo. Queste due modalità riflettono rispettivamente la procedura lessicale, per le parole conosciute e regolari, e quella sublessicale, per le parole non conosciute che necessitano la segmentazione seriale dei grafemi. La via lessicale fa capo a un circuito cerebrale più ventrale, quella sublessicale a un percorso più dorsale che consente il mappaggio grafema-fonema, in cui svolge un ruolo importante il planum temporale sinistro, corteccia multisensoriale. La capacità di distribuire l'attenzione predice l'efficienza della lettura attraverso entrambe le vie, lessicale e sublessicale (Valdois, Roulin & Bosse, 2019).

Un deficit dell'attenzione spaziale causa disfunzioni del sistema oculomotorio, il mantenimento dell'attenzione focalizzata sull'oggetto per un tempo inferiore e una minore capacità di filtrare le informazioni irrilevanti, interferendo con il processo di lettura (Facoetti et al., 2000; Franceschini et al., 2012; Bertoni, Franceschini, Ronconi, Gori & Facoetti, 2019). La somma di questi deficit porta a difficoltà nella percezione dell'intera stringa di simboli (Franceschini, Bertoni, Ganesini, Gori & Facoetti, 2017a) e nella segmentazione seriale dei grafemi (Facoetti et al., 2010b).

Stimoli concorrenti determinano l'attivazione del percorso MD, favorendo la focalizzazione dell'attenzione su uno stimolo piuttosto che su un altro. Si noti che il lobulo parietale inferiore è implicato anche nella mappatura delle rappresentazioni

fonologiche e ortografiche (Booth, Burman, Meyer, Gitelman, Parrish & Mesulam, 2002; Nakamura, Hara, Kouider, Takayama, Hanajima, Sakai & Ugawa, 2006) e nella comprensione uditiva (Schmithorst & Holland, 2006). Nakamura e colleghi (2005) collegano l'attenzione, la lettura e la corteccia parietale inferiore in uno studio di stimolazione magnetica transcranica grazie al paradigma di mascheramento visivo. I risultati suggeriscono che il lobulo parietale inferiore e la corteccia premotoria sono coinvolti nella conversione grafema-fonema. Questo sistema, posizionato dorsalmente nell'emisfero sinistro, si collega ai sistemi occipitotemporali di riconoscimento delle parole. Un sistema più ventrale (occipitotemporale e temporale) è invece coinvolto nella decisione lessicale. Alla luce di quanto detto, i sistemi attenzionali agiscono attivando una porzione del cervello più dorsale, con un'amplificazione dall'alto verso il basso della corteccia prefrontale per stimoli "parole", che invia input ai sistemi di lettura posteriori. Il problema sembra risiedere nello spostamento rapido dell'attenzione: tale rallentamento comporta una maggiore influenza di rumori sensoriali secondari e difficoltà nel processamento rapido di sequenze di stimoli (Hari & Renvall, 2001). Il rallentamento dell'orientamento attentivo è stato dimostrato sia per la modalità uditiva sia per quella visiva, entrambe legate all'attività del sistema MD (Facoetti et al., 2010a).

Per queste ragioni, Vidyasagar e Pammer (2010) spiegano la teoria fonologica come conseguenza di disturbi visuo-attenzionali che a cascata provocano deficit nel processamento visivo dei grafemi, nella loro traduzione in fonemi e nello sviluppo della consapevolezza fonologica. Si conviene quindi che una riduzione della dimensione della finestra visuo-attentiva contribuisca alla compromissione dell'efficienza della lettura in bambini con DE.

Per accertarsi che tali disfunzioni visuo-spaziali non siano conseguenza ma causa delle disabilità di lettura sono stati condotti diversi studi longitudinali a dimostrazione del fatto che attenzione distribuita e focalizzata sono compromesse già in età prescolare. L'efficienza dell'attenzione visiva spaziale in bambini in età prescolare che svilupperanno DE è già ridotta e mostrano il doppio degli errori in compiti di ricerca visiva e nel paradigma di Posner. In questi stessi bambini si osserva un'iper-estrazione di informazioni locali a discapito delle informazioni globali estratte dalla via dorsale, fattore che con l'inizio dell'istruzione formale può diventare problematico nella lettura a causa delle interferenze delle lettere attorno al target, portando a errori e rallentamento del

processo (Franceschini et al., 2017a). Anche la percezione visiva del movimento, misurata con il compito di CDM e predittore delle future abilità di lettura, è compromessa in bambini prescolari che svilupperanno DE. Prima di arrivare in V1, le cellule magnocellulari dorsali proiettano le informazioni in V5/MT, sede della percezione del movimento: i deficit già trovati nella corteccia parietale posteriore responsabile dei meccanismi attentivi possono originare da una connessione disfunzionale della via MD. Anche la velocità dell'elaborazione sensoriale e l'attenzione uditiva, alla base della capacità di discriminare i fonemi, è compromessa già in età prescolare (Gori, Seitz, Ronconi, Franceschini & Facoetti, 2016). Infine, l'affollamento visivo è una buona misura dell'influenza delle abilità attenzionali, e bambini con abilità di lettura inferiori hanno più difficoltà in condizioni di maggiore affollamento.

Evidenze neuropsicologiche dimostrano che lesioni al lobo parietale, localizzate soprattutto a destra, provocano deficit di disancoraggio e di orientamento automatico dell'attenzione. Nei bambini con DE il deficit di orientamento attentivo diminuisce all'aumentare del tempo a disposizione. La funzionalità parietale destra, responsabile dell'orientamento attentivo, predice il 20% degli errori dopo un anno nella ricerca visiva e nelle coppie minime, compito fonologico per eccellenza (Losier & Klein, 2001).

2.1.1.2 Il ruolo dell'attenzione visuo-spaziale nella discalculia

Considerato l'elevato tasso di comorbidità tra DE e discalculia, e data la sovrapposizione di alcune basi neurali e cognitive, è lecito ipotizzare il coinvolgimento delle abilità visuo-spaziali anche nei processi numerici e di calcolo.

Secondo il modello di Dehaene & Cohen (1995) è possibile distinguere tre circuiti a livello parietale prevalentemente sinistro, responsabili dell'elaborazione numerica. Il giro angolare sinistro è responsabile della decodifica verbale dei numeri. Il solco intraparietale bilaterale contiene la rappresentazione semantica del numero, il senso del numero, in un formato spaziale, la cosiddetta "linea numerica mentale". Infine, la corteccia parietale posteriore gioca un ruolo nell'attenzione multisensoriale. I lobi prefrontali sono importanti per le strategie di scelta e pianificazione nella risoluzione dei problemi, e meccanismi sottocorticali, quali talamo e nuclei della base, sono responsabili dei fatti aritmetici.

Predittore dei disturbi del numero e del calcolo in età prescolare è l'acuità numerica, ovvero la capacità di discriminare diverse grandezze, abilità che normalmente migliora nel tempo e per la quale è fondamentale il senso del numero. La sua efficacia può essere intaccata da disfunzioni dominio generali come la velocità d'orientamento dell'attenzione nello spazio, che si è visto essere correlato alle abilità numeriche successive (Piazza, Facoetti, Trussardi, Berteletti, Conte, Lucangeli, Dehaene & Zorzi, 2010).

2.1.1.3 *Subitizing e conteggio come indici attentivi*

L'enumerazione richiede due distinti meccanismi attentivi: un meccanismo parallelo e preciso per piccoli insiemi di elementi compresi tra uno e quattro, definito *subitizing*, e uno seriale maggiormente soggetto a errori, vale a dire il conteggio (Hyde & Spelke, 2009). Il conteggio richiede una rete cerebrale più ampia rispetto a quella richiesta per il *subitizing*, supportando una distinzione strutturale e funzionale per i due meccanismi (Zago, Petit, Mellet, Joliot, Mazoyer & Tzourio-Mazoyer, 2010).

La capacità di enumerare rapidamente la quantità visiva è ontogeneticamente e filogeneticamente innata, universale e amodale (Katzin, Cohen & Henik, 2019), e prestare attenzione alle differenze di numerosità degli insiemi è un indicatore fondamentale per lo sviluppo del "senso del numero" (Reeve, Reynolds, Humberstone & Butterworth, 2012), sostenendo l'acquisizione di capacità di enumerazione più complesse e più in generale delle abilità matematiche. Bambini con difficoltà nel *subitizing* mostrano pattern di movimento oculare difettosi (Moeller, Neuburger, Kaufmann, Landerl & Nuerk, 2009), un sistema di attenzione carente (Lindsay, Tomazic, Levine & Accardo, 2001), funzioni esecutive compromesse (Szucs, Devine, Soltesz, Nobes & Gabriel, 2013) e sovrattivazione della rete di allerta (Askenazi & Henik, 2010).

In presenza di risorse attenzionali ridotte la procedura di *subitizing* ne risente, mostrando minore accuratezza (Anobile, Turi, Cicchini & Burr, 2012) e tempi di reazione saccadici più lunghi (Castaldi, Burr, Turi & Binda, 2020). Una riduzione del funzionamento attentivo generale ha un impatto sulle prestazioni di *subitizing* come dimostrato dal declino dalle prestazioni degli anziani che presentano tempi di reazione crescenti in funzione dell'età (Sliwinski, 1997). È stato inoltre dimostrato che l'allenamento dell'attenzione può migliorare il range di *subitizing*, agendo sull'attenzione selettiva e globale, tramite AVG (Green & Bavalier, 2003).

Studi EEG suggeriscono che il componente principale del *subitizing* sia un meccanismo di individuazione basato sull'attenzione selettiva. In particolare, la componente N1 è modulata dalla distribuzione dell'attenzione spaziale e dalla numerosità degli oggetti all'interno dell'intervallo di *subitizing* (Hyde & Spelke, 2009).

La corteccia parietale posteriore è coinvolta nella codifica del numero di elementi (Roitman, Brannon & Platt, 2012). Questa stessa area è anche associata alla percezione e all'attenzione visuo-spaziale, in particolare la giunzione temporo-parietale destra (rTPJ) è coinvolta nell'attenzione guidata allo stimolo, nell'elaborazione globale e nel sistema di allerta (Corbetta & Shulman, 2002).

In sintesi, è possibile isolare tre fasi per il ruolo dell'attenzione nell'enumerazione (Chen, Paul & Reeve, 2022). La prima è la fase di elaborazione visiva di base, che riguarda meccanismi sottocorticali e V1, e vede l'elaborazione imprecisa di tutti gli oggetti del campo visivo, il cui risultato è la stima. I tipi di attenzione che intervengono in questa fase sono l'allerta, l'attenzione bottom-up, l'attenzione divisa, l'attenzione orientativa e l'attenzione temporale. Segue la fase del meccanismo di individuazione, basato su attenzione divisa, spaziale, selettiva e temporale. In questa fase gli oggetti vengono individuati e rappresentati con precisione, limitatamente alle capacità (generalmente di quattro). Il processo si conclude con l'intervento della memoria di lavoro e l'archiviazione attiva della memoria a breve termine.

2.1.2 Le abilità sensorimotorie

Problemi puri e isolati sono più un'eccezione che la regola, molto spesso i bambini presentano varie combinazioni di difficoltà. Sono alti i tassi di comorbidità tra problemi di controllo motorio, ADHD, deficit del linguaggio, DSA, deficit percettivi e disturbi comportamentali e psichiatrici (Rasmussen & Gillberg, 2000). Numerosi studi hanno dimostrato che la DE può essere associata anche a difficoltà in altre aree, di particolare interesse è quella delle abilità motorie. Oltre il 50% dei bambini con DE presenta difficoltà in compiti motori fini (come la manipolazione di piccoli oggetti, scrivere o disegnare) probabilmente collegati a problemi di coordinazione occhio-mano, difficoltà di equilibrio e di coordinazione.

Il disturbo della coordinazione motoria (DCD) consiste in una funzione motoria significativamente al di sotto dell'età cronologica che interferisce con le attività della vita

quotidiana e non è correlata a condizione medica (American, Psychiatric Association, 2014). Bambini con DCD presentano un alto rischio di ritardi in lettura e scrittura (O'Hare & Khalid, 2002); problemi motori e anomalie del tono muscolare sono sintomi comuni a molti bambini dislessici (Nicolson & Fawcett, 1999). Sono state inoltre riscontrate difficoltà motorie nella stabilità posturale e nei compiti fino-motori in bambini con DE (Ramuse, Pidgeon & Frith 2003).

Sono state avanzate numerose ipotesi per spiegare questa frequente comorbidità. In primo luogo, la lateralizzazione cerebrale delle funzioni linguistiche e motorie è particolarmente spiccata, e in bambini con DE si è osservato che può esserci una lateralizzazione atipica o meno marcata, che potrebbe influenzare le abilità sensorimotorie. Inoltre, alcune teorie ipotizzano che la DE sia correlata a disfunzioni a livello del cervelletto, coinvolto anche nel controllo motorio, nell'apprendimento e nella coordinazione. È infine possibile che vi sia una scarsa integrazione sensorimotoria che coinvolge il collegamento tra percezione sensoriale e movimento corporeo. Questa co-occorrenza può essere interpretata anche attraverso l'ipotesi MD della DE. Il sistema MD svolge un ruolo importante nel mediare la direzione dell'attenzione visiva e delle fissazioni oculari. Una debole funzione MD porta a un'attenzione visiva sfocata e a un controllo oculare instabile, che possono influenzare negativamente stabilità e qualità delle prestazioni motorie (Stein, 2003).

Da un punto di vista evolutivo le difficoltà di coordinazione motoria possono essere identificate in età precoce, al contrario dei problemi di apprendimento che divengono più evidenti nel corso dello sviluppo. Alla luce di quanto esposto, si ipotizza che il potenziamento della coordinazione motoria, rilevato precocemente, possa favorire lo sviluppo delle competenze cognitive e linguistiche.

2.1.2.1 La destrezza manuale

La destrezza manuale è un comportamento preciso, rapido, diversificato e flessibile. Si tratta di un'abilità estremamente sofisticata data la complessità dell'anatomia umana insieme ai circuiti di controllo neuronale specializzati, richiedendo il coordinamento di molti segmenti il cui repertorio può essere ampliato attraverso l'apprendimento (Sobinov & Bensmaia, 2021). I meccanismi neurali si sono evoluti insieme alle caratteristiche

muscoloscheletriche della mano per dare origine alla destrezza. È importante sottolineare che lo sviluppo della mano richiede molto tempo e risulta completa a 16-18 anni di età.

Data la complessità della mano e dei suoi comportamenti, ampie fasce del sistema nervoso sono dedicate al suo controllo. La corteccia motoria primaria (M1) che invia i segnali ai muscoli tramite il midollo spinale per guidare il movimento è grossolanamente organizzata in modo somatotopico, e più del 20% di questa regione è dedicata alla mano. Questa rappresentazione ha anche un accesso privilegiato ai muscoli. M1 oltre a svolgere un ruolo critico nel comportamento manuale contribuisce anche al controllo dell'applicazione manuale delle forze, alla modulazione dei riflessi spinali e al controllo degli input sensoriali (Isa, Ohki, Alstermark, Pettersson & Sasaki, 2007). Da qui si sviluppa un circuito neuronale diffuso che supporta il controllo manuale (Baldwin, Cooke, Goldring & Krubitzer, 2018). Le interazioni di successo con l'ambiente sono consentite dalla formazione di piani motori appropriati sulla base delle informazioni visive su forma e posizione degli oggetti, veicolate dalla corteccia parietale posteriore che opera la trasformazione visuo-motoria (Mountcastle, Lynch, Georgopoulos, Sakata & Acuna, 1975). Danni alla corteccia parietale posteriore provocano deficit nel comportamento manuale, tra cui aprassia costruttiva. Due regioni della corteccia parietale posteriore sono particolarmente interessate in questo processo: la regione parietale di raggiungimento (PRR) e l'area intraparietale anteriore (AIP). Le informazioni visive provenienti dalla corteccia visiva primaria vengono trasformate dalla PRR per pianificare e guidare i movimenti di raggiungimento nello spazio peripersonale tramite l'area premotoria dorsale (Mountcastle et al., 2013). I neuroni codificano il movimento degli arti in coordinate centrate sull'occhio e le risposte neuronali dipendono dalla direzione dello sguardo. Il PRR, inoltre, codifica più spostamenti contemporaneamente, contribuisce alla decisione sul movimento da eseguire (Cisek & Kalaska, 2002) e interviene nella conversione di altri sistemi sensoriali come l'udito in sistemi centrati sull'occhio (Cohen & Andersen, 2002). L'AIP elabora le informazioni visive sulla forma dell'oggetto per guidare i movimenti di prensione tramite l'area premotoria ventrale (Fluet, Baumann & Scherberger, 2010). L'area premotoria proietta poi su M1, coinvolta nell'esecuzione dei movimenti pianificati dalla corteccia parietale posteriore.

