

Indice

Ringraziamenti	1
Riassunto	2
Abstract	4
1. Introduzione	6
1.1 Lo sviluppo della lettura e la dislessia evolutiva	6
1.2 L'attenzione selettiva e la dislessia evolutiva	7
1.3 L'eziopatogenesi della dislessia evolutiva	9
2. Scopo	15
3. Esperimenti	16
3.1 L'attenzione selettiva temporale e la via sub-lessicale	16
Esperimento 1	16
Esperimento 2a	26
Esperimento 2b	31
Esperimento 3	34
3.2 L'attenzione selettiva spaziale e la via sub-lessicale	40
Esperimento 4	41
Esperimento 5	45
Esperimento 6a	56
Esperimento 6b	61
3.3 L'attenzione selettiva spaziale, la relazione con la via sub-lessicale e il sistema Dorsale-Magnocellulare	68
Esperimento 7a	69
Esperimento 7b	77
Esperimento 7c	83
3.4 Il correlato neurofisiologico dell'attenzione selettiva spaziale	86
Esperimento 8	87
3.5 Il correlato molecolare dell'attenzione selettiva spaziale	94
Esperimento 9	94
4. Discussione generale	102
5. Conclusioni	107
Bibliografia	108

Ringraziamenti

Ringrazio Andrea Facoetti per l'insostituibile e creativo aiuto, Massimo Molteni per l'accesso all'unità clinica; Maria Luisa Lorusso, Cecilia Marino, Alessandra Citterio, Carmen Cattaneo, Marco Zorzi, Leonardo Chelazzi e Andrea Peru per gli utili scambi di carattere scientifico, Uberto Pozzoli e Paolo Perego per il prezioso aiuto tecnico, Anna Noemi Trussardi, Ylenia Bordin, Veronica Amoriello, Nicola Corradi, Valeria Parlatini, Daniela Boccardi, Elisabetta Sala, Paola Mistò, Chiara Cantiani e Camilla Valnegri per l'aiuto nella raccolta dati, Angela Ravasi, Annalisa Usuelli, Sabrina Prudenzano e Silvio Maffioletti del Dipartimento di Ottica e Optometria dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, Chiara Barbiero e Isabella Lonciari della Struttura Complessa di Neuropsichiatria Infantile dell'IRCCS Burlo Garolfo di Trieste, Elisa Agnolon e Paolo Cecchini del Centro La Nostra Famiglia di Pasion di Prato (UD), Claudio Vio dell'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile di San Donà di Piave (VE), Roberta Donini e Federica Bremati del Centro "Abilmente" di Cassano D'Adda (MI), Alessandra Finzi, Deny Menghini e Stefano Vicari del Servizio di Neurologia e Riabilitazione, IRCCS "Ospedale Pediatrico Bambino Gesù" di Santa Marinella (Roma), Sara Giovagnoli, Maria Grazia Benassi e Roberto Bolzani del Dipartimento di Psicologia dell'Università di Bologna per la preziosa collaborazione.

Riassunto

La lettura è un processo cognitivo complesso che per svilupparsi in modo adeguato necessita sia di buone abilità uditive-fonologiche sia di adeguate abilità visuo-percettive che sembrerebbero mediate dall'attenzione selettiva (AS). Alcuni studi hanno dimostrato che bambini e adulti con dislessia evolutiva (DE, il disturbo neuroevolutivo della lettura) evidenziano, oltre ad un disturbo fonologico, anche un difetto nell'elaborazione visuo-percettiva (via Dorsale-Magnocellulare, D-M) che influenzerebbe principalmente la capacità di escludere il rumore prodotto da stimoli vicini (nello spazio e/o nel tempo) dall'elaborazione del segnale visivo. Sembrerebbe che il disturbo dell'acquisizione della lettura (DE) sia influenzato principalmente da una disfunzione della via sub-lessicale. Secondo la più recente versione del modello di lettura a due vie, la funzionalità della via sub-lessicale dipenderebbe, non solo dai puri meccanismi fonologici di conversione grafema-fonema, di memoria e di sintesi fonemica, ma anche dall'AS visiva, che influenzerebbe la percezione del singolo grafema all'interno della stringa di lettere.

L'insieme degli studi eseguiti testano l'ipotesi secondo cui un disturbo dell'AS, probabilmente mediato da una disfunzione della via D-M, possa ostacolare il normale sviluppo dell'apprendimento della lettura, disturbando selettivamente il rapido meccanismo di isolamento visuo-percettivo del grafema all'interno di una stringa di lettere (i.e., segregazione grafemica, SG), cruciale prerequisito per una efficiente decodifica fonologica. Precisamente, un disturbo nella SG potrebbe dipendere da un rallentamento della cattura automatica dell'AS visiva sia nella sua componente spaziale (i.e., processi di orientamento e focalizzazione) sia in quella temporale (i.e., processi di ancoraggio e disancoraggio), necessaria per l'elaborazione percettiva del grafema che deve essere successivamente convertito nel fonema corrispondente.

Lo scopo della presente ricerca è quello di individuare la possibile base neurobiologica (i.e., sistema D-M), neurofisiologica (i.e., modulazione della corteccia parietale posteriore sulle aree occipitali) e molecolare (i.e., recettori colinergici-nicotinici) di una disfunzione dell'AS nella DE.

Le nostre evidenze psicofisiche e comportamentali sono coerenti nel dimostrare che un disturbo dell'AS spaziale e temporale, impedendo un'efficiente SG (processo alla base della conversione grafema-fonema), sia associato ad un selettivo difetto della via sub-lessicale (Esperimenti 1-6b). Nei dislessici con un difetto della via sub-lessicale, questo disturbo dell'AS potrebbe essere legato ad una disfunzione neuroevolutiva della via D-M (i.e., minore

sensibilità all'illusione di duplicazione delle frequenze spaziali; Esperimento 7a). Nei dislessici con un difetto della via sub-lessicale, un selettivo disturbo dell'AS spaziale, sembra essere alla base delle difficoltà nel filtrare il segnale dal rumore percettivo laterale (Esperimento 7b). Lo studio degli effetti della manipolazione del mascheramento laterale (ML) sulle abilità di lettura di un testo avvalorava una possibile relazione causale tra la disfunzione dell'AS spaziale ed il difetto nella SG nella DE (Esperimento 7c). Lo studio dei potenziali evento correlati fornisce una chiara evidenza neurofisiologica di un rallentamento dell'AS visuo-spaziale nei dislessici con un difetto della via sub-lessicale (i.e., mancata modulazione attenzionale sulla P1 solo all'intervallo indizio-bersaglio breve; Esperimento 8). Infine, lo studio di genetica molecolare (Esperimento 9) dimostra che i recettori colinergici-nicotinici (i.e., polimorfismo rs3827020 T/C sul gene CHRNA4), modulando l'attività del solco intra-parietale, potrebbero rappresentare il possibile legame tra il difetto dell'AS visuo-spaziale e il disturbo specifico della lettura.

Riassumendo, i risultati forniscono chiare e ripetute evidenze psicofisiche e comportamentali di un disturbo dell'AS spaziale e temporale nei bambini dislessici con un selettivo disturbo della via sub-lessicale. Questo difetto potrebbe essere legato ad una disfunzione neuroevolutiva della via D-M. Inoltre, lo studio sugli effetti della manipolazione del ML sulle abilità di lettura suggerisce una possibile relazione causale tra la disfunzione dell'AS spaziale e il disturbo specifico della decodifica fonologica, probabilmente mediata dalla SG cruciale per il processo di conversione grafema-fonema. Infine, l'evidenza neurofisiologica (mancata modulazione attenzionale sulla P1) e molecolare (polimorfismo dei recettori colinergici-nicotinici) di un disturbo dell'AS nella DE, suggerisce che l'AS visuo-spaziale possa ostacolare la funzionalità della via sub-lessicale, necessaria per imparare a leggere.

Parole chiave

Dislessia evolutiva; Attenzione selettiva; Via sub-lessicale; Sistema Dorsale-Magnocellulare; P1; Recettori colinergici-nicotinici.

Abstract

Reading acquisition requires not only adequate auditory-phonological skills, but also appropriate visuo-perceptual abilities. Some studies have shown that selective attention (SA) specifically affects these abilities. Although children and adults with developmental dyslexia (DD, neurodevelopmental reading deficit) show a phonological deficit, there are a number of theories supporting a non-linguistic sensory mechanisms (Dorsal-Magnocellular pathway, D-M). The non-linguistic deficit might in principal affect a general efficient processing of perceptual stimuli when spatial and temporal signal interference are induced by near noise. Some studies have shown that in individuals with DD, the deficit in reading is significantly affected by a sub-lexical damage. It is widely assumed that the sub-lexical route requires a primary graphemic parsing process (GP; i.e., the visual segmentation of a grapheme string into its constituent graphemes) provided by SA, in addition to phonological processing, memory and grapheme-phoneme correspondences.

Our studies attempted to investigate whether SA deficit, probably arised from a D-M dysfunction, could certainly have important consequences for normal reading developmental. SA deficit could selectively affect the rapid GP process necessary for an efficient phonological decoding. Precisely, a selective GP deficit might be due to a sluggish shifting of spatial (i.e., orienting and focusing processes) and temporal (i.e., engagement and disengagement processes) selective visual attention, which is a critical cognitive mechanism to support the perceptual signal processing and the noise exclusion induced by near letters.

The aim of this study is to investigate the potential neurobiological (i.e., D-M pathway), neurophysiological (i.e., early sensory modulation from posterior parietal cortex to occipital area) and molecular (i.e., cholinergic-nicotinic receptors) basis of the SA deficit in children with DD.

Our psychophysical and behavioral results coherently show that a specific spatial and temporal SA deficit, preventing an efficient GP (lead to all subsequent spelling-to-sound conversion processes), is specifically linked to a selective sub-lexical route damage (Experiments 1-6b). In dyslexics impaired in nonword reading (sub-lexical damage) the SA deficit might be linked to a neurodevelopmental deficit at D-M pathway (i.e., lower contrast sensitivity at frequency doubling illusion; Experiment 7a). In addition, an AS deficit seems to affect the signal discrimination ability and the perceptual lateral noise exclusion (Experiment 7b). Importantly, the study of lateral masking and text reading abilities confirms the potential predictive relation between spatial SA and the GP deficit in DD (Experiment 7c). Moreover,

the results of visual event-related potential (ERP) study (Experiment 8) show a neurophysiological evidence of a sluggish shifting of visuo-spatial SA in dyslexics with a sub-lexical damage. Precisely, the facilitatory effect of visuo-spatial attention induced by a peripheral cue on the P1 (a early ERP of visual processing) is not present in dyslexics with a sub-lexical damage. Finally, the genetic study (Experiment 9) show that cholinergic-nicotinic receptors (i.e., polymorphism rs3827020 T/C, gene CHRNA4), affecting the intra-parietal lobe activity, might be linked to the visuo-spatial AS deficit and the specific reading deficit in DD.

In sum, our results provide psychophysics and behavioral evidences of spatial and temporal SA deficit in children with DD who are impaired in nonword reading. This deficit could be the result of a neurodevelopmental dysfunction of D-M pathway. Moreover, results from the lateral masking study suggest the possible causal relation between the spatial SA deficit and the specific phonological decoding damage, potentially affected by the GP process, which is requisite for the grapheme-phoneme mapping. Finally, we provide neurophysiological (P1 component) and molecular (cholinergic-nicotinic receptors) evidences that the sluggish of visuo-spatial SA might affect the efficiency of sub-lexical route, necessary to learn to read.

Key words

Developmental dyslexia; Selective attention; Sub-lexical route; Magnocellular-Dorsal system; P1; Cholinergic-nicotinic receptors.

1. Introduzione

1.1 Lo sviluppo della lettura e la dislessia evolutiva

La lettura può essere considerata come un processo cognitivo complesso che per svilupparsi in modo adeguato necessita, oltre che di buone abilità uditive-fonologiche, anche di adeguate abilità visuo-percettive.

Secondo il modello di lettura a due vie (Coltheart et al., 2001), le parole scritte possono essere lette tramite la via sub-lessicale che si basa sulle corrispondenze grafema-fonema (i.e., decodifica fonologica), e che permette di leggere le parole non conosciute e le nonparole, oppure tramite la via lessicale che si basa sulle corrispondenze di unità lessicali già apprese, e che quindi permette di leggere solamente le parole conosciute. L'esistenza di queste due vie di lettura è motivata dall'evidenza che esse possano essere selettivamente danneggiate, infatti sia i disturbi della lettura acquisiti sia quelli evolutivi sono solitamente discussi all'interno di questo approccio teorico (e.g., Castles e Coltheart, 1993; Coltheart et al., 2001). In base a questo modello, la dislessia evolutiva (DE, specifico disturbo neuroevolutivo dell'apprendimento della lettura), può essere di tipo fonologico (i.e. difetto della via sub-lessicale) caratterizzata da una specifica difficoltà nella lettura di nonparole; o di tipo superficiale (i.e. difetto della via lessicale) caratterizzata da una specifica difficoltà nella lettura di parole conosciute (Coltheart et al., 2001).

Alcuni studi sembrano coerenti nel confermare che un'efficiente acquisizione della lettura dipenderebbe primariamente da una buona funzionalità della decodifica fonologica (e.g., Share, 1995). Infatti, i principali modelli evolutivi suggeriscono che la normale acquisizione dell'abilità di lettura, basata sul riconoscimento di unità lessicali già apprese (i.e., via lessicale), sia fortemente subordinata alla funzionalità dei meccanismi di conversione grafema-fonema (e.g., Frith, 1986). In effetti, per un bambino che sta imparando a leggere, tutte le parole sono all'inizio delle nonparole, poiché la via lessicale non si è ancora sviluppata. Gli studi longitudinali confermano, infatti, il primario utilizzo della via sub-lessicale nei bambini che iniziano a leggere (e.g., Sprenger-Charolles et al., 2003).

Anche le evidenze fornite da studi condotti sulla DE sembrano dimostrare il ruolo cruciale di una disfunzione della via sub-lessicale alla base del disturbo specifico dell'apprendimento della lettura (e.g., Ziegler et al., 2003). Nel loro interessante studio, Ziegler et al. (2003) hanno verificato che il disturbo sottostante la DE potesse essere comune sia alle lingue ad ortografia opaca (come l'Inglese, dove le corrispondenze grafema-fonema sono irregolari) sia

alle lingue ad ortografia trasparente (come il Tedesco e l'Italiano, dove le corrispondenze grafema-fonema sono più regolari). Dai risultati si è evidenziato che i processi deficitari alla base della DE erano comuni a prescindere dal tipo di ortografia. Soprattutto, entrambi i gruppi di dislessici risultavano ugualmente compromessi nella lettura di nonparole, evidenziando un processo di conversione grafema-fonema lento ed eccessivamente seriale. Secondo molti autori, il “core deficit” della DE sarebbe uno specifico disturbo nella decodifica fonologica (e.g., Snowling, 2000; Goswami, 2000; Ziegler et al., 2003).

Secondo la più recente versione del modello della lettura a due vie (Perry et al., 2007), l'assemblaggio fonologico, mediante la via sub-lessicale, implicherebbe, in aggiunta a buone abilità uditive-fonologiche (e.g., percezione fonemica e memoria fonologica), delle adeguate abilità di selezione visuo-spaziale rese possibili dall'attenzione selettiva (AS) visiva (e.g., percezione del singolo grafema all'interno della stringa di lettere). Infatti, l'AS è il processo neurocognitivo che consente di migliorare l'efficienza percettiva mediante la combinazione di meccanismi eccitatori di incremento dell'elaborazione delle informazioni rilevanti (i.e., il “segnale”) e di meccanismi inibitori di esclusione delle informazioni non rilevanti (i.e., il “rumore”). Potrebbe essere quindi l'AS ad influenzare il processo di segmentazione visiva di una stringa di lettere nei suoi grafemi costituenti (i.e., segregazione grafemica, SG). L'AS provvederebbe all'elaborazione seriale di ciascun grafema mediante la perfetta combinazione di meccanismi di incremento del segnale (i.e., lo specifico grafema da decodificare) con quelli di esclusione del rumore (i.e., i grafemi laterali che interferiscono con l'elaborazione del grafema che deve essere decodificato).

1.2 L'attenzione selettiva e la dislessia evolutiva

Diversi studi hanno dimostrato che bambini e adulti con DE evidenziano, in aggiunta ad un disturbo fonologico (e.g., Ramus, 2003), anche un difetto nell'elaborazione visuo-percettiva (e.g., Stein e Walsh, 1997), che coinvolgerebbe principalmente la capacità di escludere il rumore dall'elaborazione del segnale (e.g., Sperling et al., 2005; Hari e Renvall, 2001). Individui con DE manifesterebbero una specifica difficoltà ad elaborare il segnale visivo quando esso è presentato insieme ad un rumore vicino nel tempo (i.e., interferenza temporale; e.g., Di Lollo et al., 1983) e/o nello spazio (i.e., interferenza spaziale; e.g., Sperling et al., 2005).