Anche i sistemi sensoriali del tatto e della propriocezione sono coinvolti trasmettendo informazioni precise e tempestive sulle interazioni con gli oggetti e sugli

oggetti stessi. La propriocezione traccia i movimenti della mano e lo sforzo muscolare esercitato dai muscoli della mano, il tatto trasmette informazioni sugli oggetti. Senza di essi si incorre in disturbi del movimento che coinvolgono particolarmente le mani, poiché la guida visiva non è un sostituto sufficiente (Rothwell, Traub, Day, Obeso, Thomas & Marsden, 1982). Le 17.000 fibre nervose che trasportano segnali tattili al sistema nervoso centrale conferiscono una sensibilità eccezionale alla mano (Johansson & Vallbo, 1979). La corteccia somatosensoriale, situata nel giro postcentrale, è anch'essa organizzata somatotopicamente, e la mano rappresenta il 20% della sua superficie totale. Il tatto trasmette informazioni sugli oggetti e sui loro cambiamenti dinamici, che consentono di guidarne la manipolazione e di graduare la forza da applicare. La propriocezione fornisce indicazioni sullo stato della mano, la sua conformazione, il suo movimento e le forze che esercita sugli oggetti.

Esiste una propensione fortemente asimmetrica nell'uso di una mano piuttosto che dell'altra, e il 90% degli individui preferisce la destra (Ransil & Schachter, 1994). Si osservano differenze significative nelle abilità con le due mani, soprattutto per quanto riguarda compiti complessi, come ad esempio la scrittura.

2.2 Il Trattamento della Dislessia Evolutiva

Le conseguenze funzionali negative della DE sono numerose e riguardano il raggiungimento di un livello scolastico inferiore, maggiori tassi di abbandono scolastico, tassi inferiori di istruzione post-secondaria, maggiore disagio psicologico e salute mentale peggiore, tassi di disoccupazione più elevati e redditi inferiori, che insieme aumentano la probabilità di suicidio. In generale a causa di una maggiore frustrazione ed evitamento delle attività che richiedono le abilità scolastiche, spesso accompagnati da riluttanza o comportamento oppositivo, i bambini dislessici corrono rischi più elevati di problemi accademici e sociali (Volkmer & Schulte-Körne, 2018), vivono uno stato di minore benessere positivo (Casey, Levy, Brown & Brooks-Gunn, 1992) e sperimentano atteggiamenti negativi (Tsovili, 2004; Hutton, DeWitt, Hoffman, Horowitz-Kraus & Klass, 2021), come ansia, lamentele fisiche e attacchi di panico. In questo scenario, il supporto sociale ed emotivo sono fattori predittivi di esiti migliori per la salute mentale (DSM-5, 2014).

Considerando che la diagnosi viene raggiunta dopo l'inizio di un percorso scolastico strutturato (Liebig, Friederici, Neef, Friederici, Emmrich, Brauer & Dörr, 2020), la scuola primaria è un momento importante per lo screening e per eventuali interventi di alfabetizzazione precoce per un'identificazione tempestiva di potenziali difficoltà di lettura e fattori di rischio (Vellutino et al., 2004). Un'istruzione sistematica, intensiva e personalizzata può attutire o migliorare le difficoltà di apprendimento e promuovere l'uso di strategie di compensazione, mitigando gli esiti altrimenti scarsi in persone con difficoltà di lettura.

2.2.1 Interventi basati sulla fonologia

Gli interventi basati sulla fonologia, come gli interventi di tipo logopedico, sono da anni implementati più frequentemente per il trattamento della DE successivamente alla sua diagnosi. Diverse ricerche hanno studiato gli effetti del tipo didattico sullo sviluppo della lettura: l'insegnamento basato sulla fonologia, che enfatizza la conoscenza esplicita della corrispondenza lettera-suono, è superiore ad altre forme di alfabetizzazione che enfatizzano il riconoscimento visivo delle parole o la comprensione orale, soprattutto in bambini a rischio di difficoltà di lettura (Brown & Felton, 1990; Snowling & Hulme 2011, Vellutino, Scanlon, Small & Fanuele, 2006). I migliori interventi forniscono istruzioni intensive ed esplicite sulla consapevolezza dei fonemi, sul principio alfabetico, sull'analisi delle parole e sulla comprensione, e si sono dimostrati più efficaci nel migliorare l'accuratezza rispetto alla fluidità.

Considerata l'evidenza di un'interruzione dei sistemi di lettura anteriori e posteriori nella DE, si è ipotizzato che la fornitura di un intervento basato sull'evidenza mediato fonologicamente migliorerebbe la lettura e lo sviluppo dei sistemi neurali al suo servizio, in modo che somiglino ai modelli di attivazione dei lettori tipici (Shaywitz et al., 2004). Si tratta di un intervento che si è rivelato efficace provocando un aumento dell'attivazione delle aree parietotemporali e occipitotemporali (Shaywitz et al., 2004), un miglioramento della rapida elaborazione uditiva e della comprensione del linguaggio, un aumento dell'attivazione prefrontale sinistra (Temple et al., 2000), un miglioramento della precisione di lettura e un aumento delle attivazioni delle aree coinvolte nel disturbo (Temple, Deutsch, Poldrack, Miller, Tallal, Merzenich & Gabrieli, 2003).

2.2.2 Interventi farmacologici

Alla luce delle ricerche in letteratura riguardo la connessione tra la lettura e il sistema attenzionale, gli stimolanti potrebbero avere effetti benefici in bambini con DE (Grizenko, Bhat, Schwartz, Ter-Stepanian & Joobar, 2006; Keulers, Hendriksen, Feron, Wassenberg, Wuisman-Frerker, Jolles & Vles, 2007), in quanto efficaci sui sistemi striatali dopaminergici (metilfenidato, D-anfetamina) e sui sistemi noradrenergici (atomexetina, guefecina).

2.2.3 L'importanza della prevenzione

Gran parte della pedagogia recente si è focalizzata su insegnamenti fonologici ma, alla luce dei risultati della letteratura degli ultimi anni, potrebbe essere utile considerare il ruolo dei meccanismi attenzionali a supporto della lettura, incoraggiando potenziali approcci per migliorare l'attenzione nei lettori in difficoltà (Shaywitz & Shaywitz, 2008). Sebbene si possa insegnare ai bambini a decodificare le parole, la sfida attuale è quella di favorire una lettura fluente e automatica. Per farlo è necessario abbandonare il dogma centrale che ha prevalso in letteratura negli ultimi decenni e riconoscere l'influenza di altri processi cognitivi, oltre all'aspetto fonologico, coinvolti nella lettura, in particolare i meccanismi attenzionali, la cui interruzione gioca un ruolo causale nelle difficoltà di lettura.

Per i lettori poveri, infatti, colmare il divario è molto complesso. Con una diagnosi tardiva i bambini perdono enormi quantità di pratica di lettura, con effetti notevoli sulla fluidità, il vocabolario e la capacità di comprensione, rendendo la compensazione ancora più complessa. Sarebbe quindi importante non aspettare la diagnosi formale di DE prima dell'implementazione di un trattamento, poiché l'intervento precoce, ormai possibile grazie all'individuazione dei marcatori precedentemente citati (Paragrafo 2.1), è risultato più efficace (Vaughn, Cirino, Wanzek, Wexler, Fletcher, Denton & Francis, 2010). Questi forniscono indizi anche sulla risposta al trattamento (Mathes, Denton, Fletcher, Anthony, Francis & Schatschneider, 2005). I progressi nell'identificazione e nel trattamento della DE offrono la possibilità di identificare i bambini a rischio in età molto giovane e fornire interventi efficaci attraverso un approccio proattivo e preventivo. La ricerca sui ratti e gli esseri umani chiarisce che gli interventi comportamentali vanno a modificare i processi cognitivi e il funzionamento cerebrale incidendo sull'eziologia del disturbo attraverso

processi epigenetici (Peterson & Pennington, 2015). Si tratta quindi di una strategia promettente per reindirizzare gli individui verso una traiettoria evolutiva tipica.

2.2.3.1 La prevenzione mediante videogiochi d'azione

Un elemento centrale dello sviluppo dei bambini sin dall'infanzia è il gioco, ambiente arricchito ottimale per lo sviluppo cognitivo e l'apprendimento grazie alle diffuse attivazioni neurali, fisiologiche e biochimiche che lo accompagnano (Andersen, Kiverstein, Miller & Roepstorff, 2023). È un aspetto fondamentale per lo sviluppo sensomotorio, cognitivo e sociale, in quanto favorisce la plasticità a lungo termine guidata dall'esperienza, che caratterizza quasi tutte le specie animali. La maggioranza dei bambini e alcuni adulti investono una quantità significativa di tempo ed energie nelle attività ludiche per rilassarsi, riempire i tempi d'attesa, alleviare lo stress, ed è per questo che è importante indagarne il significato evolutivo, funzionale e adattivo. È stato dimostrato che la pratica del gioco potrebbe facilitare l'apprendimento e avere effetti benefici sulla memoria in ratti, scimmie ed esseri umani (Bavelier & Green, 2019). Il gioco è stato collegato all'aumento di energie, all'allenamento dell'istinto e delle reazioni agli eventi inaspettati, alla simulazione di modelli comportamentali e alla socializzazione ma anche alla creatività e alla risoluzione dei problemi, modificando parzialmente sistemi percettivi e sensomotori, consentendo lo sviluppo di nuove abilità (Graham & Burghardt, 2010). Tuttavia, il gioco comporta alti costi in termini di dispendio energetico, cure genitoriali e sociali, oltre ai rischi legati alla predazione. Allo stesso tempo, è un'attività estremamente gratificante, e i suoi costi sono stati compensati da rilevanti benefici evolutivi.

Stabilire le connessioni causali tra gioco e potenziamento cognitivo apre la possibilità sul coinvolgimento del gioco nei programmi clinici di terapia e prevenzione.

Alla luce di quanto detto sopra, si ipotizza che il gioco possa avere conseguenze positive a lungo termine su abilità attentive, regolazione emotiva, riconoscimento di oggetti e sviluppo linguistico (Lillard, 2017).

La spiegazione che la DE sia basata su una compromissione dell'attenzione visuo-spaziale supporta l'ipotesi che un programma di riabilitazione possa produrre effetti positivi sulla capacità di lettura (Facoetti, Lorusso, Paganoni, Umiltà & Mascetti, 2003). Tra i vari programmi di riabilitazione, i videogiochi d'azione (AVG) potrebbero migliorare la percezione e l'attenzione visiva, riflettendosi a lungo termine

sull'elaborazione fonologica e la velocità di lettura (Franceschini, Gori, Ruffino, Viola, Molteni & Facoetti, 2013; Gori et al., 2016; Bertoni et al., 2019). La disfunzione del circuito MD può essere diagnosticata molto prima rispetto ai disturbi di lettura e del linguaggio, e per questo è utile implementare programmi di prevenzione precoce innovativi a basso dispendio di risorse che potrebbero ridurre l'incidenza della DE (Gori et al., 2016).

Ricerche recenti hanno mostrato gli effetti terapeutici benefici degli AVG, spesso equivalenti ai trattamenti tradizionali ma più apprezzati dai pazienti, dal momento che facilita anche la gestione dell'ansia e migliora l'impegno nei programmi riabilitativi (Pine, Fleming, McCallum & Sutcliffe, 2020).

Gli AVG sembrano portare al miglioramento del funzionamento delle reti neurali implicate nell'attenzione spaziale selettiva e nella lettura (Gori et al., 2016; Bavalier & Green, 2019). Ciò grazie alle loro caratteristiche intrinseche che li differenziano da altre tipologie di gioco, ossia un'elevata velocità in termini di eventi transitori e oggetti in movimento, l'imprevedibilità degli eventi in termini spaziali e temporali, un alto carico percettivo e motorio, l'enfasi sull'elaborazione periferica, il grado di immersività (Green & Bavalier, 2012); tutte caratteristiche visive che stimolano e solo elaborate dal circuito MD (Lawton, 2016; Gori et al., 2016). Si tratta di attività coinvolgenti che richiedono risorse cognitive e motorie complesse.

Una delle prime evidenze dell'efficacia degli AVG nel favorire la neuroplasticità viene da uno studio in cui videogiocare a SuperMario ha portato a un aumento di materia grigia della corteccia prefrontale dorsolaterale e dell'ippocampo destro (Kühn, Lorenz, Lindenberger & Gallinat, 2014). Si noti che nel 2020 negli USA è stato approvato un videogioco appositamente costruito come terapia alternativa al metanilfenidato per l'ADHD (Kollins., DeLoss, Cañadas, Lutz, Findling, Keefe, & Faraone, 2020).

Per quanto riguarda le abilità attentive di base e la lettura le evidenze in letteratura negli ultimi anni stanno crescendo notevolmente.

Da un punto di vista comportamentale si è osservato un miglioramento nelle abilità spaziali e temporali di attenzione focalizzata, di attenzione distribuita e dello spostamento attentivo dopo un allenamento con AVG, che ha avuto effetti positivi sulla ricerca visiva, sulla segregazione fonemica e sull'efficacia della lettura di brani e non parole (Franceschini et al., 2013). Addestrando in modo specifico la via MD attraverso l'uso di

AVG si è osservato un effetto positivo su numerosi indicatori: capacità di decodifica fonologica, memoria fonologica a breve termine, percezione del movimento... che si riflettono su velocità e accuratezza della lettura di parole e non parole. Queste evidenze confermano gli effetti multisensoriali del trattamento con AVG. La specificità dell'intervento tramite AVG sulla via MD si osserva dal momento che le prestazioni in compiti indicativi della funzionalità della via PV non si modificano (Gori et al., 2016). I videogiocatori, inoltre, soffrono meno del fenomeno dell'affollamento visivo rispetto ai non giocatori, riuscendo a estrarre in modo più accurato le lettere anche in condizioni visive critiche (Green & Bavalier, 2007). L'iper-estrazione delle informazioni locali viene ripristinata in favore di una maggiore attenzione per le informazioni globali (Franceschini et al., 2017a). È stato osservato che i bambini che giocano con AVG superano il miglioramento che effettuerebbero spontaneamente in un anno nella lettura di non parole (Bertoni et al., 2019) e migliorano nella denominazione rapida di lettere e numeri, uno dei principali predittori della DE (Peters., Crewther, Murphy & Bavin, 2021).

Tali miglioramenti sono indipendenti dal tipo di ortografia, dal momento che le capacità attenzionali sono prelinguistiche, e mostrano un effetto anche sulla memoria di lavoro fonologica, seppur non direttamente allenata (Franceschini, Trevisan, Ronconi, Bertoni, Colmar, Double & Gori, 2017b).

In uno studio di Bertoni e colleghi (2024) sono stati testati gli effetti di un trattamento AVG su tre dei principali predittori linguistici dello sviluppo della lettura: consapevolezza fonemica, memoria di lavoro fonologica e denominazione automatizzata rapida. L'efficacia del trattamento con AVG è stata poi confrontata con i risultati derivanti dal trattamento tradizionale, l'intervento logopedico. Nonostante la logopedia sia l'intervento abituale proposto ai pre-lettori a rischio non sembra essere egualmente efficace sulla rapida elaborazione delle informazioni e nell'apprendimento come gli AVG. Si è visto che la consapevolezza fonemica presenta un miglioramento significativamente più elevato nei pre-lettori sottoposti al trattamento con AVG, mantenuto al follow-up 6 mesi dopo, grazie all'accelerazione dell'accumulo di prove sensoriali dei meccanismi attentivi in fase di pre-lettura. Gli stessi effetti non si sono osservati per la memoria di lavoro fonologica, probabilmente a causa del non completo sviluppo dei lobi frontali al momento dell'intervento.

Il trattamento con AVG diretto all'attenzione spaziale trasferisce il suo effetto anche sull'acuità numerica e sulla rappresentazione del senso del numero, nella stima di piccole quantità (*subitizing*), in addizioni e sottrazioni e nei fatti aritmetici (Franceschini, Gori, Tait, Casagrande, Robino, De'Sperati & Facoetti, 2016). Gli AVG migliorano l'abilità in compiti di enumerazione, dovuto a un miglioramento nel processo di conteggio lento e seriale, in quanto il gioco facilita l'elaborazione di più oggetti contemporaneamente (Green & Bavalier, 2006).

Da un punto di vista neurale, i miglioramenti nella lettura potrebbero essere dati da un incremento dell'efficienza delle reti attenzionali fronto-parietali e del flusso MD, e, di conseguenza, da migliori interazioni tra le aree legate all'attenzione top-down e le aree percettive legate all'elaborazione spaziale bottom-up, necessaria per acquisizione e consolidamento della lettura (Föcker, Cole, Beer & Bavelier, 2018; Bertoni, Franceschini, Puccio, Mancarella, Gori & Facoetti, 2021). Gli AVG agiscono su un circuito multisensoriale a livello corticale e sottocorticale, a partire dal talamo, in particolare sul nucleo del pulvinar, passando per le cortecce sensoriali primarie e la corteccia parietale posteriore per arrivare ad aree più frontali. Attivano il controllo attenzionale tramite le reti fronto-parietali guidate dallo stimolo e dirette allo scopo, anche attraverso la partecipazione delle funzioni esecutive, come l'inibizione.

Si notano anche differenze neurofisiologiche indotte dall'esperienza degli AVG tra cui la riduzione delle onde alfa a livello della giunzione temporo-parietale, indicando un'attività aumentata di quest'area. Tale modifica è correlata a un aumento della velocità di lettura. Inoltre, l'N200, indice della percezione del movimento coerente di punti, ha una latenza inferiore di 20 ms dopo un allenamento con AVG.