La componente temporale dell'AS può essere definita come un processo di elaborazione selettiva di un segnale visivo che viene rapidamente seguito da un altro segnale presentato nella medesima posizione spaziale (si veda la teoria della “sostituzione dell’oggetto”, Enns e Di Lollo, 2000). L'AS temporale può essere dunque studiata misurando l'identificazione di due stimoli mascherati separati da un intervallo temporale variabile (“stimulus onset asynchrony”, SOA). Quando l'intervallo è breve, la vicinanza temporale provoca un abbassamento del riconoscimento degli stimoli a causa di una maggiore competizione per le risorse di elaborazione. Infatti, quando due stimoli visivi sono presentati in rapida successione temporale è possibile che condividano le stesse risorse attentive (si veda la teoria della competizione delle risorse attentive, Keyser e Perrett, 2002). L'AS temporale si compone di un processo di ancoraggio delle risorse su un oggetto rilevante (S1) e un processo di disancoraggio dall'oggetto rilevante precedentemente presentato sul nuovo oggetto rilevante (S2). L'ancoraggio dell'AS temporale viene studiato misurando l'effetto di “mascheramento attenzionale” (MA) che si riferisce al fenomeno per cui la percezione di S1 viene disturbata dalla precoce comparsa di S2. L'effetto di MA è generalmente rilevabile a SOA S1-S2 brevi (100 ms) (e.g., Enns, 2004; Kavcic e Daffy, 2003), infatti, un veloce ed efficace ancoraggio su S1 impedirebbe a S2 di interferire con il suo corretto riconoscimento (Potter et al., 2002). Il disancoraggio dell'AS temporale viene studiato misurando l'effetto della “pausa attenzionale” (PA) che si riferisce, invece, a quel fenomeno per cui la percezione di S2 viene disturbata a SOA S1-S2 brevi (200 ms), ma migliora linearmente a SOA più lunghi (sino a 500 ms) (e.g., Duncan et al., 1994). Infatti, quando l'S2 viene presentato troppo velocemente, e il disancoraggio delle risorse di elaborazione da S1 a S2 non è stato completato, l'accuratezza della percezione di S2 risulta compromessa.

La componente spaziale dell'AS può essere considerata come uno dei fattori cruciali che influenza specificamente il processo di efficienza dell'elaborazione percettiva (e.g., Carrasco et al., 2004; Mondor e Bryden, 1991). L'AS spaziale può essere definita come un processo di elaborazione selettiva delle informazioni sensoriali provenienti da una specifica regione dello spazio che ci permette di elaborare le informazioni rilevanti limitando l'interferenza di quelle non rilevanti. L'AS spaziale renderebbe la rappresentazione degli stimoli sensoriali più saliente a livello delle aree corticali primarie e superiori (e.g., Reynolds e Chelazzi, 2004; Corbetta e Shulman, 2002). Tale aumento della salienza degli stimoli può essere ottenuto mediante un incremento delle risorse di elaborazione (e.g., processi eccitatori) nella regione

spaziale attesa (e.g., Carrasco et al., 2004), oppure mediante un decremento delle risorse di elaborazione (e.g., processi inibitori) dalle regioni spaziali non attese (e.g., Doshier e Lu, 2000). In effetti, le informazioni sensoriali che cadono all'interno della regione spaziale attesa dell'AS producono: (i) tempi di reazione (TR) più rapidi sia per il rilevamento che per la discriminazione degli stimoli (e.g., Posner, 1980); (ii) un incremento della sensibilità per l'identificazione degli stimoli (i.e., riduzione delle soglie percettive; e.g., Carrasco et al., 2004); (iii) una riduzione delle interferenze con stimoli vicini sia nello spazio (i.e., riduzione del mascheramento laterale, ML; e.g., Facoetti e Molteni, 2000) sia nel tempo (i.e., riduzione del mascheramento temporale; e.g., Enns, 2004). In questo modo l'AS spaziale modulerebbe tutti i processi post-sensoriali, tra cui i giudizi percettivi, la memoria a breve termine e le risposte volontarie. L'AS spaziale si compone di un processo di orientamento, che permette il disancoraggio dell'AS dalla regione spaziale su cui si è ancorata in precedenza e lo spostamento nella regione spaziale di nuovo interesse; e di un processo di focalizzazione, che permette l'ancoraggio dell'AS spaziale (e.g., Castiello e Umiltà, 1990). Riassumendo, la selezione dell'informazione, potrebbe avvenire attraverso un meccanismo di natura inibitoria mediato dalla rimozione delle risorse di elaborazione dalle regioni spaziali non rilevanti combinato con un meccanismo di natura facilitatoria mediato invece dalla maggiore concentrazione delle risorse di elaborazione alla regione spaziale rilevante (Facoetti e Molteni, 2000).

1.3 L'eziopatogenesi della dislessia evolutiva

Sebbene sia largamente condiviso che alla base della DE vi sia un'alterazione di tipo neurobiologico (e.g., Habib, 2000), restano fortemente dibattute le ipotesi eziologiche circa lo specifico disturbo che provocherebbe una manifestazione così eterogenea della difficoltà nello sviluppo dell'apprendimento della lettura.

La DE, comunemente interpretata in base ad un puro difetto di tipo linguistico-fonologico, dipenderebbe da uno specifico disturbo nella manipolazione ed elaborazione dei fonemi (e.g., Goswami, 2000; Snowling, 2000; Ramus, 2003). L'apprendimento della lettura richiede l'utilizzo di specifiche regole di conversione grafema-fonema, e quindi della corrispondenza tra le lettere dell'alfabeto e i corrispettivi suoni del linguaggio. Se la rappresentazione, l'immagazzinamento o il recupero di tali suoni risulta deficitario, la possibilità di utilizzare le regole di conversione grafema-fonema viene, di conseguenza, compromessa (e.g., Ramus, 2003). Studi di neuroimmagine funzionale hanno localizzato nelle aree corticali peri-silviane

sinistre deputate al linguaggio la causa diretta del disturbo di lettura (Shaywitz e Shaywitz, 2005). Precisamente, è stato ipotizzato che l'identificazione visiva delle parole sarebbe controllata da due circuiti posteriori dell'emisfero sinistro, selettivamente danneggiati nella DE. Il sistema temporo-parietale provvederebbe alla primaria elaborazione seriale della via sub-lessicale, mentre il sistema occipito-temporale provvederebbe al rapido meccanismo di riconoscimento della forma visiva delle parole (FVP) che si sviluppa più tardivamente ed è alla base della più fluente via lessicale (Shaywitz e Shaywitz, 2005). Tuttavia, le differenze neurobiologiche nelle regioni corticali della FVP, così come quelle delle aree corticali più direttamente coinvolte nell'elaborazione fonologica (aree frontali inferiori e temporo-parietali) sono probabilmente il semplice effetto della DE. L'ipotesi fonologica spiegherebbe solamente il puro effetto della DE, riducendo ad un'unica causa il complesso ed eterogeneo disturbo che caratterizza la DE stessa. Inoltre, l'ipotesi fonologica non è in grado di spiegare la presenza di disturbi di tipo non linguistico (visivi e uditivi) che caratterizzano individui con DE.

Un corposo filone teorico interpreta la DE in base ad un difetto nell'elaborazione dell'informazione visiva (e.g., Stein e Walsh, 1997) e/o uditiva (e.g., Wright et al., 2000) che coinvolgerebbe la capacità di escludere il rumore dall'elaborazione percettiva degli stimoli (e.g., Hari e Renvall, 2001; Sperling et al., 2005). Sebbene l'ipotesi magnocellulare (M) sembri coerente nell'interpretare la DE come un disturbo caratterizzato da una specifica disfunzione nella via visiva M, responsabile dei difetti di tipo visuo-percettivo (e.g., Boden e Giaschi, 2007), resta ancora fortemente dibattuta (e.g., Skottun, 2000, Amitay et al., 2002; Sperling et al., 2005). La via visiva M origina a livello retinico, dalle grandi cellule gangliari, i cui assoni afferiscono negli strati 1 e 2 del nucleo genicolato laterale. La via visiva M prosegue in corteccia visiva primaria (V1), poi in V2 e in V3, raggiungendo la corteccia medio temporale (V5-MT). L'area V5-MT proietta all'area medio temporale superiore e ad altre aree della corteccia parietale (i.e., il solco intraparietale, SIP e la corteccia parietale posteriore, CPP). Il sistema M, specializzato nell'analisi del movimento di uno stimolo visivo e nella relazione visuo-spaziale tra gli oggetti, costituirebbe la cosiddetta via dorsale-M (D-M), detta anche via del "dove". Una delle evidenze più convincenti circa l'ipotesi D-M proviene dall'indagine post-mortem di cinque pazienti dislessici in cui si è osservata una consistente riduzione del fascio M e la presenza di cellule gangliari di tipo M più piccole di circa il 20% rispetto a quelle dei controlli (Galaburda, 1989). Alcuni studi hanno dimostrato una significativa differenza nella sensibilità della componente M tra dislessici e normali

lettori (e.g., Stein e Walsh, 1997; Stein e Talcott, 1999; Ben-Yehudah et al., 2001). L'ipotesi alla base della teoria M è che una disfunzione della via D-M si rifletterebbe nelle importanti funzioni implicate nella lettura: controllo del movimento oculare, visione periferica e AS visuo-spaziale. Durante il movimento oculare la nostra percezione del mondo rimane stabile a causa della soppressione saccadica operata dal sistema M che, agendo sul sistema parvocellulare (P), inibisce la fissazione precedente in modo che questa non mascheri lo stimolo successivo. Alcuni studi hanno dimostrato che tale processo non avviene nei dislessici, creando quella confusione di stimoli percettivi spesso presente (e.g., Stein e Walsh, 1997; Stein e Talcott, 1999). Per quanto riguarda la visione periferica sembrerebbe che nell'emicampo visivo destro i soggetti con DE presentino un ridotto effetto dell'eccentricità retinica, per cui stimoli provenienti dalla periferia retinica verrebbero elaborati quasi come quelli provenienti dalla fovea, ostacolando la visione foveale a causa dell'impossibilità di inibire gli stimoli periferici (e.g., Geiger e Lettvin, 1999; Facoetti e Molteni, 2001).

Anche nel sistema uditivo è presente una suddivisione in fibre sensoriali simile a quelle P e M del sistema visivo (Stein e Walsh, 1997); ciò ha suggerito l'esistenza di un sistema M specializzato nell'analisi della posizione e del movimento degli stimoli uditivi (Barret e Hall, 2006). Gli studi della Tallal (1980) hanno, infatti, evidenziato nei bambini con DE un difetto specifico nell'elaborazione di stimoli uditivi (linguistici e non linguistici) presentati per breve tempo o in rapida successione tra loro. Secondo l'ipotesi della Tallal (2004), il difetto nell'elaborazione temporale rapida dell'informazione sensoriale uditiva, comprometterebbe selettivamente la percezione degli stimoli acustici alla base della discriminazione dei fonemi. Come sostenuto dall'ipotesi fonologica della DE (e.g., Ramus, 2003), la percezione dei fonemi sarebbe alterata nei bambini con DE, ostacolando l'elaborazione e la memoria fonologica. Queste evidenze potrebbero suggerire la presenza di un difetto più generale alle vie M dei sistemi visivo e uditivo. La versione multi-sensoriale della teoria M, suggerisce, infatti, che i bambini con DE presentano uno specifico difetto nell'elaborare stimoli sensoriali brevi o presentati in rapida successione temporale sia nella modalità visiva che in quella uditiva (Farmer e Klein, 1995). Tale disfunzione potrebbe essere, quindi, la causa diretta dei disturbi fonologici che caratterizzano i soggetti con DE.

Tuttavia, recentemente diversi studi hanno screditato questa teoria dimostrando che i disturbi sensoriali e/o percettivi presenti nella DE non sono specifici degli stimoli elaborati

dal sistema M (e.g., Skottun, 2000; Amitay et al., 2002; Sperling et al., 2005, 2006). Le evidenze sperimentali sembrano invece coerenti nell'indicare un difetto nella capacità di "escludere il rumore" dall'elaborazione percettiva degli stimoli (e.g., Di Lollo et al., 1983; Sperling et al., 2005; 2006). L'ipotesi di un generico difetto nell'elaborazione percettiva in bambini con DE (si veda il modello dell'"efficienza dell'elaborazione percettiva", Hartley e Moore, 2002) si riferisce a tutti quei fattori che influenzano l'abilità nel rilevare un segnale visivo e uditivo in presenza di un rumore. Numerosi studi hanno dimostrato che i bambini con DE presentano un disturbo specifico nell'elaborazione di un segnale visivo seguito da una "maschera" (ovvero lo stimolo distrattore) presentata successivamente, provocando un'interferenza sull'elaborazione del segnale (e.g., Di Lollo et al., 1983). Tale fenomeno viene comunemente denominato "mascheramento visivo all'indietro". Più recentemente, diversi studi hanno dimostrato che lo stesso fenomeno danneggia gravemente anche la percezione uditiva dei bambini con DE (e.g., Montgomery et al., 2005). Quindi, un rumore (la maschera), che viene presentato subito dopo un segnale (il bersaglio), produce un'interferenza maggiore nei bambini con DE rispetto ai bambini con normali abilità di lettura sia nella modalità visiva che in quella uditiva. Inoltre, i bambini con DE sono maggiormente disturbati rispetto ai normali lettori anche da una maschera laterale, presentata contemporaneamente (mascheramento spaziale) al segnale da riconoscere sia nella modalità visiva che in quella uditiva: tale fenomeno è noto come ML (detto anche "affollamento") (e.g., Geiger et al., 1994; Geiger et al., 2008). Casco et al. (1998) hanno dimostrato, mediante un compito di ricerca visiva seriale (che presuppone la ricerca visiva di uno stimolo bersaglio all'interno di una complessa configurazione di stimoli interferenti) che i bambini con scarse abilità di lettura sembrano avere una specifica difficoltà nell'escludere il rumore dall'elaborazione del segnale.

Tra i più importanti processi che consentono di escludere il rumore dall'elaborazione del segnale, l'AS sembra essere quella principalmente implicata nella DE (Hari e Renvall, 2001). Un disturbo a carico dell'AS potrebbe determinare le difficoltà percettive, uditive e visive che sono alla base della disfunzione linguistica-fonologica normalmente associata alla DE. Anche la specifica capacità di percepire il movimento di uno stimolo visivo, considerato dai sostenitori dell'ipotesi M una chiara evidenza di un difetto del sistema D-M, è stato interpretato recentemente come un disturbo nell'efficienza dell'elaborazione a carico dell'AS (Sperling et al., 2006). La percezione del movimento viene solitamente studiata mediante il compito del "movimento coerente di punti", misurando la quantità dei punti che si muovono

in una specifica direzione (i.e., il segnale) rispetto alla quantità dei punti che si muovono in altre direzioni (i.e., il rumore). Sperling et al. (2006) hanno dimostrato, mediante un compito di movimento coerente di punti, che bambini e adulti con DE mostrano uno specifico difetto nella percezione del movimento rispetto ai normali lettori, solo nella condizione di rumore, ma non nella condizione in assenza di rumore, escludendo quindi un qualsiasi ruolo specifico giocato dal sistema D-M.

L'ipotesi visiva D-M della DE presenta il limite di non trovare un collegamento funzionale diretto con le funzioni neuropsicologiche specificamente implicate nella lettura. Tuttavia, un'ipotesi promettente è quella che lega il sistema visivo D-M alla specifica codifica della posizione delle singole lettere all'interno della stringa di lettere che costituiscono le parole da leggere (e.g., Whitney e Cornhill, 2005). Il rapido sistema D-M, mediando le funzioni dell'AS spaziale controllata dalla CPP, modulerebbe le complesse funzioni del sistema ventrale-P (V-P, la via del "cosa"). Sarebbe proprio l'AS spaziale focalizzata a regolare il flusso dell'elaborazione delle informazioni visive necessarie per la decodifica seriale della precisa sequenza (a) delle lettere che costituiscono le parole, e (b) delle parole che costituiscono l'intero testo (Vidyasagar, 1999).

Sebbene l'acquisizione della lettura sembri essere primariamente mediata da un'efficiente elaborazione fonologica (e.g., Ramus, 2003), deve essere sottolineato che la via sub-lessicale, necessita, ancor prima dei meccanismi di conversione grafema-fonema e di memoria-sintesi fonologica, di un primario processo di SG.

Alcuni studi sull'AS (e.g., Marois et al., 2000; Husain, 1997) hanno portato diversi autori ad ipotizzare che la dislessia sia causata da una disfunzione della CPP (e.g., Hari e Renvall, 2001; Vidyasagar, 1999; Facoetti, 2004) responsabile dell'ancoraggio dell'AS spazio-temporale. La CPP destra, e precisamente la giunzione temporo-parietale (GTP), sembra rappresentare una importante area corticale coinvolta nell'acquisizione della lettura. Infatti, molte evidenze sperimentali dimostrano che le fasi iniziali dell'apprendimento della lettura siano mediate principalmente dall'elaborazione percettiva visuo-spaziale dell'emisfero destro (e.g., Bakker, 1992). In accordo con questa ipotesi, una ricerca recente sullo sviluppo dei meccanismi neurologici della lettura ha evidenziato l'importante ruolo evolutivo dell'area parietale inferiore destra che riducono la loro attivazione con l'età insieme alle aree frontali e temporali sinistre che invece aumentano la loro attivazione con l'età (Turkeltaub, 2003). A favore dell'ipotesi di una possibile disfunzione della CPP destra nella dislessia, uno studio elettrofisiologico ha evidenziato un disturbo della risposta elettrofisiologica N1 elicitata dalla

lettura di nonparole solo nei siti centro-parietali destri nei soggetti con DE. La ridotta ampiezza della componente N1 nei dislessici è stata interpretata come indice di una bassa efficienza di decodifica grafema-fonema (Wimmer et al., 2002). Wijers et al. (2005) hanno evidenziato, invece, il correlato neurobiologico dell'anomala lateralizzazione dei processi di controllo di AS, confermando la generale ipotesi di un'asimmetria interemisferica in accordo con i dati in letteratura che dimostrano un'asimmetrica organizzazione delle strutture del circuito fronto-parietale (e.g., Eckert, 2003). Questa evidenza trova supporto anche negli studi longitudinali finalizzati a studiare i precursori delle abilità di lettura. Questi studi hanno messo in luce la mancanza di una specializzazione emisferica in relazione all'elaborazione di stimoli uditivi nei soggetti a rischio di DE (Lyytinen et al., 2005). Un diretto ruolo dell'AS visuo-spaziale sulle future abilità di lettura è stato recentemente dimostrato da uno studio longitudinale (Leppanen et al., 2008).