Si è visto come l'associazione di un allenamento con AVG e la stimolazione elettrica transcranica a livello delle cortecce parietali posteriori abbia contribuito a un miglioramento delle capacità di orientamento dell'attenzione uditiva e temporale, con conseguenze positive sulle capacità fonologiche e sulla memoria fonologica a breve termine. Questi effetti si ripercuotono positivamente sulle abilità di lettura di parole e non parole, anche a distanza di mesi dal trattamento. I risultati elettrofisiologici riportano un'alterazione dell'attività neurale nei siti frontoparietali e prefrontali (Mancarella, Antzaka, Bertoni, Facoetti & Lallier, 2022). La stimolazione della giunzione temporo-

parietale tramite tDCS altera l'attenzione visuo-spaziale e la percezione del movimento in bambini con DE (Lazzaro, Bertoni, Menghini, Costanzo, Franceschini, Varuzza & Vicari, 2021).

Esistono inoltre prove in letteratura che dimostrano gli effetti positivi degli AVG anche sulle prestazioni visuo-motorie e sull'apprendimento sensorimotorio, nonostante siano meno studiati.

Almeno a breve termine, il potenziamento tramite AVG ha restituito effetti positivi oltre che sulle capacità di percezione e attenzione visiva, anche sulle abilità sensorimotorie e sulla coordinazione visuo-motoria, sia in bambini in età scolare con DE che su un campione di adulti sani (Franceschini, Bertoni, Lulli, Pievani & Facoetti, 2022). Gli AVG si sono mostrati correlati a prestazioni superiori in compiti di controllo visuo-motorio contribuendo a una migliore coordinazione occhio-mano, tempi di reazione più rapidi e maggiore reattività e anticipazione del sistema sensomotorio (Li, Chen & Chen, 2016). Attraverso un compito di tracciamento manuale del movimento è stato dimostrato anche un effetto sull'apprendimento sensorimotorio (Gozli, Bavelier & Pratt, 2014). A tal proposito è interessante citare un filone di ricerca che ha descritto l'impatto positivo degli AVG sulla rapidità e l'accuratezza nelle competenze di chirurgia laparoscopica, che chiama in causa un controllo manuale estremamente preciso di strumenti chirurgici a distanza grazie a un'interfaccia computerizzata (Rosser, Lynch, Cuddihy, Gentile, Klonsky & Merrell, 2007).

I giocatori di videogiochi esperti hanno mostrato una migliore connettività funzionale e un maggiore volume di materia grigia dell'insula sinistra anteriore, parte della rete attenzionale, e posteriore, coinvolta nelle funzioni sensorimotorie (Gong, He, Liu, Ma, Dong, Luo & Yao, 2015). Inoltre, si è osservato che un allenamento con AVG ha migliorato le prestazioni sensorimotorie e l'ampiezza dei potenziali evocati motori (MEP) di conseguenza a un'aumentata efficienza delle reti neurali corticali motorie eccitatorie e inibitorie (Giboin, Reunis & Gruber, 2021).

Sono stati osservati effetti benefici del trattamento con AVG in bambini con DE sull'induzione di stati emotivi positivi oltre che sull'abilità di lettura, in velocità e in accuratezza (Franceschini et al, 2022). Infatti, il gioco attiva una rete orbito-frontale e

limbica che favorisce l'integrazione di informazioni top-down e bottom-up, attenzione volontaria e automatica, che in bambini con DE sono interconnesse in modo disfunzionale (Hipp, Engel & Siegel, 2011). In trattamenti di questo tipo viene tipicamente sfruttato l'effetto *flow*, l'attivazione di godimento. Il gioco per definizione implica divertimento e il rilascio di neurotrasmettitori come endocannabinoidi, endorfine, dopamina e serotonina, implicate nei processi di ricompensa, e di noradrenalina e acetilcolina, implicati nelle funzioni cognitive (Trezza Baarendse & Vanderschuren, 2010).

Le emozioni positive, oltre a influire sullo stato di benessere, sono in grado di aumentare la dimensione dell'intervallo percettivo, l'integrazione cognitiva delle informazioni, l'estrazione globale degli stimoli (Fredrickson, 2013), la fluidità pensierosa e le capacità lessico-semantiche (Baas De Dreu & Nijstad, 2008). L'ampliamento delle capacità visive, senso motorie e semantiche e strettamente interrelato ha una rete specifica rafforzata dal gioco con esperienza divertente. Risulta quindi da approfondire l'interazione tra le caratteristiche degli AVG e lo stato emotivo positivo sul funzionamento cognitivo e comportamentale di individui sani o con disturbi dello sviluppo neurologico (Franceschini et al., 2022).

In ultimo, vale la pena evidenziare le controversie che caratterizzano il dibattito sull'uso eccessivo degli AVG sugli effetti sulla salute mentale e sul rendimento scolastico (Santos, Mendes, Sen Bressani, de Alcantara Ventura, de Almeida Nogueira, de Miranda & Romano-Silva, 2023) e sui possibili effetti negativi dei videogiochi violenti (Ferguson, 2015). Pochissime evidenze supportano un legame tra l'uso di videogiochi violenti e l'insorgenza di comportamenti aggressivi a lungo termine (Drummond, Sauer, & Ferguson, 2020), nonostante il dibattito sia ancora aperto. Inoltre, è stato dimostrato che l'uso di videogiochi adeguati all'età e alle specifiche caratteristiche del bambino sembra rappresentare uno strumento efficace per migliorare le funzioni cognitive e favorire il benessere psicofisico (Sauce, Liebherr, Judd & Klingberg, 2022).

Capitolo 3: La Ricerca Sperimentale

3.1 Introduzione, Obiettivi e Ipotesi

La DE ha un'eziologia multifattoriale in cui incide particolarmente la complessa interazione tra genetica e fattori ambientali. È stata dimostrata in letteratura l'associazione della delezione del gene DCDC2 con le capacità di lettura e il funzionamento del circuito MD, a causa del suo ruolo nel funzionamento attentivo. Difficoltà nello spostamento dell'attenzione spaziale e temporale, che sono abilità dominio-general, compromettono la consapevolezza fonologica e le abilità di integrazione grafema-fonema, con conseguenti ripercussioni sulla lettura non fluente, più lenta e con un maggior numero di errori. L'azione preventiva e il potenziamento precoce delle abilità attentive disfunzionali potrebbe quindi riflettersi sulle abilità di lettura in età scolare, riducendo le conseguenze negative del disturbo sia a livello accademico ma anche psicologico, sociale e, a lungo termine, lavorativo. In quest'ottica la letteratura ha dimostrato come gli AVG possano rappresentare uno strumento utile date le loro caratteristiche specifiche, migliorando l'efficienza del circuito MD e di conseguenza le abilità attentive e poi la lettura, a prescindere dalla diagnosi di DE nei bambini e negli adulti. Prestazioni scadenti ai test cognitivi dei predittori delle abilità di lettura, insieme alla vulnerabilità genetica, fornirebbero un'indicazione sulla popolazione a cui somministrare il potenziamento per rafforzarne le abilità già in età pre-scolare, concentrandosi sui bambini a rischio.

Il progetto GEDys, finanziato dal Ministero della Salute, si propone di testare l'efficacia di un percorso di potenziamento erogato tramite l'uso di AVG in bambini prescolari con e senza delezione del gene DCDC2. Quest'ultima rappresenta un fattore di rischio genetico che, se affiancata da un fattore ambientale di protezione quale potrebbe essere l'AVG, potrebbe ridurre il suo impatto nelle problematiche legate alla lettura. Nel progetto sono coinvolte tre Unità Operative che si occupano di diverse parti del progetto.

L'IRCCS Eugenio Medea – La Nostra Famiglia di Bosisio Parini, propone il percorso di potenziamento preceduto e seguito da una valutazione cognitiva e da due sedute di risonanza magnetica.

Il Dipartimento di Scienze Umane e Sociali dell'Università degli Studi di Bergamo, in collaborazione con il Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università degli Studi di Padova, propone il percorso di potenziamento preceduto e seguito da una valutazione

cognitiva a bambini in età pre-scolare, più specificatamente iscritti all'ultimo anno della scuola dell'infanzia.

L'IRCCS Fondazione Santa Lucia di Roma si occupa dello studio pre-clinico su topi con mutazione del gene DCDC2 articolato in test comportamentali e un trattamento mediante ambiente arricchito.

3.2 Metodo e Procedura

La prima fase dello studio prevede uno screening delle funzioni cognitive (T0): livello cognitivo, attenzione visuo-spaziale, denominazione rapida automatizzata, metafonologia, motricità fine. Lo screening è individuale e per il suo svolgimento è prevista la durata di 1 ora circa. La seconda fase consiste in un percorso di potenziamento attraverso l'uso di un AVG in gruppi suddiviso in 15-20 sessioni. In un terzo momento si procede alla rivalutazione delle funzioni cognitive (T1) per osservare eventuali effetti del potenziamento, anche in questo caso è individuale e della durata di un'ora, 3 o 4 giorni dopo la fine del potenziamento. Infine, si propone un follow-up attraverso una terza valutazione delle funzioni cognitive un anno dopo (T2), insieme alla valutazione delle abilità di lettura acquisite durante il primo anno di scuola primaria.

Viene prelevato, contestualmente al T0, un campione salivare tramite tampone per indagare la presenza/assenza della mutazione del gene DCDC2, e sia in T0 che in T1 un altro campione salivare, stavolta tramite il riempimento di una provetta, per indagare variazioni nell'RNA.

Il progetto prevede inoltre la somministrazione ai genitori di alcuni questionari volti ad indagare le caratteristiche comportamentali del bambino.

3.2.1 Il campione

Il progetto ha visto il coinvolgimento di 81 bambini, di cui 48 maschi e 33 femmine, iscritti e frequentanti l'ultimo anno della scuola dell'infanzia. Il reclutamento è avvenuto su base volontaria. Dopo aver fornito a diverse scuole informazioni complete ed esaustive relative al progetto di ricerca, sono state raccolte le adesioni e i consensi informati. 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 sulla base dell'analisi genetica e della rilevazione della presenza/assenza della delezione DCDC2: il gruppo sperimentale dei deleti è costituito da 12 bambini, di cui 6 maschi e 6 femmine, il gruppo di controllo privo della delezione è composto da 69 bambini, di cui 42 maschi e 27 femmine. Nonostante i due gruppi presentino una numerosità molto diversa, il rapporto tra individui con delezione e senza delezione nel campione riflette fedelmente la percentuale di incidenza della delezione stessa in una popolazione più ampia.

I due gruppi non mostrano differenze significative in relazione all'età: il gruppo senza delezione riporta un'età media (M) di 5.27 anni con una deviazione standard (DS) di 1.52 anni. Il gruppo con delezione presenta un'età media $M = 4.73$ anni con una $DS = 2.23$ ($t_{(79)} = 1.04$, $p = .30$).

Per quanto riguarda la preferenza manuale, 70 degli 81 bambini coinvolti mostrano una preferenza destra (di cui 59 non deleti e 11 deleti), 7 sono mancini (di cui 6 senza delezione e 1 con delezione), e 4 dei bambini senza delezione non mostrano alcuna preferenza.

Alla luce dei risultati delle prestazioni dei subtest dei Cubi e delle Somiglianze (si veda nel Metodo) non sono state rilevate differenze significative nella stima del funzionamento intellettuale dei partecipanti. Dall'analisi delle statistiche descrittive emerge che, nel subtest Cubi, il punteggio grezzo medio del gruppo di controllo è di $M = 27.96$ ($DS = 3.59$), mentre quello del gruppo sperimentale è pari a $M = 29.42$ ($DS = 2.64$), senza che vi siano differenze significative tra i due gruppi ($t_{(79)} = -1.34$, $p = .18$). Allo stesso modo, nel subtest Somiglianze, il gruppo di controllo ha ottenuto una media $M = 23.30$ ($DS = 7.94$) e il gruppo sperimentale una media $M = 21.42$ ($DS = 8.41$), confermando l'assenza di differenze statisticamente significative tra i due gruppi ($t_{(79)} = .75$, $p = .45$).

3.2.2 La valutazione

Lo studio prevede due valutazioni pressochè identiche, una condotta prima del trattamento (T0) e una dopo la somministrazione del potenziamento (T1), ed è stata affiancata dalla somministrazione di diversi questionari ai genitori per indagare la storia familiare e le caratteristiche comportamentali dei bambini.

Attraverso i questionari sono state raccolte numerose informazioni sui bambini quali dati anagrafici, storia familiare (SES ed eventuale familiarità con disturbi neurocognitivi), storia medica ed eventi stressanti, caratteristiche comportamentali ed emotive, per fornire un quadro più ampio.

La valutazione è consistita in uno screening delle funzioni neuropsicologiche, che si sono dimostrate correlate alle future abilità di lettura, somministrato individualmente a ciascun bambino in un tempo di circa 60 minuti all'interno di un locale scolastico silenzioso e luminoso, in cui il bambino e lo sperimentatore sono posti uno di fronte all'altro.

La valutazione si compone dell'osservazione della preferenza manuale e di 10 subtest, di cui 8 carta e matita e 2 prove computerizzate, il cui ordine è stato precedentemente randomizzato e varia quindi per ciascun bambino, al fine di evitare deviazioni sistematiche nella prestazione dovute alla sequenza delle prove o alla stanchezza del bambino.

La valutazione della dominanza manuale viene eseguita soltanto in T0 e prevede che i bambini scrivano, tirino una pallina, impugnino diversi oggetti (es. cucchiaio, pettine, racchetta da tennis), distribuiscano delle carte da gioco e svitino un tappo.

Anche i test del Disegno con i cubi e il test delle Somiglianze, estrapolati dalla batteria WPPSI-4 (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Quarta Edizione) per la fascia di età 4,0-7,7 anni, vengono proposti soltanto alla valutazione in T0, con l'obiettivo di stimare il funzionamento intellettivo.

Nel Disegno con i cubi (Figura 1) il bambino deve riprodurre grazie a dei cubi tutti bianchi, tutti rossi e bianchi e rossi i modelli che gli vengono mostrati. I primi 7 modelli sono riprodotti dall'esaminatore con i cubi stessi, gli altri 8 sono stampati su dei cartoncini. Per ogni modello vi è un tempo massimo possibile per la riproduzione, 30" per le prove facili, 60" per quelle intermedie e 90" per quelle difficili. Dopo 3 errori consecutivi si interrompe la somministrazione. Questo item consente di valutare la capacità di isolare la figura dallo sfondo, di scomporre il modello nelle varie parti e di ricostruirlo, di organizzazione e coordinazione visuo-motoria.



Figura 1: Disegno con i cubi

Il test delle Somiglianze prevede che i bambini dichiarino in che cosa si somigliano due elementi. Le coppie di elementi sono in totale 24, ma la somministrazione si interrompe dopo 4 errori consecutivi. Questo item indica la flessibilità nei processi di pensiero e di astrazione e fornisce informazioni sul vocabolario del bambino.

Tutti gli altri subtest vengono proposti sia in T0 che in T1 per monitorare eventuali differenze significative.

La Denominazione Automatizzata Rapida (RAN) di colori e lettere consiste nella presentazione di un foglio con 8 stimoli (cerchi colorati o lettere) disposti su due file in un foglio A4 orientato verticalmente, e subito dopo la procedura si ripete con un altro foglio orientato orizzontalmente. Il compito del bambino è quello di denominare nella maniera più rapida e accurata possibile gli stimoli. Abbiamo visto dalla letteratura presentata nel Capitolo 2 come difficoltà nel RAN rappresentino uno dei deficit più comuni nei bambini con DE, e una prestazione al di sotto della media già in età pre-scolare è correlata alla qualità dello sviluppo delle abilità di lettura. Il test delle Coppie Minime valuta la consapevolezza fonologica, storicamente ritenuta la principale area di difficoltà nei bambini con DE, mediante la presentazione vocale di coppie di non parole che il bambino deve distinguere come uguali o diverse. Il test di Memoria a Breve Termine di non parole misura la capacità di ripetere sequenze di suoni sempre più lunghi che formano parole senza significato e valuta il funzionamento della memoria fonologica, componente cruciale della memoria a breve termine, correlata all'elaborazione fonologica e allo sviluppo del linguaggio.

I due test computerizzati si focalizzano maggiormente sulla misurazione delle capacità percettive e attentive visuo-spaziali, correlate alla funzionalità della via MD. Il Coherent Dot Motion (Gori et al., 2016) prevede che il bambino indichi la direzione del movimento coerente di un insieme di punti tra tanti che si muovono in diverse direzioni. Il VAST (Visual Attention Span Test) (Franceschini et al., 2013) consente la misurazione dell'ampiezza dell'attenzione visiva, focalizzata e distribuita, per l'elaborazione simultanea degli stimoli presentati in un tempo di esposizione breve.

Ai fini della nostra trattazione ci concentreremo maggiormente sui subtest delle barrette e del salvadanaio.