È noto che l'AS visuo-spaziale sia fortemente legata all'attività del SIP (si veda per una recente rassegna Corbetta e Shulman, 2002), e che questa regione corticale risulti fortemente modulata dal circuito colinergico sottostante (e.g., Everitt e Robbins, 1997; Thiel et al., 2005). L'ipotesi è che i recettori di tale sistema possano essere dei buoni candidati allo studio dell'influenza della componente genetica dell'AS visuo-spaziale (e.g., Parasuraman et al., 2005). I recettori colinergici influenzano, infatti, le funzioni neuronali nella corteccia parietale (e.g., Xiang et al., 1998) dove regolano la trasmissione sinaptica veloce (e.g., Alkondon, et al., 2000). Infatti, anche studi di neuroimmagine con manipolazione farmacologiche di nicotina hanno rilevato una specifica modulazione dell'attività neurale della corteccia parietale inferiore associata alla tipica modulazione dell'AS visuo-spaziale (e.g., Giessing et al 2006; Theil e Fink, 2008).

2. Scopo

Lo scopo della presente tesi di dottorato è quello di indagare, mediante un approccio psicobiologico le complesse relazioni tra l'AS visiva e l'abilità di decodifica fonologica, utilizzando misurazioni di tipo comportamentale, neurofisiologico e molecolare.

Secondo la nostra ipotesi il disturbo specifico nell'escludere il rumore percettivo potrebbe ostacolare il processo di segmentazione visiva di una stringa di lettere nei suoi grafemi costituenti (i.e., SG). Infatti, è stato suggerito che un efficiente e rapido meccanismo di orientamento dell'AS visiva sia indispensabile per realizzare il primario processo di SG (e.g., Cestnick e Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006). Precisamente, il disturbo del processo di SG potrebbe essere spiegato da un rallentamento della cattura automatica dell'AS visiva sia nella sua componente temporale (e.g., Hari et al., 1999; Facoetti et al., 2008) sia in quella spaziale (e.g., Facoetti et al., 2000b; Hari et al., 2001). La componente temporale dell'AS, attraverso i rapidi processi di ancoraggio e di disancoraggio, contribuirebbe ad una efficiente processo di SG. Anche la componente spaziale dell'AS, attraverso i processi di orientamento e di focalizzazione, potrebbe permettere l'analisi dei singoli grafemi facilitando l'elaborazione percettiva e inibendo l'interferenza prodotta dalle lettere vicine.

Lo scopo della presente ricerca è anche quello di individuare la possibile base neurobiologica (i.e., sistema D-M), neurofisiologica (i.e., modulazione della CPP sulle aree occipitali) e molecolare (i.e., recettori colinergici-nicotinici) di una disfunzione dell'AS nella DE. L'insieme degli studi qui presentati testa l'ipotesi secondo cui un lento ed inefficiente meccanismo di orientamento dell'AS visiva, probabilmente mediato da una disfunzione del sistema D-M, sia una delle principali basi eziopatogenetiche della DE (e.g., Hari e Renvall, 2001; Vidyasagar, 1999). Le specifiche evidenze sperimentali suggerirebbero la natura multifattoriale del disturbo specifico della via sub-lessicale. Infatti, una disfunzione dell'AS potrebbe ostacolare il normale sviluppo dell'apprendimento della lettura, disturbando selettivamente il rapido meccanismo di isolamento visuo-percettivo del grafema (i.e., SG), mentre un indipendente disturbo della rappresentazione e della memoria fonologica potrebbe disturbare lo specifico meccanismo di conversione grafema-fonema. Questi due processi, il primo visuo-percettivo, il secondo linguistico-fonologico sarebbero cruciali per il normale sviluppo della via sub-lessicale e potrebbero così essere chiamati in causa (in combinazione o in isolamento) come base del normale e patologico sviluppo delle future abilità di lettura.

3. Esperimenti

3.1 L'attenzione selettiva temporale e la via sub-lessicale.

Alcuni studi sembrano sostenere la presenza di uno specifico legame tra l'AS spazio-temporale e la funzionalità della via sub-lessicale in individui con DE (e.g., Cestnick e Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006). Sebbene la lettura di nonparole richieda specificamente lo spostamento spazio-temporale dell'AS visiva tra le lettere, resta da chiarire se la pura componente temporale dell'AS risulta essere danneggiata anche quando viene isolata la componente spaziale.

Alcuni studi sembrano coerenti nel dimostrare che il rallentamento del processo di disancoraggio sembra essere specificamente compromesso sia in adulti sia in bambini con DE (e.g., Hari et al., 1999; Visser et al., 2004). Hari et al. (1999) hanno dimostrato che un gruppo di adulti dislessici manifestavano un più prolungato effetto di PA rispetto a un gruppo di normali lettori. I dislessici raggiungevano il 75% di accuratezza di riconoscimento di S2 mediamente 160 ms più tardi rispetto ai normali lettori; tuttavia, ai SOA più lunghi, le prestazioni erano paragonabili nei due gruppi, suggerendo uno specifico rallentamento del disancoraggio dell'AS temporale. In uno studio più recente, Visser et al. (2004) hanno parzialmente replicato lo studio di Hari et al. (1999) su un gruppo di bambini con DE studiando l'AS temporale (i.e., presentando due stimoli nella stessa posizione spaziale) e l'AS spazio-temporale (i.e., presentando due stimoli in posizioni spaziali differenti). Dai risultati si evidenziava un generale difetto di disancoraggio dell'AS nel gruppo di bambini dislessici che mostravano globalmente prestazioni meno accurate rispetto ai normali lettori di pari età cronologica nell'identificazione di S2, quando S1 era stato correttamente riconosciuto, sia nel compito di AS temporale sia nel compito di AS spazio-temporale. Sebbene gli autori abbiano dimostrato un effetto significativo del gruppo, non hanno evidenziato, però, nessuna interazione significativa Gruppo x SOA: le differenze tra i due gruppi erano presenti non solo a SOA brevi, ma anche ai SOA più lunghi. I risultati, quindi, potrebbero non indicare uno specifico rallentamento del disancoraggio attenzionale (e.g., Hari et al., 1999), ma semplicemente un generico deficit visuo-percettivo nei bambini con DE.

Esperimento 1

Poiché numerosi studi sembrano suggerire che l'AS spazio-temporale sia il principale processo alla base dei processi di SG (e.g., Cestnick e Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006;

Roach e Hogben, 2007), abbiamo voluto verificare se, anche quando vengono escluse le componenti puramente spaziali, la componente temporale dell'AS visiva, attraverso i processi di ancoraggio e di disancoraggio, continuava ad evidenziare uno specifico legame con la funzionalità della via sub-lessicale.

Lo scopo del presente studio era quello di studiare il preciso decorso temporale dell'AS in un gruppo di bambini con DE. Precisamente: (i) verificare se il difetto di ancoraggio (i.e., MA) e di disancoraggio (i.e., PA) dell'AS fosse presente nei bambini dislessici quando essi vengono confrontati con un gruppo di normali lettori di pari età cronologica; (ii) verificare se il difetto della componente temporale dell'AS fosse compromessa nella maggior parte dei bambini dislessici; (iii) verificare il legame tra il difetto della componente temporale dell'AS e la funzionalità della via sub-lessicale (i.e., decodifica fonologica).

Il decorso temporale dell'AS veniva studiato misurando il riconoscimento di due stimoli mascherati, presentati nella stessa posizione spaziale e separati da un tempo variabile (e.g., Duncan et al., 1994) in un gruppo di bambini con DE e in un gruppo di normali lettori di pari età cronologica. L'accuratezza di identificazione di S1, quando S2 era stato correttamente riconosciuto, era considerata come misura dell'ancoraggio dell'AS (i.e., MA). Inoltre, l'accuratezza di identificazione di S2, quando il S1 era stato correttamente riconosciuto, era considerata come misura del disancoraggio (i.e., PA).

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era composto da 13 bambini dislessici (D), di cui 11 maschi, di età compresa tra i 9 e i 14 anni (12.5 ± 2.1). I bambini appartenenti a questo gruppo avevano ricevuto la diagnosi di DE in base ai criteri del DMS-IV (American Psychiatric Association, 1994). In aggiunta, la loro prestazione nella lettura di liste di parole e di nonparole (velocità e/o accuratezza) era inferiore a due deviazioni standard rispetto alla media calcolata sulla popolazione di pari età cronologica ("Batteria per la valutazione della dislessia e della disortografia evolutiva", Sartori et al., 1995). Il campione dei dislessici era stato selezionato, oltre che in base al disturbo specifico di lettura, anche in base ai seguenti criteri:

- a) quoziente intellettivo (QI) totale superiore a 85 (misurato attraverso la somministrazione della scala Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised, WISC-R; Wechsler, 1986);

- b) abilità sensoriali (vista e udito) nella norma o corretti come tali;
- c) assenza di un disturbo specifico del linguaggio (spesso associato alla DE e valutato secondo i criteri del DSM-IV);
- d) assenza di disturbo da deficit di attenzione e iperattività (spesso associato alla DE e valutato secondo i criteri del DSM-IV);
- e) assenza di disturbi comportamentali o emotivi evidenti.

Il gruppo di controllo era composto da 13 bambini normali lettori (C), di cui 10 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 14 anni (11.9 ± 1.7). I criteri di inclusione del gruppo di controllo erano:

- a) prestazione nella lettura di liste di parole e di nonparole (velocità e/o accuratezza) era nella norma (Sartori et al., 1995);
- b) un quoziente intellettivo nella norma stimato attraverso il test delle Somiglianze della scala WISC-R (Wechsler, 1986);
- f) abilità sensoriali (vista e udito) nella norma o corretti come tali;

Entrambi i gruppi erano bilanciati per età cronologica e QI, mentre differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole.

Si veda la Tabella 1.

	Età (anni)	Somiglianze	Velocità lettura di Parole (secondi)	Accuratezza lettura di Parole (errori)	Velocità lettura di Nonparole (secondi)	Accuratezza lettura di Nonparole (errori)
C (N=13)	11.83 (1.75)	12.8 (3.2)	82.54 (43.78)	1.92 (1.89)	67 (31.49)	4.15 (3.08)
D (N=13)	12.5 (2.08)	11.9 (3.2)	176.38 (71.84)	8 (3.87)	123.54 (41.81)	9.85 (5.23)
P	n.s.	n.s.	<0.001	<0.001	<0.005	<0.001

Tabella 1

Stimoli e procedura

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza poco illuminata (luminanza 0.5 cd/m²). Ogni partecipante era seduto di fronte allo schermo di un computer (15 pollici) ad una distanza di 60 cm. Il punto di fissazione era una croce (0.5° di angolo visivo) presentata al

centro dello schermo. La maschera era un otto digitale (larghezza 1.6°, altezza 2.7°) e gli stimoli bersaglio erano delle lettere ottenute mediante la sottrazione di alcuni segmenti dalla maschera. Tutti gli stimoli erano di colore nero (luminanza 0.6 cd/m²), su sfondo bianco (luminanza 119 cd/m²).

Il compito di ogni partecipante era quello di riconoscere S1 e S2 (sebbene venisse enfatizzata la priorità di S1) il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, indicando su un foglio elettronico la propria risposta. Ogni risposta veniva registrata dallo sperimentatore mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato.

La sessione sperimentale si componeva di 192 prove in totale (32 prove per ogni SOA).

Si veda la Figura 1 per la descrizione della procedura sperimentale.

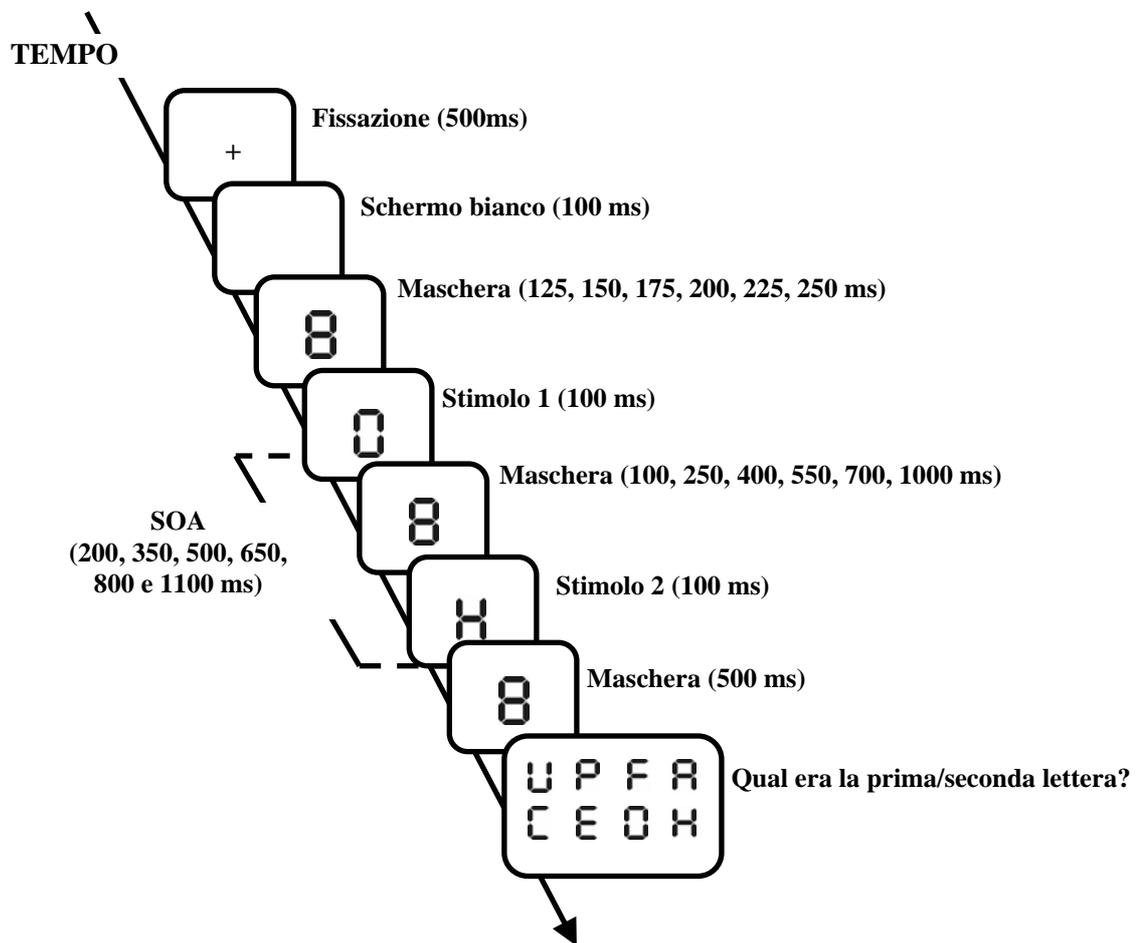


Figura 1

Risultati

Ancoraggio dell'AS temporale

La percentuale dell'accuratezza di riconoscimento di S1, quando S2 era stato correttamente identificato, era analizzata mediante un'analisi della varianza (ANOVA) con un disegno

misto 6 x 2 in cui il fattore entro i soggetti era il SOA S1-S2 (200, 350, 500, 650, 800, 1100 ms), mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C e D).

Dai risultati emergeva un effetto significativo del fattore principale SOA [$F(5,120)=12.89$, $p<0.0001$] (i.e., effetto di MA), suggerendo che la percentuale di accuratezza migliorava al crescere del SOA (81% a 200 ms, 92% a 350 ms, 93% a 500 ms, 94% a 650 ms, 95% a 800 ms e 93% a 1100 ms). Anche il fattore principale Gruppo era significativo [$F(1,24)=15.97$, $p<0.001$], suggerendo che i dislessici erano significativamente meno accurati rispetto ai normali lettori (88% vs. 95%). Infine, l'interazione SOA x Gruppo era significativa [$F(5,120)=3.54$, $p<0.05$], indicando che il decorso temporale dell'ancoraggio dell'AS era diversa tra i due gruppi. Precisamente, nel gruppo di controllo, il SOA non sembrava influenzare il riconoscimento di S1 (tutti i valori $p>0.22$). Al contrario, nel gruppo di dislessici, la percentuale di accuratezza di riconoscimento di S1 era minore al SOA 200 ms (73%) rispetto a SOA 350 ms (88%) (t test, $p<0.0005$), ma non sembrava essere influenzata dal SOA a tempi più lunghi (89% a 500 ms, 91% a 650 ms, 93% a 800 ms 91% a 1100 ms; t test, tutti i valori $p>0.41$), evidenziando un effetto di MA solo al SOA 200 ms. Infatti, solo il confronto pianificato tra il SOA 200 e 350 ms tra i due gruppi era significativo [$F(1,24)=2.77$, $p<0.05$]. Si veda la Figura 2.

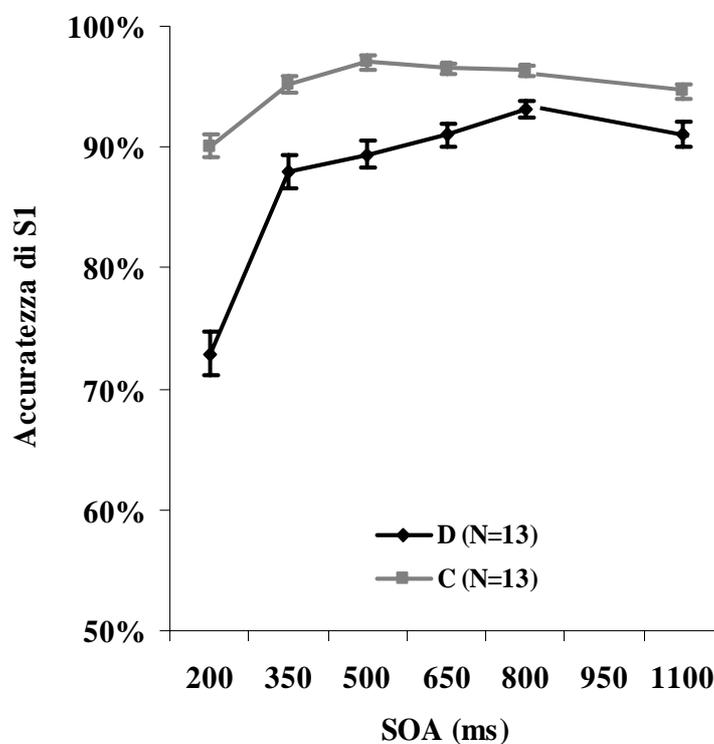


Figura 2

Disancoraggio dell'AS temporale

La percentuale dell'accuratezza di riconoscimento di S2, quando S1 era stato correttamente identificato, era analizzata mediante lo stesso modello di ANOVA precedentemente descritto.