Il test delle Barrette (Figura 2) è stato sviluppato dal De. Co. Ne. Lab ed è utilizzato per misurare la capacità di enumerare velocemente e con precisione piccoli gruppi di oggetti visivi. In questa sede, dato il coinvolgimento nel compito delle capacità attenzionali che precedono e supportano l'acquisizione della lettura (vedi Capitolo 2, Paragrafo 2.1.1.3), viene utilizzato come indicatore attentivo precoce. Al bambino vengono presentati due fogli in formato A4 su cui sono stampate delle barrette nere orientate verticalmente e allineate su righe diverse. Il primo foglio comprende 6 righe con un numero di barrette variabile da 3 a 6 per ogni riga, allineate al centro della pagina. Il secondo foglio, di maggiore complessità, presenta 6 righe con un numero di barrette compreso tra 4 e 7 su ciascuna riga, questa volta disallineate dal centro della pagina. Il bambino ha il compito di dire a voce alta il numero di barrette presenti su ogni riga, cercando di essere il più accurato e rapido possibile. La prova è preceduta da un breve esempio per testare la comprensione delle istruzioni. Vengono poi misurati i tempi di esecuzione per ciascun foglio e gli errori commessi.



Figura 2: Test di Enumerazione delle Barrette

Il test del Salvadanaio (Figura 3) fa parte della batteria MABC-2 (Motor Assessment Battery for Children-2) e si propone di testare le abilità di destrezza manuale in bambini con età compresa tra i 3 e i 6 anni. Sono state utilizzate 12 monete da 2€, con un diametro di 2,5 cm, e un salvadanaio a forma di parallelepipedo (8 × 8 × 3 cm). Il salvadanaio è stato posizionato con la fessura (3,5 cm × 2,5 mm) parallela al lato del tavolo su cui è seduto il bambino, le monete disposte in sei righe orizzontali costituite da tre monete ciascuna, sul lato del salvadanaio corrispondente alla mano con cui viene eseguita la prova. Il compito del bambino è quello di tenere fermo il salvadanaio con una mano e con l'altra inserire le monete nella fessura una alla volta e con precisione, il più velocemente possibile. Il compito è stato effettuato prima con una mano e poi con l'altra, iniziando sempre dalla mano dominante, successivamente a un tentativo per ogni mano come esercitazione. La pratica per ciascuna mano precede immediatamente la prova formale per quella mano. Sono stati misurati i tempi di esecuzione dopo 6 monete e dopo 12 monete, questo per ciascuna mano, e segnalati eventuali errori nella presa di precisione della moneta o nell'inserimento all'interno della fessura (es. orientamento della moneta). La prova è fallita se il bambino prende o inserisce più di una moneta per volta, cambia mano o usa entrambe le mani durante la prova, fa cadere la moneta per terra o troppo lontano per poterla raggiungere.

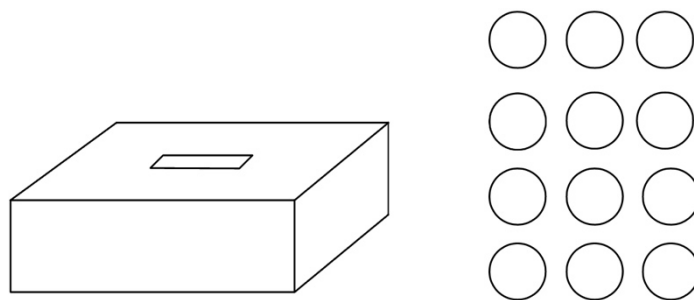


Figura 3: Test del Salvadanaio

3.2.3. Trattamento

Le sessioni di gioco per il potenziamento si sono svolte in piccoli gruppi di 5-6 bambini, creati casualmente, con un numero di incontri compreso tra 15 e 20, della durata di 45 minuti ciascuno. Ogni sessione era costituita da 40 minuti di gioco totali, intermezzati da una pausa di 5 minuti. Gli orari e i turni sono stati programmati in modo

flessibile, al fine massimizzare le presenze e ridurre al minimo le assenze, tenendo in considerazione impegni scolastici e personali dei partecipanti. Ogni gruppo era assistito da almeno due sperimentatori, incaricati di aiutare i bambini e di preparare le partite e modificare le impostazioni di volta in volta.

Per il trattamento è stato utilizzato SuperTuxKart, un AVG adatto a bambini a partire dai 3 anni, secondo la classificazione del sistema PEGI (Pan European Game Information), che valuta la pertinenza dei contenuti in base all'età. Il gioco è stato erogato su un tablet Lenovo di terza generazione, modello TB328FU, con uno schermo da 10,1 pollici e una risoluzione di 1920x1200 pixel, da tenere con entrambe le mani e utilizzare come se fosse un volante.

SuperTuxKart è infatti un simulatore di guida open source, paragonabile a Mario Kart della Nintendo, e permette di giocare in modalità multiplayer o singolo giocatore. Nelle nostre sessioni i bambini hanno utilizzato la modalità singolo giocatore, in cui sfidavano avversari controllati dall'intelligenza artificiale.

I bambini potevano scegliere tra 20 personaggi con kart classificati in tre categorie di peso: leggeri, medi e pesanti. Per tutte le sessioni, ai partecipanti è stato assegnato un kart a scelta esclusivamente tra quelli di peso medio.

Il gioco offre 21 piste uniche, ciascuna caratterizzata da ambientazioni e percorsi specifici, come deserti, spiagge, foreste tropicali, fattorie o città futuristiche, con curve, salti, ostacoli e scorciatoie. Ciascuna pista era arricchita da elementi interattivi come ponti, oggetti in movimento, condizioni meteorologiche differenti, che rendevano la scena visivamente più complessa aumentandone il carico percettivo e di movimento. Durante le gare, i giocatori avevano la possibilità di incontrare sul percorso e raccogliere diversi elementi che potevano avvantaggiare o penalizzare il proprio kart. Tra questi elementi vi erano banane che rallentavano la corsa, riserve di nitro che, se accumulate, consentivano di aumentare la velocità, rampe di lancio, pacchi regalo che nascondevano elementi vantaggiosi per il proprio kart o svantaggiosi da usare contro gli avversari. In caso di difficoltà poteva essere utilizzata l'icona di un'aquila blu, in alto a sinistra dello schermo, che consentiva di rimettere il kart in pista.

Nella prima sessione di potenziamento i bambini hanno ricevuto istruzioni su come utilizzare il tablet, hanno eseguito diversi giri di prova per familiarizzare con il gioco e sono stati istruiti dagli sperimentatori sul significato delle diverse icone presenti e della

funzionalità dei vari elementi del gioco. Dopo questa fase iniziale, i bambini hanno giocato autonomamente. L'intervento degli sperimentatori era limitato ad eventuali difficoltà incontrate dai bambini, per il resto delle sessioni si sono infatti occupati esclusivamente del monitoraggio, della preparazione delle piste e della registrazione dei punteggi.

Le prime due sessioni includevano la modalità "Gran premio" con cinque piste consecutive, seguite dalla modalità "Segui il leader" su due circuiti. Nelle sessioni successive invece, i bambini gareggiavano su nove piste diverse: sette erano prestabilite, fisse per tutte le sessioni e uguali per tutti, mentre due erano scelte dai bambini di volta in volta. Sette piste, tra cui quelle a scelta, venivano affrontate in modalità "Gara normale", dove l'obiettivo era arrivare primi. Le due piste restanti venivano disputate in modalità "Segui il leader", in cui bisognava ottenere il secondo posto seguendo il kart in testa senza superarlo, ma evitando di essere sorpassati dagli altri.

Le variabili modificate durante le sessioni erano tre: il numero di giri, il numero di avversari e il livello di difficoltà, per rendere il gioco progressivamente più impegnativo e complesso. Il numero di giri era predeterminato dagli sperimentatori, mentre il numero di avversari aumentava da tre a diciannove nel corso delle sedute. Le prime dieci sessioni si svolgevano in modalità "principiante", mentre le ultime cinque o dieci in modalità "intermedio", aumentando la velocità dei kart.

In ogni sessione, gli sperimentatori annotavano, per ogni pista, il tempo impiegato, la posizione finale in classifica e il tempo del giro migliore di ciascun partecipante. In questo modo era possibile valutare l'andamento nel percorso di potenziamento di ciascun bambino e di vedere quali fossero giocatori migliori.

3.3 Risultati

Le variabili dipendenti che abbiamo misurato sono tempi ed errori nell'esecuzione del test di enumerazione delle barrette e tempi ed errori nella prestazione del test del salvadanaio. Le variabili indipendenti sono sempre la presenza/assenza della delezione del gene DCDC2 e il *time* della misurazione, pre e post trattamento (T0 e T1).

Le analisi dei risultati al compito delle Barrette sono state effettuate sull'Indice di Inefficienza, calcolato attraverso il rapporto tra il tempo impiegato per svolgere la prova (secondi) e percentuale (*rate*) di accuratezza. Le variabili considerate sono il tempo di valutazione T0/T1 come fattore entro i soggetti e la presenza/assenza della delezione del gene DCDC2 come fattore tra i soggetti. È stata condotta un'analisi della varianza (ANOVA) con disegno 2 (tempo: T0 e T1) × 2 (delezione: presente o assente) da cui è emerso un effetto principale significativo del tempo ($F_{(1,79)} = 4.57, p = .036$). Dalle analisi post-hoc emerge infatti che le prestazioni in T0 ($M = 64.5; ES = 15.28$) fossero peggiori rispetto a quelle in T1 ($M = 55.21; ES = 17.03$), indipendentemente dalla variabile della presenza/assenza della delezione, dimostrando il miglioramento dei bambini (Figura 4).

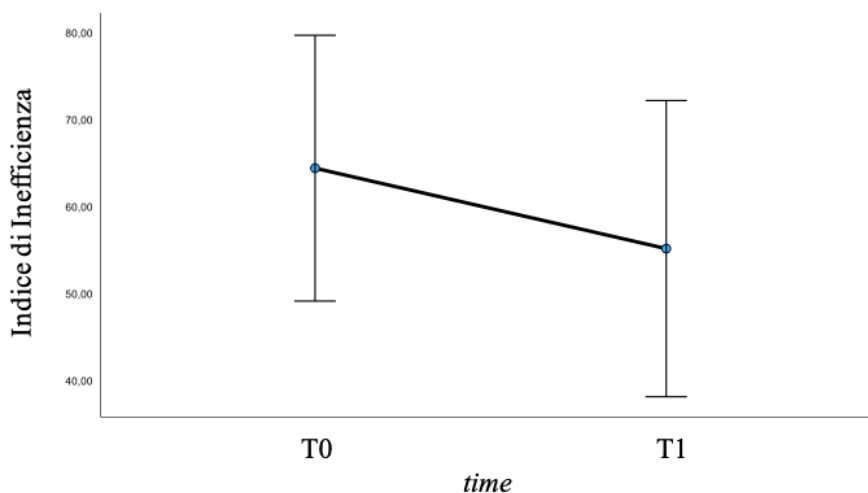


Figura 4: Media ed Errore Standard degli Indici di inefficienza in T0 e in T1

Nel test del Salvadanaio il numero di soggetti i cui risultati sono stati analizzati è inferiore e ammonta a 76, di cui 65 senza delezione e 11 deleti, poiché i punteggi di 5 bambini non sono stati considerati a seguito dell'invalidità della loro prova.

In questo caso, l'indice di inefficienza non è stato applicato poiché i bambini tendevano a non commettere errori: le prestazioni erano prossime al massimo del punteggio possibile e il numero di errori era trascurabile. Pertanto, l'indice di inefficienza, calcolato come rapporto tra tempo e accuratezza, sarebbe stato equivalente ai tempi di esecuzione, dato che l'accuratezza risultava pari a uno.

È stata condotta una ANOVA sul tempo impiegato per svolgere la prova. Come fattori entro i soggetti sono stati considerati il tempo di valutazione (T0/T1) e la mano usata per lo svolgimento del compito (dx/sx). Il fattore tra i soggetti è la presenza/assenza della delezione. È stata condotta una ANOVA con disegno 2 (tempo di valutazione: T0 e T1) $\times 2$ (mano utilizzata: dx e sx) $\times 2$ (delezione: presente o assente). Da questa analisi non emerge alcun effetto principale del tempo, indicando l'assenza di un cambiamento significativo nel confronto tra T0 e T1, indipendentemente dalle altre variabili considerate (effettore e delezione), e quindi l'assenza di un miglioramento dato dal trattamento ($F_{(1,74)} = .40, p = .53$) (Figura 5).

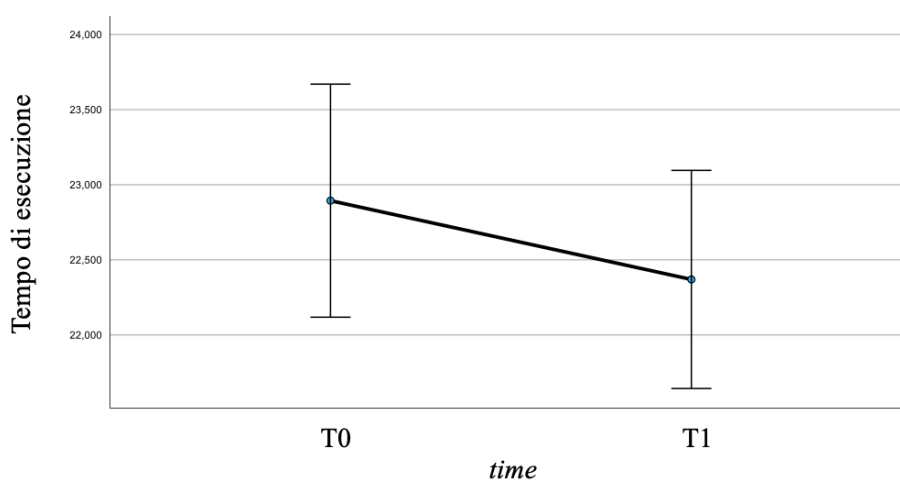


Figura 5: Media ed Errore Standard dei tempi di esecuzione (sec) a T0 e a T1

Tramite il t-test si osserva un effetto della dominanza manuale significativo per il tempo di esecuzione ($t_{(1,74)} = 19.36, p < .001$) come ci si aspetterebbe, a prescindere dal tempo di valutazione e dalla delezione (Figura 6). Dalle analisi post-hoc emerge che il tempo impiegato con la mano destra ($M = 21.30; ES = .66$) è inferiore rispetto al tempo impiegato con la mano sinistra ($M = 23.96; ES = .73$).

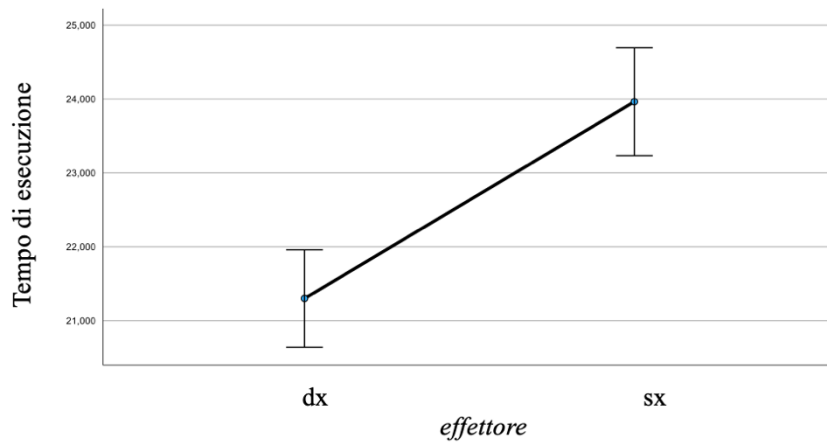


Figura 6: Media ed Errore Standard dei tempi di esecuzione con la mano destra e con la mano sinistra

Poiché il campione era composto da 70 bambini destrimani, 7 mancini e 4 con preferenza manuale non definita, non sono state effettuate analisi sulle differenze legate alla dominanza manuale, a causa del marcato squilibrio in favore dei bambini destrimani.

Discussione e conclusioni

Le ricerche in letteratura hanno mostrato sempre più chiaramente la correlazione tra le difficoltà di lettura quali la DE con deficit di altro tipo, coinvolgenti l'attenzione visiva e le abilità sensorimotorie, in cui sembra essere implicato il funzionamento della via MD. È di fondamentale importanza l'individuazione dei bambini già in età prescolare al fine di operare strategie di intervento utili a prevenire il più possibile le conseguenze negative di queste difficoltà.

In questo studio ci proponiamo di identificare marcatori precoci affidabili per l'individuazione dei bambini a rischio, e verificare l'efficacia di un loro potenziamento svolto tramite AVG, che ne alleni le vie neurali coinvolte. In particolare, sono stati valutati bambini in età pre-scolare prima e dopo la somministrazione di un trattamento di 15-20 sedute di un AVG (simulatore di guida ad alto carico cognitivo e motorio), per verificare eventuali miglioramenti in diversi indicatori come la denominazione rapida automatizzata, la consapevolezza fonologica e la percezione del movimento. In questa sede ci siamo concentrati maggiormente sulla capacità di stima numerica, considerata un indice attentivo precoce e misurata attraverso il test di enumerazione delle barrette, e le abilità nella destrezza manuale, spesso correlate a difficoltà di lettura anche per la condivisione di attivazioni neurali simili, misurate mediante il test del salvadanaio. Dai nostri risultati è emersa una dissociazione tra i miglioramenti visuo-attentivi e le prestazioni delle abilità sensorimotorie, rimaste invariate.