Dai risultati emergeva un effetto significativo del fattore principale SOA [$F(5,120)=20.45$, $p<0.0001$] (i.e., effetto di PA), indicando che la percentuale di accuratezza migliorava al crescere del SOA (63% a 200 ms, 66% a 350 ms, 76% a 500 ms, 78% a 650 ms, 79% a 800 ms e 82% a 1100 ms). Anche il fattore Gruppo era significativo [$F(1,24)=6.25$, $p<0.02$], suggerendo che i dislessici erano significativamente meno accurati rispetto ai normali lettori (69% vs. 79%). Infine, l'interazione SOA x Gruppo non era significativa. Tuttavia, per poter studiare l'effetto di PA dell'AS (e.g., Hari et al., 1999), abbiamo analizzato la prestazione di ciascun gruppo separatamente. Dalle analisi è emerso che nel gruppo di controllo, la percentuale di accuratezza di S2 era significativamente compromessa a SOA 200 ms (68%) e 350 ms (72%) vs. 500 ms (83%); t test, $p<0.02$; al contrario, le prestazioni erano stabili a SOA più lunghi (500 ms vs. 650ms (80%), 1100 ms (88%); t test, tutti i valori $p>0.19$), indicando che l'effetto di PA era presente sino al SOA 500 ms. Nel gruppo di dislessici, invece, la percentuale di accuratezza di S2 era significativamente compromessa non solo a SOA 350 ms (60%) vs. 500 ms (69%), ma anche a SOA 500 ms vs. 650 ms (75%), t test, $p<0.02$; mentre, le prestazioni erano stabili a SOA più lunghi (650 ms vs. 800 ms (74%), e 1100 ms (76%); t test, tutti i valori $p>0.5$). Questi risultati indicavano che l'effetto di PA era più prolungato nel gruppo di dislessici (fino a SOA 650 ms), infatti solo il confronto pianificato della prestazione al SOA 500 vs. 650 ms tra i due gruppi era significativo [$F(1,24)=8.92$, $p<0.01$].

Si veda la Figura 3.

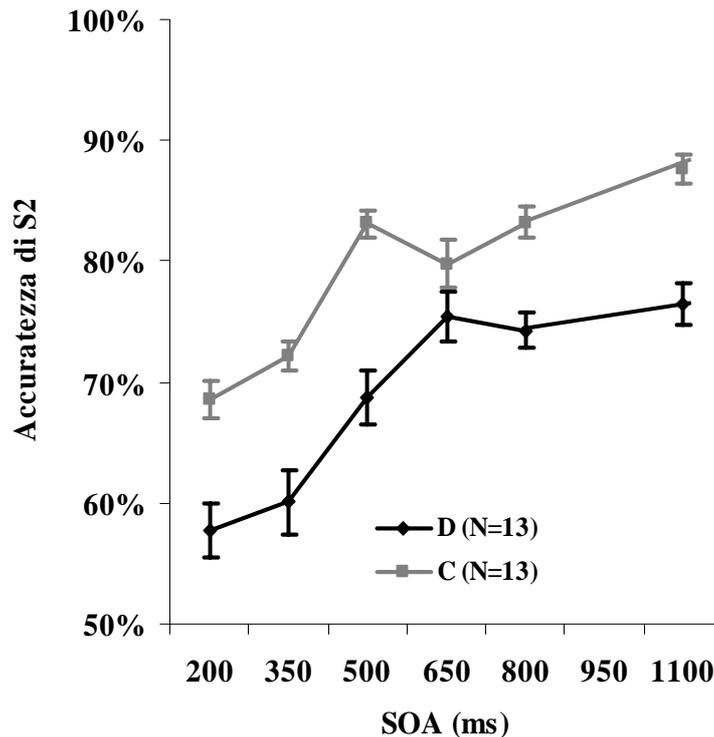


Figura 3

Mancato recupero del disancoraggio dell'AS temporale

Poiché i dislessici continuavano a differire dai controlli nella percezione di S2 anche quando S1 era presentato 1100 ms prima di S2, si potrebbe ipotizzare un generale difetto di elaborazione percettiva (e.g., Visser et al., 2004) evidenziato dal fatto che nel gruppo di dislessici l'effetto di PA non si era estinto completamente al massimo SOA (i.e., recupero di PA, RPA). Tuttavia questa ipotesi non è sostenibile poiché l'accuratezza di S1 era paragonabile tra i due gruppi ai SOA più lunghi (800 ms e 1100 ms).

Per studiare l'effetto RPA abbiamo analizzato l'accuratezza di S1 e S2 a SOA 1100 ms nei due gruppi, mediante una ANOVA (2x2). Dai risultati si evidenziava un rallentamento di RPA nel gruppo di dislessici (S2-S1 a SOA 1100 ms=-0.13, test di Sheffé, $p < 0.0001$) rispetto al gruppo di controllo (S2-S1 a SOA 1100 ms=-0.07, test di Sheffé $p > 0.05$).

Differenze individuali dell'AS temporale

Per stabilire quanto fossero frequenti il difetto di MA e di PA nel gruppo di dislessici abbiamo analizzato la prestazione individuale nei due gruppi. Poiché il gruppo di dislessici evidenziava un significativo difetto di MA al primo SOA (i.e., 200 ms) abbiamo considerato

come indice del difetto di ancoraggio la prestazione individuale a questo SOA. Dieci dislessici su 13 (77%) erano 1 deviazione standard (DS) sotto la media rispetto al gruppo di controllo ($90\% \pm 0.7$) nell'accuratezza di S1 a SOA 200 ms. Inoltre, poiché i dislessici evidenziavano l'effetto di PA fino al SOA 500 ms, abbiamo considerato come indice del difetto di disancoraggio la media della percentuale di accuratezza a SOA 200, 350 e 500 ms. Sette dislessici su 13 (54%) era 1 DS sotto la media del gruppo di controllo ($74\% \pm 0.7$). Sebbene il numero del campione studiato fosse limitato, i disturbi della componente temporale dell'AS sembrano caratterizzare la maggior parte dei dislessici.

Relazione tra l'AS temporale e la decodifica fonologica

Dopo aver stabilito sia a livello di gruppo sia individuale che i dislessici mostravano un difetto dell'AS temporale, per verificare, infine, la relazione tra la misura individuale dell'AS temporale e la funzionalità della via sub-lessicale abbiamo condotto un'analisi della correlazione sull'intero gruppo di partecipanti (dislessici e normali lettori) e solo sul gruppo di dislessici. Abbiamo considerato come fattori dell'AS temporale: (i) il MA, misurato dall'accuratezza di S1 a SOA 200 ms; (ii) la PA, misurata dalla media dell'accuratezza di S2 ai SOA 200, 350 e 500 ms; (iii) il RPA, misurato mediante la differenza dell'accuratezza di S2 e di S1 al SOA 1100 ms. La funzionalità della via sub-lessicale era misurata mediante la prestazione di lettura di una lista di 48 nonparole, mentre la lettura di parole era misurata mediante una lista di 102 parole (Sartori et al., 1995). I coefficienti della correlazione parziale erano controllati per età cronologica e QI (i.e, sub-test delle Somiglianze).

Si veda la Tabella 2.

	MA	PA	RPA	Parole (secondi)	Parole (errori)	Nonparole (secondi)	Nonparole (errori)
MA	-----	0.81**	0.17	0.17	0.44 ⁺	-0.03	0.26
PA	0.82**	-----	-0.01	0.58*	0.55*	0.02	0.46 ⁺
RPA	0.41*	0.29	-----	-0.39	-0.39	-0.06	-0.51*
Parole (secondi)	-0.36 ⁺	-0.2	-0.51*	-----	0.79**	0.28	0.71**
Parole (errori)	-0.24	-0.17	-0.59**	0.88**	-----	0.22	0.72**
Nonparole (secondi)	-0.42*	-0.43*	-0.37 ⁺	0.58**	0.52**	-----	0.05
Nonparole (errori)	-0.42*	-0.27	-0.65**	0.79**	0.87**	0.46*	-----

Tabella 2: Correlazione parziale, controllando età cronologica e QI (sub-test delle Somiglianze) tra l'ancoraggio dell'AS (MA, i.e., accuratezza di S1 a SOA 200 ms), il disancoraggio dell'AS (PA, i.e., accuratezza di S2 ai SOA 200, 350 e 500 ms), il recupero dell'effetto PA (RPA, i.e., differenza dell'accuratezza di S2 e di S1 al SOA 1100 ms), abilità di lettura di parole e nonparole (errori e secondi) nel gruppo di dislessici (N=13) e nell'intero campione (gruppo di dislessici + gruppo di controllo, N=26). Nota: ⁺=p<0.1; *=p<0.05, **=p<0.01.