Il test di enumerazione delle barrette richiede diverse abilità che coinvolgono aree corticali parietali, come la percezione simultanea e il *subitizing*, l'integrazione visiva, l'attenzione distribuita e la rapidità di elaborazione delle informazioni visive. Queste abilità si riflettono sulle capacità di lettura dal momento che la percezione simultanea di più lettere, la distribuzione dell'attenzione per l'integrazione rapida delle informazioni visive e la velocità di identificazione e interpretazione di lettere e parole in successione sono fondamentali per una decodifica rapida e fluente del testo scritto. Dal nostro studio sembra emergere un miglioramento significativo delle abilità di enumerazione e *counting*, suggerendo un'azione del potenziamento mediante AVG sulla via MD in sede parietale. Vale la pena sottolineare che, misurando abilità di conteggio e *subitizing* alterate nei bambini prescolari a rischio di sviluppare discalculia evolutiva, probabilmente si noteranno effetti anche questo disturbo, data l'elevata comorbidità con la DE.

Le abilità sensorimotorie sono state valutate attraverso il test del salvadanaio, strumento usato per la misurazione della destrezza manuale dal momento che richiede abilità motorie fini, precisione, propriocezione, coordinazione oculo-manuale e controllo dei movimenti delle mani e delle dita, ed è scomponibile in diversi sotto compiti come raggiungimento, afferramento e posizionamento corretto dell'oggetto. In questo caso, oltre alle abilità visuo-attenzionali parietali di codifica e orientamento spaziale richieste anche dal compito precedente, sono implicate abilità motorie sotto il controllo di una più ampia rete neurale che comprende aree pre-frontali, motorie e premotorie, e strutture sottocorticali quali nuclei della base e cervelletto. Dai risultati ottenuti, data l'assenza di effetti del potenziamento con AVG sulle abilità sensorimotorie, possiamo ipotizzare che il *training* non abbia agito sui circuiti sensori-motori.

Partendo quindi dalla speculazione che la presenza della delezione del gene DCDC2 comprometta il funzionamento della via MD adibita al processo che parte dalla codifica spaziale e termina con l'azione, dai nostri risultati e dalla sensibilità dei nostri compiti possiamo concludere che un potenziamento mediante AVG diretto a questa via neurale migliori le capacità visuo-attenzionali, indipendentemente dalla presenza o assenza della delezione, ma non agisca sui meccanismi sensorimotori. Risulta comunque evidente la necessità di attendere il termine del primo anno di istruzione formale per procedere a una terza valutazione dei bambini e monitorare longitudinalmente l'efficacia a lungo termine del trattamento erogato.

In conclusione, tuttavia, è da sottolineare che diverse prove in letteratura hanno dimostrato un effetto significativo degli AVG sulle abilità sensorimotorie e sulla coordinazione visuo-motoria, oltre che sulle abilità visive, percettive e attentive. Inoltre, sarebbe importante considerare ed enfatizzare l'influenza delle emozioni positive indotte dal gioco in relazione ai miglioramenti cognitivi e comportamentali. Sembra quindi necessario approfondire questi elementi tramite ulteriori indagini che misurino gli effetti a breve e lungo termine dei programmi di allenamento, il loro effetto su un più ampio raggio di abilità cognitive e la loro interazione con le emozioni, favorendo implicazioni sull'aggiornamento dei programmi educativi, cruciali per la salute e la promozione del benessere.

Bibliografia

- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.).
- Andersen, M. M., Kiverstein, J., Miller, M., & Roepstorff, A. (2023). Play in predictive minds: A cognitive theory of play. *Psychological Review*, *130*(2), 462.
- Anobile, G., Turi, M., Cicchini, G. M., & Burr, D. C. (2012). The effects of cross-sensory attentional demand on subitizing and on mapping number onto space. *Vision Research*, *74*, 102-109.
- Ans, B., Carbonnel, S., & Valdois, S. (1998). A connectionist multiple-trace memory model for polysyllabic word reading. *Psychological review*, *105*(4), 678.
- Arnsten, A. F. (2006a). Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: circuits and pathways. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*(Suppl 8), 7-12.
- Arnsten, A. F. (2006b). Stimulants: therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology*, *31*(11), 2376-2383.
- Askenazi, S., & Henik, A. (2010). Attentional networks in developmental dyscalculia. *Behavioral and brain functions*, *6*, 1-12.
- August, G. J., & Garfinkel, B. D. (1990). Comorbidity of ADHD and reading disability among clinic-referred children. *Journal of abnormal child psychology*, *18*, 29-45.
- Baas, M., De Dreu, C. K., & Nijstad, B. A. (2008). A meta-analysis of 25 years of mood-creativity research: Hedonic tone, activation, or regulatory focus?. *Psychological bulletin*, *134*(6), 779.
- Baker, L. A., Treloar, S. A., Reynolds, C. A., Heath, A. C., & Martin, N. G. (1996). Genetics of educational attainment in Australian twins: Sex differences and secular changes. *Behavior genetics*, *26*, 89-102.
- Baldwin, M. K., Cooke, D. F., Goldring, A. B., & Krubitzer, L. (2018). Representations of fine digit movements in posterior and anterior parietal cortex revealed using long-train intracortical microstimulation in macaque monkeys. *Cerebral Cortex*, *28*(12), 4244-4263.
- Bavelier, D., & Green, C. S. (2019). Enhancing attentional control: lessons from action video games. *Neuron*, *104*(1), 147-163.
- Bavelier, D., Schneider, K. A., & Monacelli, A. (2002). Reflexive gaze orienting induces the line-motion illusion. *Vision Research*, *42*(26), 2817-2827.

- Ben-Shachar, M., Dougherty, R. F., & Wandell, B. A. (2007). White matter pathways in reading. *Current opinion in neurobiology*, *17*(2), 258-270.
- Berninger, V. W., Abbott, R. D., Thomson, J. B., & Raskind, W. H. (2001). Language phenotype for reading and writing disability: A family approach. *Scientific studies of reading*, *5*(1), 59-106.
- Bertoni, S., Andreola, C., Mascheretti, S., Franceschini, S., Ruffino, M., Trezzi, V., ... & Facoetti, A. (2024). Action video games normalise the phonemic awareness in pre-readers at risk for developmental dyslexia. *npj Science of Learning*, *9*(1), 25.
- Bertoni, S., Franceschini, S., Puccio, G., Mancarella, M., Gori, S., & Facoetti, A. (2021). Action video games enhance attentional control and phonological decoding in children with developmental dyslexia. *Brain Sciences*, *11*(2), 171.
- Bertoni, S., Franceschini, S., Ronconi, L., Gori, S., & Facoetti, A. (2019). Is excessive visual crowding causally linked to developmental dyslexia?. *Neuropsychologia*, *130*, 107-117.
- Blau, V., van Atteveldt, N., Ekkebus, M., Goebel, R., & Blomert, L. (2009). Reduced neural integration of letters and speech sounds links phonological and reading deficits in adult dyslexia. *Current Biology*, *19*(6), 503-508.
- Boada, R., & Pennington, B. F. (2006). Deficient implicit phonological representations in children with dyslexia. *Journal of experimental child psychology*, *95*(3), 153-193.
- Boets, B., Op de Beeck, H. P., Vandermosten, M., Scott, S. K., Gillebert, C. R., Mantini, D., ... & Ghesquière, P. (2013). Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science*, *342*(6163), 1251-1254.
- Boets, B., Vandermosten, M., Cornelissen, P., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2011). Coherent motion sensitivity and reading development in the transition from prereading to reading stage. *Child development*, *82*(3), 854-869.
- Bonfiglio, L., Bocci, T., Minichilli, F., Crecchi, A., Barloscio, D., Spina, D. M., & Sartucci, F. (2017). Defective chromatic and achromatic visual pathways in developmental dyslexia: Cues for an integrated intervention programme. *Restorative neurology and neuroscience*, *35*(1), 11-24.
- Booth, J. R., Burman, D. D., Meyer, J. R., Gitelman, D. R., Parrish, T. B., & Mesulam, M. M. (2002). Functional anatomy of intra-and cross-modal lexical tasks. *Neuroimage*, *16*(1), 7-22.
- Bosse, M. L., Tainturier, M. J., & Valdois, S. (2007). Developmental dyslexia: The visual attention span deficit hypothesis. *Cognition*, *104*(2), 198-230.

- Brambati, S. M., Termine, C., Ruffino, M., Stella, G., Fazio, F., Cappa, S. F., & Perani, D. (2004). Regional reductions of gray matter volume in familial dyslexia. *Neurology*, *63*(4), 742-745.
- Breunig, J. J., Sarkisian, M. R., Arellano, J. I., Morozov, Y. M., Ayoub, A. E., Sojitra, S., ... & Town, T. (2008). Primary cilia regulate hippocampal neurogenesis by mediating sonic hedgehog signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(35), 13127-13132.
- Brkanac, Z., Chapman, N. H., Matsushita, M. M., Chun, L., Nielsen, K., Cochrane, E., Berninger, V.W., Wijsman, E.M., & Raskind, W. H. (2007). Evaluation of candidate genes for DYX1 and DYX2 in families with dyslexia. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *144*(4), 556-560.
- Brown, I. S., & Felton, R. H. (1990). Effects of instruction on beginning reading skills in children at risk for reading disability. *Reading and Writing*, *2*(3), 223-241.
- Bruck, M. (2012). Outcomes of adults with childhood histories of dyslexia. In *Reading and Spelling* (pp. 179-200). Routledge.
- Burbridge, T. J., Wang, Y., Volz, A. J., Peschansky, V. J., Lisann, L., Galaburda, A. M., ... & Rosen, G. D. (2008). Postnatal analysis of the effect of embryonic knockdown and overexpression of candidate dyslexia susceptibility gene homolog Dcdc2 in the rat. *Neuroscience*, *152*(3), 723-733.
- Bush, G., Valera, E. M., & Seidman, L. J. (2005). Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biological psychiatry*, *57*(11), 1273-1284.
- Butterworth, B. (2005). Developmental dyscalculia. In J. Campbell (Ed.), *Handbook of mathematical cognition*. New York: Psychology Press.
- Byrne, B., Coventry, W. L., Olson, R. K., Samuelsson, S., Corley, R., Willcutt, E. G., ... & DeFries, J. C. (2009). Genetic and environmental influences on aspects of literacy and language in early childhood: Continuity and change from preschool to Grade 2. *Journal of Neurolinguistics*, *22*(3), 219-236.
- Cappelletti, M., Barth, H., Fregni, F., Spelke, E. S., & Pascual-Leone, A. (2007). rTMS over the intraparietal sulcus disrupts numerosity processing. *Experimental brain research*, *179*, 631-642.
- Caravolas, M., Volín, J., & Hulme, C. (2005). Phoneme awareness is a key component of alphabetic literacy skills in consistent and inconsistent orthographies: Evidence from Czech and English children. *Journal of experimental child psychology*, *92*(2), 107-139.

- Carrion-Castillo, A., Franke, B., & Fisher, S. E. (2013). Molecular genetics of dyslexia: an overview. *Dyslexia*, *19*(4), 214-240.
- Casey, B. J., Nigg, J. T., & Durston, S. (2007). New potential leads in the biology and treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *Current opinion in neurology*, *20*(2), 119-124.
- Casey, R., Levy, S. E., Brown, K., & Brooks-Gunn, J. (1992). Impaired emotional health in children with mild reading disability. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *13*(4), 256-260.
- Castaldi, E., Burr, D., Turi, M., & Binda, P. (2020). Fast saccadic eye-movements in humans suggest that numerosity perception is automatic and direct. *Proceedings of the Royal Society B*, *287*(1935), 20201884.
- Castles, A., & Coltheart, M. (2004). Is there a causal link from phonological awareness to success in learning to read?. *Cognition*, *91*(1), 77-111.
- Catts, H. W., Gillispie, M., Leonard, L. B., Kail, R. V., & Miller, C. A. (2002). The role of speed of processing, rapid naming, and phonological awareness in reading achievement. *Journal of learning disabilities*, *35*(6), 510-525.
- Centanni, T. M., Booker, A. B., Sloan, A. M., Chen, F., Maher, B. J., Carraway, R. S., ... & Kilgard, M. P. (2014a). Knockdown of the dyslexia-associated gene *Kiaa0319* impairs temporal responses to speech stimuli in rat primary auditory cortex. *Cerebral Cortex*, *24*(7), 1753-1766.
- Centanni, T. M., Chen, F., Booker, A. M., Engineer, C. T., Sloan, A. M., Rennaker, R. L., ... & Kilgard, M. P. (2014b). Speech sound processing deficits and training-induced neural plasticity in rats with dyslexia gene knockdown. *PloS one*, *9*(5), e98439.
- Chase, C., & Jenner, A. R. (1993). Magnocellular visual deficits affect temporal processing of dyslexics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *682*(1), 326-329.
- Chen, J., Paul, J. M., & Reeve, R. (2022). Manipulation of attention affects subitizing performance: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *139*, 104753.
- Cheng, A., Eysel, U. T., & Vidyasagar, T. R. (2004). The role of the magnocellular pathway in serial deployment of visual attention. *European Journal of Neuroscience*, *20*(8), 2188-2192.
- Christopher, M. E., Miyake, A., Keenan, J. M., Pennington, B., DeFries, J. C., Wadsworth, S. J., ... & Olson, R. K. (2012). Predicting word reading and comprehension with executive function and speed measures across development: a latent variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, *141*(3), 470.

- Christopher, M.E., Hulslander, J., Byrne, B., Samuelsson, S., Keenan, J.M., Pennington, B., DeFries, J.C., Wadsworth, S.J., Willcutt, E., & Olson, R.K. (2013). The genetic and environmental etiologies of individual differences in early reading growth in Australia, the United States, and Scandinavia. *Journal of Experimental Child Psychology*, *115*(3), 453–467.
- Cisek, P., & Kalaska, J. F. (2002). Simultaneous encoding of multiple potential reach directions in dorsal premotor cortex. *Journal of neurophysiology*, *87*(2), 1149-1154.
- Clark, K. A., Helland, T., Specht, K., Narr, K. L., Manis, F. R., Toga, A. W., & Hugdahl, K. (2014). Neuroanatomical precursors of dyslexia identified from pre-reading through to age 11. *Brain*, *137*(12), 3136-3141.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M. A., & Michel, F. (2000). The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain*, *123*(2), 291-307.
- Cohen, L., Dehaene, S., Vinckier, F., Jobert, A., & Montavont, A. (2008). Reading normal and degraded words: Contribution of the dorsal and ventral visual pathways. *Neuroimage*, *40*(1), 353-366.
- Cohen, Y. E., & Andersen, R. A. (2002). A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(7), 553-562.
- Coltheart, M., Curtis, B., Atkins, P., & Haller, M. (2013). Models of reading aloud: Dual-route and parallel-distributed-processing approaches. In *Exploring Cognition: Damaged Brains and Neural Networks* (pp. 367-407). Psychology Press.
- Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological review*, *108*(1), 204.
- Cope, N., Eicher, J. D., Meng, H., Gibson, C. J., Hager, K., Lacadie, C., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Page, G.P., & Gruen, J. R. (2012). Variants in the DYX2 locus are associated with altered brain activation in reading-related brain regions in subjects with reading disability. *Neuroimage*, *63*(1), 148-156.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature reviews neuroscience*, *3*(3), 201-215.
- Cornelissen, P., Richardson, A., Mason, A., Fowler, S., & Stein, J. (1995). Contrast sensitivity and coherent motion detection measured at photopic luminance levels in dyslexics and controls. *Vision research*, *35*(10), 1483-1494.

- Cunningham, A. E., & Stanovich, K. E. (1997). Early reading acquisition and its relation to reading experience and ability 10 years later. *Developmental psychology*, 33(6), 934.
- Cunningham, A. E., & Stanovich, K. E. (1998). The impact of print exposure on word recognition. *Word recognition in beginning literacy*, 235-262.
- Damasio, A. R., & Damasio, H. (1983). The anatomic basis of pure alexia. *Neurology*, 33(12), 1573-1573.
- Darki, F., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Kere, J., & Klingberg, T. (2012). Three dyslexia susceptibility genes, DYX1C1, DCDC2, and KIAA0319, affect temporo-parietal white matter structure. *Biological psychiatry*, 72(8), 671-676.
- De Smedt, B. (2018). Language and arithmetic: The potential role of phonological processing. In *Heterogeneity of function in numerical cognition* (pp. 51-74). Academic Press.
- Dehaene, S., & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical cognition*, 1(1), 83-120.
- Dehaene, S., Cohen, L., Morais, J., & Kolinsky, R. (2015). Illiterate to literate: behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 234-244.
- Dehaene, S., Cohen, L., Sigman, M., & Vinckier, F. (2005). The neural code for written words: a proposal. *Trends in cognitive sciences*, 9(7), 335-341.
- Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., Bihan, D. L., Mangin, J. F., Poline, J. B., & Rivière, D. (2001). Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming. *Nature neuroscience*, 4(7), 752-758.
- Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L. W., Ventura, P., Filho, G. N., Jobert, A., Dehaene-Lambertz G., Kolinsky R., Morais J., & Cohen, L. (2010). How learning to read changes the cortical networks for vision and language. *science*, 330(6009), 1359-1364.
- Dehaene, S., Piazza, M., Pinel, P., & Cohen, L. (2005). Three parietal circuits for number processing. In *The handbook of mathematical cognition* (pp. 433-453). Psychology Press.
- Démonet, J. F., Taylor, M. J., & Chaix, Y. (2004). Developmental dyslexia. *The Lancet*, 363(9419), 1451-1460.
- Denckla, M. B., & Cutting, L. E. (1999). History and significance of rapid automatized naming. *Annals of Dyslexia*, 49, 29-42.

- Deutsch, G. K., Dougherty, R. F., Bammer, R., Siok, W. T., Gabrieli, J. D., & Wandell, B. (2005). Children's reading performance is correlated with white matter structure measured by diffusion tensor imaging. *Cortex*, *41*(3), 354-363.
- Dispaldro, M., Leonard, L. B., Corradi, N., Ruffino, M., Bronte, T., & Facchetti, A. (2013). Visual attentional engagement deficits in children with specific language impairment and their role in real-time language processing. *Cortex*, *49*(8), 2126-2139.
- Drummond, A., Sauer, J. D., & Ferguson, C. J. (2020). Do longitudinal studies support long-term relationships between aggressive game play and youth aggressive behaviour? A meta-analytic examination. *Royal Society open science*, *7*(7), 200373.
- Eden, G. F., Stein, J. F., Wood, H. M., & Wood, F. B. (1994). Differences in eye movements and reading problems in dyslexic and normal children. *Vision research*, *34*(10), 1345-1358.
- Edwards, V. T., Giaschi, D. E., Dougherty, R. F., Edgell, D., Bjornson, B. H., Lyons, C., & Douglas, R. M. (2004). Psychophysical indexes of temporal processing abnormalities in children with developmental dyslexia. *Developmental neuropsychology*, *25*(3), 321-354.
- Eimer, M. (2014). The neural basis of attentional control in visual search. *Trends in cognitive sciences*, *18*(10), 526-535.
- Epstein, J. N., Casey, B. J., Tonev, S. T., Davidson, M. C., Reiss, A. L., Garrett, A., ... & Spicer, J. (2007). ADHD-and medication-related brain activation effects in concordantly affected parent-child dyads with ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*(9), 899-913.
- Facchetti, A. (2012). Spatial attention disorders in developmental dyslexia: towards the prevention of reading acquisition deficits. *Visual aspect of dyslexia*, 123-136.
- Facchetti, A., Corradi, N., Ruffino, M., Gori, S., & Zorzi, M. (2010b). Visual spatial attention and speech segmentation are both impaired in preschoolers at familial risk for developmental dyslexia. *Dyslexia*, *16*(3), 226-239.
- Facchetti, A., Lorusso, M. L., Paganoni, P., Umilta, 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.
- Facchetti, A., Paganoni, P., Turatto, M., Marzola, V., & Mascetti, G. G. (2000). Visual-spatial attention in developmental dyslexia. *Cortex*, *36*(1), 109-123.

- Facoetti, A., Trussardi, A. N., Ruffino, M., Lorusso, M. L., Cattaneo, C., Galli, R., Molteni, M., & Zorzi, M. (2010a). Multisensory spatial attention deficits are predictive of phonological decoding skills in developmental dyslexia. *Journal of cognitive neuroscience*, *22*(5), 1011-1025.
- Farmer, M. E., & Klein, R. M. (1995). The evidence for a temporal processing deficit linked to dyslexia: A review. *Psychonomic bulletin & review*, *2*(4), 460-493.
- Felmingham, K. L., & Jakobson, L. S. (1995). Visual and visuomotor performance in dyslexic children. *Experimental Brain Research*, *106*, 467-474.
- Ferguson, C. J. (2015). Do angry birds make for angry children? A meta-analysis of video game influences on children's and adolescents' aggression, mental health, prosocial behavior, and academic performance. *Perspectives on psychological science*, *10*(5), 646-666.
- Fiez, J. A., & Petersen, S. E. (1998). Neuroimaging studies of word reading. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(3), 914-921.
- Fisher, S. E., & DeFries, J. C. (2002). Developmental dyslexia: genetic dissection of a complex cognitive trait. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(10), 767-780.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., & Rugg, M. D. (1997). The functional neuroanatomy of episodic memory. *Trends in neurosciences*, *20*(5), 213-218.
- Fluet, M. C., Baumann, M. A., & Scherberger, H. (2010). Context-specific grasp movement representation in macaque ventral premotor cortex. *Journal of Neuroscience*, *30*(45), 15175-15184.
- Föcker, J., Cole, D., Beer, A. L., & Bavelier, D. (2018). Neural bases of enhanced attentional control: Lessons from action video game players. *Brain and Behavior*, *8*(7), e01019.
- Frackowiak, R., Friston, K., Frith, C., Dolan, R., Price, C., Zeki, S., et al. (2004). *Human Brain Function* (2nd ed.). San Diego, CA: Academic Press/Elsevier Science.
- Franceschini, S., Bertoni, S., Giancesini, T., Gori, S., & Facoetti, A. (2017a). A different vision of dyslexia: Local precedence on global perception. *Scientific reports*, *7*(1), 17462.
- 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*, 1-18.
- Franceschini, S., Bertoni, S., Puccio, G., Mancarella, M., Gori, S., & Facoetti, A. (2021). Local perception impairs the lexical reading route. *Psychological research*, *85*, 1748-1756.

- 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.
- 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., Gori, S., Tait, M., Casagrande, E., Robino, C., De'Sperati, C., & Facoetti, A. (2016). Action video games improve math abilities in children with developmental dyscalculia. *Journal of Vision*, *16*(12), 1278-1278.
- Franceschini, S., Trevisan, P., Ronconi, L., Bertoni, S., Colmar, S., Double, K., ... & Gori, S. (2017b). Action video games improve reading abilities and visual-to-auditory attentional shifting in English-speaking children with dyslexia. *Scientific reports*, *7*(1), 5863.
- Fredrickson, B. L. (2013). Positive emotions broaden and build. In *Advances in experimental social psychology* (Vol. 47, pp. 1-53). Academic Press.
- Friedman, R. F., Ween, J. E., & Albert, M. L. (1993). Alexia.
- Friend, A., DeFries, J. C., & Olson, R. K. (2008). Parental education moderates genetic influences on reading disability. *Psychological science*, *19*(11), 1124-1130.
- Frith, U., & Snowling, M. (1983). Reading for meaning and reading for sound in autistic and dyslexic children. *British journal of developmental psychology*, *1*(4), 329-342.
- Gabrieli, J. D. (2009). Dyslexia: a new synergy between education and cognitive neuroscience. *science*, *325*(5938), 280-283.
- Galaburda, A. M., Menard, M. T., & Rosen, G. D. (1994). Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(17), 8010-8013.
- Galaburda, A. M., Sherman, G. F., Rosen, G. D., Aboitiz, F., & Geschwind, N. (1985). Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, *18*(2), 222-233.
- Galaburda, A., & Livingstone, M. (1993). Evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *682*(1), 70-82.
- Geary, D. C. (2011). Consequences, characteristics, and causes of mathematical learning disabilities and persistent low achievement in mathematics. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *32*(3), 250-263.
- Geschwind, N. (1965). Disconnection syndromes in animals and man. *Brain*, *88*, 237-294.

- Giboin, L. S., Reunis, T., & Gruber, M. (2021). Corticospinal properties are associated with sensorimotor performance in action video game players. *NeuroImage*, *226*, 117576.
- Giraldo-Chica, M., Hegarty II, J. P., & Schneider, K. A. (2015). Morphological differences in the lateral geniculate nucleus associated with dyslexia. *NeuroImage: Clinical*, *7*, 830-836.
- Gong, D., He, H., Liu, D., Ma, W., Dong, L., Luo, C., & Yao, D. (2015). Enhanced functional connectivity and increased gray matter volume of insula related to action video game playing. *Scientific reports*, *5*(1), 9763.
- Gori, S., & Facoetti, A. (2014). Perceptual learning as a possible new approach for remediation and prevention of developmental dyslexia. *Vision research*, *99*, 78-87.
- Gori, S., & Yazdanbakhsh, A. (2008). The riddle of the Rotating-Tilted-Lines illusion. *Perception*, *37*(4), 631-635.
- Gori, S., Cecchini, P., Bigoni, A., Molteni, M., & Facoetti, A. (2014). Magnocellular-dorsal pathway and sub-lexical route in developmental dyslexia. *Frontiers in human neuroscience*, *8*, 460.
- Gori, S., Giora, E., Yazdanbakhsh, A., & Mingolla, E. (2011). A new motion illusion based on competition between two kinds of motion processing units: The Accordion Grating. *Neural networks*, *24*(10), 1082-1092.
- Gori, S., Mascheretti, S., Giora, E., Ronconi, L., Ruffino, M., Quadrelli, E., ... & Marino, C. (2015a). The DCDC2 intron 2 deletion impairs illusory motion perception unveiling the selective role of magnocellular-dorsal stream in reading (dis) ability. *Cerebral Cortex*, *25*(6), 1685-1695.
- Gori, S., Ronconi, L., Franceschini, S., Bertoni, S., Franchin, L., Valenza, E., & Facoetti, A. (2015b). Visual attentional focusing in 8-month-old infants predicts their future language skills. In *European Conference on Visual Perception*.
- 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.
- Goswami, U. (2003). Why theories about developmental dyslexia require developmental designs. *Trends in cognitive sciences*, *7*(12), 534-540.
- Goswami, U. (2015). Sensory theories of developmental dyslexia: three challenges for research. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(1), 43-54.

- Goswami, U., Thomson, J., Richardson, U., Stainthorp, R., Hughes, D., Rosen, S., & Scott, S. K. (2002). Amplitude envelope onsets and developmental dyslexia: A new hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(16), 10911-10916.
- Gozli, D. G., Bavelier, D., & Pratt, J. (2014). The effect of action video game playing on sensorimotor learning: Evidence from a movement tracking task. *Human movement science*, *38*, 152-162.
- 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*(6939), 534-537.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2006). Enumeration versus multiple object tracking: The case of action video game players. *Cognition*, *101*(1), 217-245.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2007). Action-video-game experience alters the spatial resolution of vision. *Psychological science*, *18*(1), 88-94.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2012). Learning, attentional control, and action video games. *Current biology*, *22*(6), R197-R206.
- Greenberg, D., Ehri, L. C., & Perin, D. (1997). Are word-reading processes the same or different in adult literacy students and third–fifth graders matched for reading level?. *Journal of Educational Psychology*, *89*(2), 262.
- Griffin, P., Burns, M. S., & Snow, C. E. (Eds.). (1998). Preventing reading difficulties in young children.
- Grizenko, N., Bhat, M., Schwartz, G., Ter-Stepanian, M., & Joober, R. (2006). Efficacy of methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: a randomized crossover trial. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *31*(1), 46-51.
- Gronau, N., & Frost, R. (1997). Prelexical phonologic computation in a deep orthography: Evidence from backward masking in Hebrew. *Psychonomic Bulletin & Review*, *4*(1), 107-112.
- Hari, R., & Renvall, H. (2001). Impaired processing of rapid stimulus sequences in dyslexia. *Trends in cognitive sciences*, *5*(12), 525-532.
- Harold, D., Paracchini, S., Scerri, T., Dennis, M., Cope, N., Hill, G., ... & Monaco, A. P. (2006). Further evidence that the KIAA0319 gene confers susceptibility to developmental dyslexia. *Molecular psychiatry*, *11*(12), 1085-1091.

- Hecht, S. A., Burgess, S. R., Torgesen, J. K., Wagner, R. K., & Rashotte, C. A. (2000). Explaining social class differences in growth of reading skills from beginning kindergarten through fourth-grade: The role of phonological awareness, rate of access, and print knowledge. *Reading and writing, 12*, 99-128.
- Hill, G. T., & Raymond, J. E. (2002). Deficits of motion transparency perception in adult developmental dyslexics with normal unidirectional motion sensitivity. *Vision Research, 42*(9), 1195-1203.
- Hipp, J. F., Engel, A. K., & Siegel, M. (2011). Oscillatory synchronization in large-scale cortical networks predicts perception. *Neuron, 69*(2), 387-396.
- Hoff, E. (2014). Causes and consequences of SES-related differences in parent-to-child speech. In *Socioeconomic status, parenting, and child development* (pp. 147-160). Routledge.
- Hornickel, J., & Kraus, N. (2013). Unstable representation of sound: a biological marker of dyslexia. *Journal of Neuroscience, 33*(8), 3500-3504.
- Houdé, O., Rossi, S., Lubin, A., & Joliot, M. (2010). Mapping numerical processing, reading, and executive functions in the developing brain: an fMRI meta-analysis of 52 studies including 842 children. *Developmental science, 13*(6), 876-885.
- Hubel, D., & Livingstone, M. (1990, January). Color puzzles. In *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* (Vol. 55, pp. 643-649). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Huey, E. B. (1908). *The psychology and pedagogy of reading*. New York: Macmillan.
- Hutton, J. S., DeWitt, T., Hoffman, L., Horowitz-Kraus, T., & Klass, P. (2021). Development of an eco-biodevelopmental model of emergent literacy before kindergarten: a review. *JAMA pediatrics, 175*(7), 730-741.
- Hyde, D. C., & Spelke, E. S. (2009). All numbers are not equal: an electrophysiological investigation of small and large number representations. *Journal of cognitive neuroscience, 21*(6), 1039-1053.
- Ihnen, S. K. Z., Petersen, S. E., & Schlaggar, B. L. (2015). Separable roles for attentional control sub-systems in reading tasks: a combined behavioral and fMRI study. *Cerebral cortex, 25*(5), 1198-1218.
- Isa, T., Ohki, Y., Alstermark, B., Pettersson, L. G., & Sasaki, S. (2007). Direct and indirect cortico-motoneuronal pathways and control of hand/arm movements. *Physiology, 22*(2), 145-152.

- Iversen, S., Berg, K., Ellertsen, B., & Tønnessen, F. E. (2005). Motor coordination difficulties in a municipality group and in a clinical sample of poor readers. *Dyslexia, 11*(3), 217-231.
- Johansson, R. S., & Vallbo, A. B. (1979). Tactile sensibility in the human hand: relative and absolute densities of four types of mechanoreceptive units in glabrous skin. *The Journal of physiology, 286*(1), 283-300.
- Johnson, M. H. (2001). Functional brain development in humans. *Nature Reviews Neuroscience, 2*(7), 475-483.
- Johnston, M., & Castles, A. (2003). Dissociating automatic orthographic and phonological codes in lexical access and lexical acquisition. *Masked priming: The state of the art*, 193-222.
- Kaplan, E., & Shapley, R. M. (1986). The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 83*(8), 2755-2757.
- Kaplan, E., Lee, B. B., & Shapley, R. M. (1990). New views of primate retinal function. *Progress in retinal research, 9*, 273-336.
- Katzin, N., Cohen, Z. Z., & Henik, A. (2019). If it looks, sounds, or feels like subitizing, is it subitizing? A modulated definition of subitizing. *Psychonomic Bulletin & Review, 26*, 790-797.
- Kere, J. (2011). Molecular genetics and molecular biology of dyslexia. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science, 2*(4), 441-448.
- Keulers, E. H., Hendriksen, J. G., Feron, F. J., Wassenberg, R., Wuisman-Frerker, M. G., Jolles, J., & Vles, J. S. (2007). Methylphenidate improves reading performance in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid dyslexia: An unblinded clinical trial. *European Journal of Paediatric Neurology, 11*(1), 21-28.
- Kevan, A., & Pammer, K. (2008). Visual deficits in pre-readers at familial risk for dyslexia. *Vision research, 48*(28), 2835-2839.
- Kirkby, J. A., Webster, L. A., Blythe, H. I., & Liversedge, S. P. (2008). Binocular coordination during reading and non-reading tasks. *Psychological bulletin, 134*(5), 742.
- Klingberg, T., Hedehus, M., Temple, E., Salz, T., Gabrieli, J. D., Moseley, M. E., & Poldrack, R. A. (2000). Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron, 25*(2), 493-500.
- Kolb, H., Linberg, K. A., & Fisher, S. K. (1992). Neurons of the human retina: a Golgi study. *Journal of comparative neurology, 318*(2), 147-187.

- Kovas, Y., Haworth, C. M. A., Harlaar, N., Petrill, S. A., Dale, P. S., & Plomin, R. (2007). Overlap and specificity of genetic and environmental influences on mathematics and reading disability in 10-year-old twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*(9), 914-922.
- Krafnick, A. J., Flowers, D. L., Luetje, M. M., Napoliello, E. M., & Eden, G. F. (2014). An investigation into the origin of anatomical differences in dyslexia. *Journal of Neuroscience*, *34*(3), 901-908.
- Kühn, S., Gleich, T., Lorenz, R. C., Lindenberger, U., & Gallinat, J. (2014). Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game. *Molecular psychiatry*, *19*(2), 265-271.
- LaBerge, D., & Samuels, S. J. (1974). Toward a theory of automatic information processing in reading. *Cognitive psychology*, *6*(2), 293-323.
- Landerl, K., & Moll, K. (2010). Comorbidity of learning disorders: prevalence and familial transmission. *Journal of child psychology and psychiatry*, *51*(3), 287-294.
- Landerl, K., Wimmer, H., & Frith, U. (1997). The impact of orthographic consistency on dyslexia: A German-English comparison. *Cognition*, *63*(3), 315-334.
- Langer, N., Peysakhovich, B., Zuk, J., Drottar, M., Sliva, D. D., Smith, S., ... & Gaab, N. (2017). White matter alterations in infants at risk for developmental dyslexia. *Cerebral Cortex*, *27*(2), 1027-1036.
- Lawler, A. (2001). Writing gets a rewrite. *Science*, *292*(5526), 2418-2420.
- Lawton, T. (2016). Improving dorsal stream function in dyslexics by training figure/ground motion discrimination improves attention, reading fluency, and working memory. *Frontiers in human neuroscience*, *10*, 397.
- Lazzaro, G., Bertoni, S., Menghini, D., Costanzo, F., Franceschini, S., Varuzza, C., ... & Vicari, S. (2021). Beyond reading modulation: temporo-parietal tDCS alters visuo-spatial attention and motion perception in dyslexia. *Brain Sciences*, *11*(2), 263.
- Lee, B. B., Pokorny, J., Smith, V. C., Martin, P. R., & Valberg, A. (1990). Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque ganglion cells and human observers. *JOSA A*, *7*(12), 2223-2236.
- Lefly, D. L., & Pennington, B. F. (1991). Spelling errors and reading fluency in compensated adult dyslexics. *Annals of dyslexia*, *41*, 141-162.

- Lerner, J. W. (1989). Educational interventions in learning disabilities. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 28(3), 326-331.
- Li, L., Chen, R., & Chen, J. (2016). Playing action video games improves visuomotor control. *Psychological science*, 27(8), 1092-1108.
- Liberman, A. M., Cooper, F. S., Shankweiler, D. P., & Studdert-Kennedy, M. (1967). Perception of the speech code. *Psychological review*, 74(6), 431.
- Liberman, I. Y., & Shankweiler, D. (Eds.). (1989). *Phonology and reading disability: Solving the reading puzzle*. University of Michigan Press.
- Liebig, J., Friederici, A. D., Neef, N. E., Friederici, A. D., Emmrich, F., Brauer, J., ... & Dörr, L. (2020). Auditory brainstem measures and genotyping boost the prediction of literacy: A longitudinal study on early markers of dyslexia. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 46, 100869.
- Liederman, J., Kantrowitz, L., & Flannery, K. (2005). Male vulnerability to reading disability is not likely to be a myth: A call for new data. *Journal of learning disabilities*, 38(2), 109-129.
- Lillard, A. S. (2017). Why do the children (pretend) play?. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(11), 826-834.
- Lindsay, R. L., Tomazic, T., Levine, M. D., & Accardo, P. J. (2001). Attentional function as measured by a continuous performance task in children with dyscalculia. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 22(5), 287-292.
- Livingstone, M. S., & Hubel, D. H. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *Journal of Neuroscience*, 7(11), 3416-3468.
- Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(18), 7943-7947.
- Logan, G. D. (1988). Toward an instance theory of automatization. *Psychological review*, 95(4), 492.
- Logan, G. D. (1997). Automaticity and reading: Perspectives from the instance theory of automatization. *Reading & writing quarterly: Overcoming learning difficulties*, 13(2), 123-146.
- Logan, G., & Etherton, J. (1998). What is learned during automatization? II. Obligatory encoding of location information. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 24, 1720-1736.

- Logan, J. A., Hart, S. A., Cutting, L., Deater-Deckard, K., Schatschneider, C., & Petrill, S. (2013). Reading development in young children: Genetic and environmental influences. *Child development, 84*(6), 2131-2144.
- Lonigan, C. J., & Whitehurst, G. J. (1998). Relative efficacy of parent and teacher involvement in a shared-reading intervention for preschool children from low-income backgrounds. *Early childhood research quarterly, 13*(2), 263-290.
- Losier, B. J., & Klein, R. M. (2001). A review of the evidence for a disengage deficit following parietal lobe damage. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 25*(1), 1-13.
- Lovegrove, W. J., Bowling, A., Badcock, D., & Blackwood, M. (1980). Specific reading disability: differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science, 210*(4468), 439-440.
- Lovegrove, W., Martin, F., & Slaghuis, W. (1986). A theoretical and experimental case for a visual deficit in specific reading disability. *Cognitive neuropsychology, 3*(2), 225-267.
- LS, D. A., Virginia, F., & Irene, U. (2003). Periventricular brain injury, visual motion processing, and reading and spelling abilities in children who were extremely low birthweight. *Journal of the International Neuropsychological Society, 9*(3), 440-449.
- MacDonald Wer, B. M. (2014). Comparison of reading development across socioeconomic status in the United States.
- MacLeod, A. K., Buckner, R. L., Miezin, F. M., Petersen, S. E., & Raichle, M. E. (1998). Right anterior prefrontal cortex activation during semantic monitoring and working memory. *Neuroimage, 7*(1), 41-48.
- Mancarella, M., Antzaka, A., Bertoni, S., Facoetti, A., & Lallier, M. (2022). Enhanced disengagement of auditory attention and phonological skills in action video gamers. *Computers in Human Behavior, 135*, 107344.
- Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quinta edizione, DSM-5. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014.
- Marino, C., Meng, H., Mascheretti, S., Rusconi, M., Cope, N., Giorda, R., Molteni, M., & Gruen, J. R. (2012). DCDC2 genetic variants and susceptibility to developmental dyslexia. *Psychiatric genetics, 22*(1), 25-30.
- 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.

- Mason, A., Cornelissen, P., Fowler, S., & Stein, J. (1993). Contrast sensitivity, ocular dominance and specific reading disability. *Clinical Vision Sciences*, 8(4), 345-353.
- Massinen, S., Hokkanen, M. E., Matsson, H., Tammimies, K., Tapia-Páez, I., Dahlström-Heuser, V., ... & Kere, J. (2011). Increased expression of the dyslexia candidate gene DCDC2 affects length and signaling of primary cilia in neurons. *PloS one*, 6(6), e20580.
- Mathes, P. G., Denton, C. A., Fletcher, J. M., Anthony, J. L., Francis, D. J., & Schatschneider, C. (2005). The effects of theoretically different instruction and student characteristics on the skills of struggling readers. *Reading Research Quarterly*, 40(2), 148-182.
- Mattingly, I. G. (1972). Speech cues and sign stimuli: An ethological view of speech perception and the origin of language. *American Scientist*, 60(3), 327-337.
- Maunsell, J. H., & Newsome, W. T. (1987). Visual processing in monkey extrastriate cortex. *Annual review of neuroscience*.
- McGrath, L. M., Pennington, B. F., Shanahan, M. A., Santerre-Lemmon, L. E., Barnard, H. D., Willcutt, E. G., ... & Olson, R. K. (2011). A multiple deficit model of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: Searching for shared cognitive deficits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(5), 547-557.
- McGrath, L. M., Smith, S. D., & Pennington, B. F. (2006). Breakthroughs in the search for dyslexia candidate genes. *Trends in molecular medicine*, 12(7), 333-341.
- McLean, G. M., Stuart, G. W., Coltheart, V., & Castles, A. (2011). Visual temporal processing in dyslexia and the magnocellular deficit theory: the need for speed?. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 37(6), 1957.
- Meng, H., Powers, N. R., Tang, L., Cope, N. A., Zhang, P. X., Fuleihan, R., Gibson, C., Page, G.P., & Gruen, J. R. (2011). A dyslexia-associated variant in DCDC2 changes gene expression. *Behavior genetics*, 41, 58-66.
- 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., Benassi, M., Bolzani, R., Facoetti, A., Giovagnoli, S., ... & Vicari, S. (2010). Different underlying neurocognitive deficits in developmental dyslexia: a comparative study. *Neuropsychologia*, 48(4), 863-872.
- Merigan, W. H., & Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways?. *Annual review of neuroscience*, 16, 369-402.

- Metsala, J. L. (2011). Lexical reorganization and the emergence of phonological awareness. *Handbook of early literacy research*, 3, 66-84.
- Metsala, J. L., & Walley, A. C. (2013). Spoken vocabulary growth and the segmental restructuring of lexical representations: Precursors to phonemic awareness and early reading ability. In *Word recognition in beginning literacy* (pp. 89-120). Routledge.
- Moeller, K., Neuburger, S., Kaufmann, L., Landerl, K., & Nuerk, H. C. (2009). Basic number processing deficits in developmental dyscalculia: Evidence from eye tracking. *Cognitive development*, 24(4), 371-386.
- Morrone, M. C., Tosetti, M., Montanaro, D., Fiorentini, A., Cioni, G., & Burr, D. C. (2000). A cortical area that responds specifically to optic flow, revealed by fMRI. *Nature neuroscience*, 3(12), 1322-1328.
- Mountcastle, V. B., Lynch, J. C., Georgopoulos, A., Sakata, H., & Acuna, C. (1975). Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *Journal of neurophysiology*, 38(4), 871-908.
- Müller-Axt, C., Kauffmann, L., Eichner, C., & von Kriegstein, K. (2024). Dysfunction of the magnocellular subdivision of the visual thalamus in developmental dyslexia. *Brain*, awae235.
- Nakamura, K., Dehaene, S., Jobert, A., Bihan, D. L., & Kouider, S. (2005). Subliminal convergence of Kanji and Kana words: further evidence for functional parcellation of the posterior temporal cortex in visual word perception. *Journal of cognitive neuroscience*, 17(6), 954-968.
- Nakamura, K., Dehaene, S., Jobert, A., Le Bihan, D., & Kouider, S. (2007). Task-specific change of unconscious neural priming in the cerebral language network. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(49), 19643-19648.
- Nakamura, K., Hara, N., Kouider, S., Takayama, Y., Hanajima, R., Sakai, K., & Ugawa, Y. (2006). Task-guided selection of the dual neural pathways for reading. *Neuron*, 52(3), 557-564
- Nass, R. D. (1993). Sex differences in learning abilities and disabilities. *Annals of Dyslexia*, 43, 61-77.
- Neuhaus, G. F., & Swank, P. R. (2002). Understanding the relations between RAN letter subtest components and word reading in first-grade students. *Journal of learning disabilities*, 35(2), 158-174.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (1990). Automaticity: A new framework for dyslexia research?. *Cognition*, 35(2), 159-182.

- Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., & Dean, P. (2001). Developmental dyslexia: the cerebellar deficit hypothesis. *Trends in neurosciences*, 24(9), 508-511.
- 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.
- Nittrouer, S., & Pennington, B. (2010). New approaches to the study of childhood language disorders. *Current directions in psychological science*, 19(5), 308-313.
- Nowak, L. G., James, A. C., & Bullier, J. (1997). Corticocortical connections between visual areas 17 and 18a of the rat studied in vitro: spatial and temporal organisation of functional synaptic responses. *Experimental brain research*, 117(2), 219-241.
- O'Hare, A., & Khalid, S. (2002). The association of abnormal cerebellar function in children with developmental coordination disorder and reading difficulties. *Dyslexia*, 8(4), 234-248.
- Pammer, K., & Wheatley, C. (2001). Isolating the M(y)-cell response in dyslexia using the spatial frequency doubling illusion. *Vision research*, 41(16), 2139-2147.
- Pammer, K., Hansen, P., Holliday, I., & Cornelissen, P. (2006). Attentional shifting and the role of the dorsal pathway in visual word recognition. *Neuropsychologia*, 44(14), 2926-2936.
- Paulesu, E., Démonet, J. F., Fazio, F., McCrory, E., Chanoine, V., Brunswick, N., ... & Frith, U. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*, 291(5511), 2165-2167.
- Pennington, B. F. (2011). Controversial therapies for dyslexia. *Perspectives on Language and Literacy*, 37(1), 7-8.
- Pennington, B. F., & Bishop, D. V. (2009). Relations among speech, language, and reading disorders. *Annual review of psychology*, 60(1), 283-306.
- Pennington, B. F., & Lefly, D. L. (2001). Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child development*, 72(3), 816-833.
- Pennington, B. F., Santerre-Lemmon, L., Rosenberg, J., MacDonald, B., Boada, R., Friend, A., ... & Olson, R. K. (2012). Individual prediction of dyslexia by single versus multiple deficit models. *Journal of abnormal psychology*, 121(1), 212.
- Pestilli, F., Ling, S., & Carrasco, M. (2009). A population-coding model of attention's influence on contrast response: Estimating neural effects from psychophysical data. *Vision research*, 49(10), 1144-1153.

- 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.
- Peters, L., de Beeck, H. O., & De Smedt, B. (2020). Cognitive correlates of dyslexia, dyscalculia and comorbid dyslexia/dyscalculia: effects of numerical magnitude processing and phonological processing. *Research in Developmental Disabilities*, *107*, 103806.
- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2012). Developmental dyslexia. *The lancet*, *379*(9830), 1997-2007.
- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2015). Developmental dyslexia. *Annual review of clinical psychology*, *11*(1), 283-307.
- Petrill, S. A., Deater-Deckard, K., Schatschneider, C., & Davis, C. (2005). Measured environmental influences on early reading: Evidence from an adoption study. *Scientific Studies of Reading*, *9*(3), 237-259.
- Phillips, B. M., & Lonigan, C. J. (2009). Variations in the home literacy environment of preschool children: A cluster analytic approach. *Scientific Studies of Reading*, *13*(2), 146-174.
- Piazza, M., Facoetti, A., Trussardi, A. N., Berteletti, I., Conte, S., Lucangeli, D., ... & Zorzi, M. (2010). Developmental trajectory of number acuity reveals a severe impairment in developmental dyscalculia. *Cognition*, *116*(1), 33-41.
- Pine, R., Fleming, T., McCallum, S., & Sutcliffe, K. (2020). The effects of casual videogames on anxiety, depression, stress, and low mood: a systematic review. *Games for health journal*, *9*(4), 255-264.
- Platt, M. P., Adler, W. T., Mehlhorn, A. J., Johnson, G. C., Wright, K. A., Choi, R. T., ... & Rosen, G. D. (2013). Embryonic disruption of the candidate dyslexia susceptibility gene homolog Kiaa0319-like results in neuronal migration disorders. *Neuroscience*, *248*, 585-593.
- Plomin, R., Haworth, C. M., Meaburn, E. L., Price, T. S., Wellcome Trust Case Control Consortium 2, & Davis, O. S. (2013). Common DNA markers can account for more than half of the genetic influence on cognitive abilities. *Psychological Science*, *24*(4), 562-568.
- Raddatz, J., Kuhn, J. T., Holling, H., Moll, K., & Döbel, C. (2017). Comorbidity of arithmetic and reading disorder: Basic number processing and calculation in children with learning impairments. *Journal of learning disabilities*, *50*(3), 298-308.
- Ramus, F. (2003a). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction?. *Current opinion in neurobiology*, *13*(2), 212-218.

- Ramus, F., Pidgeon, E., & Frith, U. (2003). The relationship between motor control and phonology in dyslexic children. *Journal of child psychology and psychiatry*, *44*(5), 712-722.
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003b). Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, *126*(4), 841-865.
- Ransil, B. J., & Schachter, S. C. (1994). Test-retest reliability of the Edinburgh Handedness Inventory and Global Handedness preference measurements, and their correlation. *Perceptual and motor skills*, *79*(3), 1355-1372.
- Rao, A. V. (1997). Prefrontal cortex-from 'silence to surge'. *Indian Journal of Psychiatry*, *39*(4), 269-271.
- Raschle, N. M., Chang, M., & Gaab, N. (2011). Structural brain alterations associated with dyslexia predate reading onset. *Neuroimage*, *57*(3), 742-749.
- Rasmussen, P., & Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *39*(11), 1424-1431.
- Reed, M. A. (1989). Speech perception and the discrimination of brief auditory cues in reading disabled children. *Journal of experimental child psychology*, *48*(2), 270-292.
- Reeve, R., Reynolds, F., Humberstone, J., & Butterworth, B. (2012). Stability and change in markers of core numerical competencies. *Journal of Experimental Psychology: General*, *141*(4), 649.
- Richardson, A. J., Calvin, C. M., Clisby, C., Schoenheimer, D. R., Montgomery, P., Hall, J. A., Hebb, G., Westwood, E., Talcott, J.B., & Stein, J. F. (2000). Fatty acid deficiency signs predict the severity of reading and related difficulties in dyslexic children. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, *63*(1-2), 69-74.
- Richlan, F. (2012). Developmental dyslexia: dysfunction of a left hemisphere reading network. *Frontiers in human neuroscience*, *6*, 120.
- Richlan, F., Kronbichler, M., & Wimmer, H. (2009). Functional abnormalities in the dyslexic brain: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Human brain mapping*, *30*(10), 3299-3308.
- Rimrodt, S. L., Peterson, D. J., Denckla, M. B., Kaufmann, W. E., & Cutting, L. E. (2010). White matter microstructural differences linked to left perisylvian language network in children with dyslexia. *Cortex*, *46*(6), 739-749.

- Roach, N. W., & Hogben, J. H. (2007). Impaired filtering of behaviourally irrelevant visual information in dyslexia. *Brain*, *130*(3), 771-785.
- Robins, S., Ghosh, D., Rosales, N., & Treiman, R. (2014). Letter knowledge in parent-child conversations: differences between families differing in socio-economic status. *Frontiers in psychology*, *5*, 632.
- Rodgers, B. (1983). The identification and prevalence of specific reading retardation. *British Journal of Educational Psychology*, *53*(3), 369-373.
- Roitman, J. D., Brannon, E. M., & Platt, M. L. (2012). Representation of numerosity in posterior parietal cortex. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *6*, 25.
- Ronconi, L., Basso, D., Gori, S., & Facoetti, A. (2014). TMS on right frontal eye fields induces an inflexible focus of attention. *Cerebral Cortex*, *24*(2), 396-402.
- Rosser, J. C., Lynch, P. J., Cuddihy, L., Gentile, D. A., Klonsky, J., & Merrell, R. (2007). The impact of video games on training surgeons in the 21st century. *Archives of surgery*, *142*(2), 181-186.
- Rothwell, J. C., Traub, M. M., Day, B. L., Obeso, J. A., Thomas, P. K., & Marsden, C. (1982). Manual motor performance in a deafferented man. *Brain*, *105*(3), 515-542.
- Ruffino, M., Gori, S., Boccardi, D., Molteni, M., & Facoetti, A. (2014). Spatial and temporal attention in developmental dyslexia. *Frontiers in human neuroscience*, *8*, 331.
- Rutter, M., Caspi, A., Fergusson, D., Horwood, L. J., Goodman, R., Maughan, B., ... & Carroll, J. (2004). Sex differences in developmental reading disability: new findings from 4 epidemiological studies. *Jama*, *291*(16), 2007-2012.
- Ruzzoli, M., Gori, S., Pavan, A., Pirulli, C., Marzi, C. A., & Miniussi, C. (2011). The neural basis of the Enigma illusion: A transcranial magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, *49*(13), 3648-3655.
- Samar, V. J., & Parasnis, I. (2005). Dorsal stream deficits suggest hidden dyslexia among deaf poor readers: Correlated evidence from reduced perceptual speed and elevated coherent motion detection thresholds. *Brain and Cognition*, *58*(3), 300-311.
- Sanfilippo, J., Ness, M., Petscher, Y., Rappaport, L., Zuckerman, B., & Gaab, N. (2020). Reintroducing dyslexia: Early identification and implications for pediatric practice. *Pediatrics*, *146*(1).

- Santos, R. M. S., Mendes, C. G., Sen Bressani, G. Y., de Alcantara Ventura, S., de Almeida Nogueira, Y. J., de Miranda, D. M., & Romano-Silva, M. A. (2023). The associations between screen time and mental health in adolescents: a systematic review. *BMC psychology*, *11*(1), 127.
- Sauce, B., Liebherr, M., Judd, N., & Klingberg, T. (2022). The impact of digital media on children's intelligence while controlling for genetic differences in cognition and socioeconomic background. *Scientific reports*, *12*(1), 7720.
- Scarborough, H. S., Dobrich, W., & Hager, M. (1991). Preschool literacy experience and later reading achievement. *Journal of learning Disabilities*, *24*(8), 508-511.
- Scarr, S., & McCartney, K. (1983). How people make their own environments: A theory of genotype→ environment effects. *Child development*, 424-435.
- Schatschneider, C., & Torgesen, J. K. (2004). Using our current understanding of dyslexia to support early identification and intervention. *Journal of Child Neurology*, *19*(10), 759-765.
- Schleifer, P., & Landerl, K. (2011). Subitizing and counting in typical and atypical development. *Developmental science*, *14*(2), 280-291.
- Schmithorst, V. J., & Holland, S. K. (2006). Functional MRI evidence for disparate developmental processes underlying intelligence in boys and girls. *Neuroimage*, *31*(3), 1366-1379.
- Schneider, K. A., & Kastner, S. (2009). Effects of sustained spatial attention in the human lateral geniculate nucleus and superior colliculus. *Journal of Neuroscience*, *29*(6), 1784-1795.
- Sénéchal, M. (2015). Young children's home literacy. *The Oxford handbook of reading*, 397-414.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Blachman, B. A., Pugh, K. R., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., ... & Gore, J. C. (2004). Development of left occipitotemporal systems for skilled reading in children after a phonologically-based intervention. *Biological psychiatry*, *55*(9), 926-933.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R., Mencl, W. E., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., ... & Gore, J. C. (2002). Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological psychiatry*, *52*(2), 101-110.
- Shaywitz, B. A., Skudlarski, P., Holahan, J. M., Marchione, K. E., Constable, R. T., Fulbright, R. K., ... & Shaywitz, S. E. (2007). Age-related changes in reading systems of dyslexic children. *Annals of neurology*, *61*(4), 363-370.
- Shaywitz, S. (2003). *Overcoming dyslexia: a new and complete science-based program for reading problems at any level* (New York, NY, Vintage).

- Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2008). Paying attention to reading: The neurobiology of reading and dyslexia. *Development and psychopathology*, 20(4), 1329-1349.
- Shaywitz, S. E., Escobar, M. D., Shaywitz, B. A., Fletcher, J. M., & Makuch, R. (1992). Evidence that dyslexia may represent the lower tail of a normal distribution of reading ability. *New England Journal of Medicine*, 326(3), 145-150.
- Shaywitz, S. E., Fletcher, J. M., & Shaywitz, B. A. (1994). Issues in the definition and classification of attention deficit disorder. *Topics in Language Disorders*, 14(4), 1-25.
- Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Fletcher, J. M., & Escobar, M. D. (1990). Prevalence of reading disability in boys and girls: Results of the Connecticut Longitudinal Study. *Jama*, 264(8), 998-1002.
- Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., Mencl, W. E., Constable, R. T., ... & Gore, J. C. (2003). Neural systems for compensation and persistence: young adult outcome of childhood reading disability. *Biological psychiatry*, 54(1), 25-33.
- Silani, G., Frith, U., Demonet, J. F., Fazio, F., Perani, D., Price, C., ... & Paulesu, E. (2005). Brain abnormalities underlying altered activation in dyslexia: a voxel based morphometry study. *Brain*, 128(10), 2453-2461.
- Sirin, S. R. (2005). Socioeconomic status and academic achievement: A meta-analytic review of research. *Review of educational research*, 75(3), 417-453.
- Sliwinski, M. (1997). Aging and counting speed: evidence for process-specific slowing. *Psychology and Aging*, 12(1), 38.
- Snowling, M. (2000). *Dyslexia* (2nd ed.). Oxford: Blackwell.
- Snowling, M. J. (2001). From language to reading and dyslexia 1. *Dyslexia*, 7(1), 37-46.
- Snowling, M. J., & Hulme, C. (2011). Evidence-based interventions for reading and language difficulties: Creating a virtuous circle. *British Journal of Educational Psychology*, 81(1), 1-23.
- Sobinov, A. R., & Bensmaia, S. J. (2021). The neural mechanisms of manual dexterity. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(12), 741-757.
- Stanovich, K. E. (2009). Matthew effects in reading: Some consequences of individual differences in the acquisition of literacy. *Journal of education*, 189(1-2), 23-55.
- Stein, J. (2003). Visual motion sensitivity and reading. *Neuropsychologia*, 41(13), 1785-1793.
- Stein, J. (2014). Dyslexia: the role of vision and visual attention. *Current developmental disorders reports*, 1, 267-280.

- Stein, J. (2018). The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Reading and dyslexia: From basic functions to higher order cognition*, 103-134.
- Stein, J., & Talcott, J. (1999). Impaired neuronal timing in developmental dyslexia—the magnocellular hypothesis. *Dyslexia*, 5(2), 59-77.
- Stein, J., & Walsh, V. (1997). To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in neurosciences*, 20(4), 147-152.
- Szucs, D., Devine, A., Soltesz, F., Nobes, A., & Gabriel, F. (2013). Developmental dyscalculia is related to visuo-spatial memory and inhibition impairment. *cortex*, 49(10), 2674-2688.
- Talcott, J. B., Hansen, P. C., Assoku, E. L., & Stein, J. F. (2000). Visual motion sensitivity in dyslexia: evidence for temporal and energy integration deficits. *Neuropsychologia*, 38(7), 935-943.
- Talcott, J. B., Hansen, P. C., Willis-Owen, C., McKinnell, I. W., Richardson, A. J., & Stein, J. F. (1998). Visual magnocellular impairment in adult developmental dyslexics. *Neuro-ophthalmology*, 20(4), 187-201.
- Tallal, P. (1980). Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and language*, 9(2), 182-198.
- Tallal, P. (1980). Language disabilities in children: a perceptual or linguistic deficit?. *Journal of Pediatric Psychology*, 5(2), 127-140.
- Tallal, P. (2000). The science of literacy: From the laboratory to the classroom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(6), 2402-2404.
- Tallal, P. (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(9), 721-728.
- Tallal, P., Miller, S., & Fitch, R. H. (1993). Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing. *Annals-New York Academy of Sciences*, 682, 27-27.
- Temple, E., Deutsch, G. K., Poldrack, R. A., Miller, S. L., Tallal, P., Merzenich, M. M., & Gabrieli, J. D. (2003). Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(5), 2860-2865.
- Temple, E., Poldrack, R. A., Protopapas, A. A., Nagarajan, S., Salz, T., Tallal, P., ... & Gabrieli, J. D. E. (2000). Disruption of the neural response to rapid acoustic stimuli in dyslexia: evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(25), 13907-13912.

- Thiebaut de Schotten, M., Cohen, L., Amemiya, E., Braga, L. W., & Dehaene, S. (2014). Learning to read improves the structure of the arcuate fasciculus. *Cerebral Cortex*, *24*(4), 989-995.
- Torgesen, J. K. (2004). Lessons Learned from Research on Interventions for Students Who Have Difficulty Learning to Read.
- Torgesen, J. K., Alexander, A. W., Wagner, R. K., Rashotte, C. A., Voeller, K. K., & Conway, T. (2001). Intensive remedial instruction for children with severe reading disabilities: Immediate and long-term outcomes from two instructional approaches. *Journal of learning disabilities*, *34*(1), 33-58.
- Trezza, V., Baarendse, P. J., & Vanderschuren, L. J. (2010). The pleasures of play: pharmacological insights into social reward mechanisms. *Trends in pharmacological sciences*, *31*(10), 463-469.
- Tsovili, T. D. (2004). The relationship between language teachers' attitudes and the state-trait anxiety of adolescents with dyslexia. *Journal of Research in Reading*, *27*(1), 69-86.
- Valdois, S., Roulin, J. L., & Bosse, M. L. (2019). Visual attention modulates reading acquisition. *Vision research*, *165*, 152-161.
- van Harskamp, N. J., Rudge, P., & Cipolotti, L. (2002). Are multiplication facts implemented by the left supramarginal and angular gyri?. *Neuropsychologia*, *40*(11), 1786-1793.
- Vandermosten, M., Boets, B., Poelmans, H., Sunaert, S., Wouters, J., & Ghesquiere, P. (2012). A tractography study in dyslexia: neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain*, *135*(3), 935-948.
- Vaughn, S., Cirino, P. T., Wanzek, J., Wexler, J., Fletcher, J. M., Denton, C. D., ... & Francis, D. J. (2010). Response to intervention for middle school students with reading difficulties: Effects of a primary and secondary intervention. *School psychology review*, *39*(1), 3-21.
- Vellutino, F. R. (1979). The validity of perceptual deficit explanations of reading disability: A reply to Fletcher and Satz. *Journal of Learning Disabilities*, *12*(3), 160-167.
- Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades?. *Journal of child psychology and psychiatry*, *45*(1), 2-40.
- Vellutino, F. R., Scanlon, D. M., Small, S., & Fanuele, D. P. (2006). Response to intervention as a vehicle for distinguishing between children with and without reading disabilities: Evidence for

- the role of kindergarten and first-grade interventions. *Journal of learning disabilities*, 39(2), 157-169.
- Vidyasagar, T. R. (1998). Gating of neuronal responses in macaque primary visual cortex by an attentional spotlight. *Neuroreport*, 9(9), 1947-1952.
- Vidyasagar, T. R. (1999). A neuronal model of attentional spotlight: parietal guiding the temporal. *Brain Research Reviews*, 30(1), 66-76.
- Vidyasagar, T. R. (2013). Reading into neuronal oscillations in the visual system: implications for developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 811.
- 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.
- Visser, T. A., Boden, C., & Giaschi, D. E. (2004). Children with dyslexia: evidence for visual attention deficits in perception of rapid sequences of objects. *Vision Research*, 44(21), 2521-2535.
- Volkmer, S., & Schulte-Koerne, G. (2018). Cortical responses to tone and phoneme mismatch as a predictor of dyslexia? A systematic review. *Schizophrenia Research*, 191, 148-160.
- Wadsworth, S. J., Corley, R. P., Hewitt, J. K., & DeFries, J. C. (2001). Stability of genetic and environmental influences on reading performance at 7, 12, and 16 years of age in the Colorado Adoption Project. *Behavior Genetics*, 31, 353-359.
- Wadsworth, S. J., Olson, R. K., & DeFries, J. C. (2010). Differential genetic etiology of reading difficulties as a function of IQ: an update. *Behavior genetics*, 40, 751-758.
- Wagner, R. K., & Torgesen, J. K. (1987). The nature of phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychological bulletin*, 101(2), 192.
- Wagner, R. K., Zirps, F. A., Edwards, A. A., Wood, S. G., Joyner, R. E., Becker, B. J., ... & Beal, B. (2020). The prevalence of dyslexia: A new approach to its estimation. *Journal of learning disabilities*, 53(5), 354-365.
- Walsh, V. (1995). Dyslexia: Reading between the laminae. *Current Biology*, 5(11), 1216-1217.
- Wandell, B. A., & Le, R. K. (2017). Diagnosing the neural circuitry of reading. *Neuron*, 96(2), 298-311.
- Wandell, B. A., & Yeatman, J. D. (2013). Biological development of reading circuits. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(2), 261-268.
- White, K. R. (1982). The relation between socioeconomic status and academic achievement. *Psychological bulletin*, 91(3), 461.

- 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.
- Willaredt, M. A., Hasenpusch-Theil, K., Gardner, H. A., Kitanovic, I., Hirschfeld-Warneken, V. C., Gojak, C. P., ... & Tucker, K. L. (2008). A crucial role for primary cilia in cortical morphogenesis. *Journal of Neuroscience*, *28*(48), 12887-12900.
- 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.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Duncan, L., Smith, S. D., Keenan, J. M., Wadsworth, S., ... & Olson, R. K. (2010). Understanding the complex etiologies of developmental disorders: behavioral and molecular genetic approaches. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *31*(7), 533-544.
- Willcutt, E. G., Petrill, S. A., Wu, S., Boada, R., DeFries, J. C., Olson, R. K., & Pennington, B. F. (2013). Comorbidity between reading disability and math disability: Concurrent psychopathology, functional impairment, and neuropsychological functioning. *Journal of learning disabilities*, *46*(6), 500-516.
- Wolf, M., & Bowers, P. G. (1999). The double-deficit hypothesis for the developmental dyslexias. *Journal of educational psychology*, *91*(3), 415.
- Xue, G., Chen, C., Jin, Z., & Dong, Q. (2006). Language experience shapes fusiform activation when processing a logographic artificial language: an fMRI training study. *Neuroimage*, *31*(3), 1315-1326.
- Yang, L., Li, C., Li, X., Zhai, M., An, Q., Zhang, Y., Zhao, J., & Weng, X. (2022). Prevalence of Developmental Dyslexia in Primary School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sciences*, *12*(2), 240.
- Zago, L., Petit, L., Mellet, E., Joliot, M., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2010). Neural correlates of counting large numerosity. *ZDM*, *42*(6), 569-577.
- Zakopoulou, V., Anagnostopoulou, A., Christodoulides, P., Stavrou, L., Sarri, I., Mavreas, V., & Tzoufi, M. (2011). An interpretative model of early indicators of specific developmental dyslexia in preschool age: A comparative presentation of three studies in Greece. *Research in developmental disabilities*, *32*(6), 3003-3016.

Zhong, R., Yang, B., Tang, H., Zou, L., Song, R., Zhu, L. Q., & Miao, X. (2013). Meta-analysis of the association between DCDC2 polymorphisms and risk of dyslexia. *Molecular neurobiology*, 47, 435-442.

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., Tóth, D., Csépe, V., Reis, A., Fásca, L., ... & Blomert, L. (2010). Orthographic depth and its impact on universal predictors of reading: A cross-language investigation. *Psychological science*, 21(4), 551-559.

Zorzi, M., Barbiero, C., Facoetti, A., Lonciari, I., Carrozzi, M., Montico, M., Bravar, L., George, F., Pech-Georgel, C., & Ziegler, J. C. (2012). Extra-large letter spacing improves reading in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(28), 11455-11459.