In base dei risultati riportati nella Tabella 2, abbiamo indagato la relazione tra l'AS temporale e l'abilità di decodifica fonologica (accuratezza e velocità nelle nonparole) attraverso 4 analisi di regressione lineare ad entrata fissa, applicato sull'intero gruppo di 26 bambini. Nella prima analisi, la variabile dipendente era la velocità di lettura di nonparole e i predittori erano: (i) l'età cronologica (in mesi), (ii) il QI (somiglianze) e (iii) il l'accuratezza di S1 al SOA 200 ms (MA). La quota di varianza spiegata dall'intero modello era pari al 39%, mentre il MA spiegava il 13% (p<0.05) della quota di varianza relativa agli errori di lettura di nonparole (si veda la Figura 4A). Nella seconda analisi, la variabile dipendente era l'accuratezza della lettura delle nonparole e i predittori erano: (i) l'età cronologica (in mesi),

(ii) il QI (somiglianze) e (iii) il l'accuratezza di S1 al SOA 200 ms (MA). La quota di varianza spiegata dall'intero modello era pari al 24%, mentre il MA spiegava il 16% ($p < 0.05$) della quota di varianza relativa agli errori di lettura di nonparole (si veda la Figura 4B). Nella terza analisi, la variabile dipendente era l'accuratezza della lettura di nonparole e i predittori erano: (i) l'età cronologica (in mesi), (ii) il QI (somiglianze) e (iii) la media dell'accuratezza di S2 ai SOA 200, 350 e 500 ms (PA). La quota di varianza spiegata dall'intero modello era pari al 26%, mentre il PA spiegava il 17% ($p < 0.05$) della quota di varianza relativa agli errori di lettura di nonparole (si veda la Figura 4C). Infine, nella quarta analisi, la variabile dipendente era la velocità di lettura di nonparole e i predittori erano: (i) l'età cronologica (in mesi), (ii) il QI (somiglianze) e (iii) il RPA (i.e., la differenza di S2-S1 al SOA 1100 ms). La quota di varianza spiegata dall'intero modello era pari al 57%, mentre il RPA spiegava il 31% ($p < 0.0001$) della quota di varianza relativa agli errori di lettura di nonparole (si veda la Figura 4D).

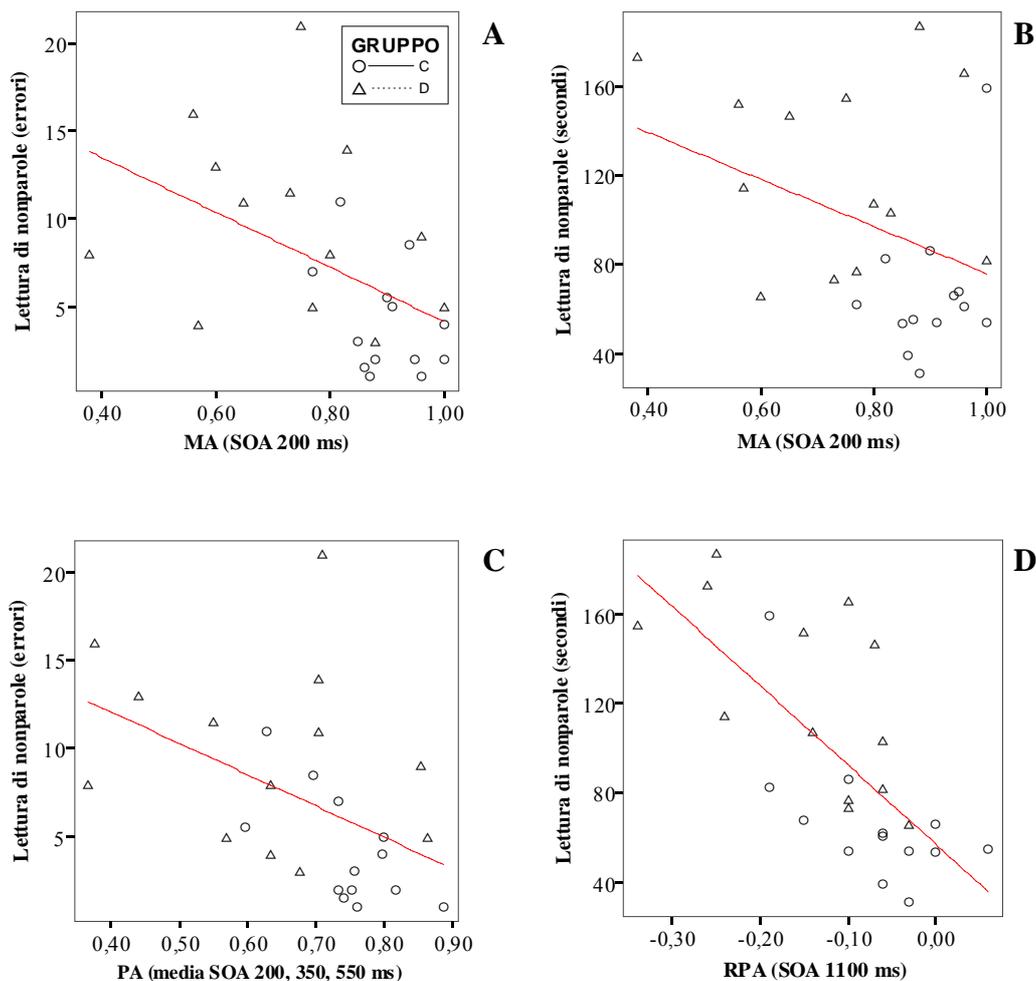


Figura 4

Discussione

I risultati hanno confermato uno specifico difetto di ancoraggio e di disancoraggio nel gruppo di bambini con DE rispetto al gruppo di normali lettori coerentemente con i dati presenti in letteratura (e.g., Hari et al., 1999; Visser et al., 2004; Buchholz e Aimola-Davies, 2007).

Inoltre, mentre la maggior parte degli studi tende ad indagare esclusivamente le differenze di gruppo, sembra crescere l'interesse per un'indagine a livello individuale perché potrebbe essere che le differenze di gruppo dipendano dalla presenza di un raro difetto presente solo in alcuni dislessici (e.g., Slaghius e Ryan, 2006). I nostri risultati dimostrano che il difetto di ancoraggio e di disancoraggio dell'AS è associato alla maggior parte del campione studiato. E sebbene il nostro campione sia di un numero limitato e siano necessari ulteriori studi in futuro per confermare i risultati, tuttavia essi suggeriscono che il difetto dell'AS temporale non è un difetto raro nei bambini dislessici. Coerentemente con i nostri risultati, Roach e Hogben (2007) hanno dimostrato che un compito di AS visiva spaziale era in grado di discriminare molto accuratamente i dislessici (N=37) dai controlli (N=35).

Infine, la componente puramente temporale dell'AS, mediata dal processo di ancoraggio e di disancoraggio, sembra avere una relazione specifica con la funzionalità della via sub-lessicale. In modo coerente, il difetto di ancoraggio e di disancoraggio generalmente dimostrato in individui con DE sembrano essere specifici nei dislessici che leggono male le nonparole (Cestnick e Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006; Roach e Hogben, 2007). Questa specifica relazione non sembra compatibile con l'ipotesi che la DE sia un puro difetto di tipo linguistico-fonologico (Ramus, 2003).

Esperimento 2a

Sebbene l'effetto di MA sembra dipendere principalmente dalla componente temporale dell'AS, alcuni studi hanno dimostrato che il MA è influenzato dall'AS spaziale (Enns, 2004).

Lo scopo del presente studio era di: (i) misurare il puro effetto temporale del MA, presentando S2 sia nella medesima posizione di S1 sia lateralmente (a destra e a sinistra); (ii) verificare se l'effetto di MA continuava a evidenziare un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale.

Le dinamiche spazio-temporali dell'AS erano studiate mediante un paradigma sperimentale di MA. L'effetto di MA era misurato attraverso la presentazione di due stimoli (S1 centrale e S2 centrale o laterale) che venivano mostrati in rapida successione a intervalli temporali variabili. Il compito dei partecipanti era quello di riconoscere S1 e S2.

L'accuratezza di identificazione di S1 era considerata come misura dell'ancoraggio dell'AS (i.e., MA).

Metodo

Partecipanti

I partecipanti erano 12 adulti normali lettori, di cui 3 maschi, di età compresa tra i 19 e i 26 anni (22.5 ± 1.5). Per ogni partecipante venivano misurate le abilità di lettura, mediante una prova computerizzata (Zorzi et al., 2005) e l'efficienza della memoria breve termine (MBT) fonologica (i.e., Span di cifre).

Stimoli e procedura

Prova di lettura computerizzata

Per studiare la funzionalità della via sub-lessicale e di quella lessicale erano registrate l'accuratezza e la velocità di lettura di parole regolari (i.e., piane), irregolari (i.e., sdruciole) e nonparole. La prova di lettura era suddivisa in due blocchi: il primo era costituito da 100 parole, di cui 50 piane e 50 sdruciole; il secondo da 50 nonparole. Ogni lista era costruita tenendo conto delle principali variabili psicolinguistiche che influenzano le prestazioni di lettura nei normali lettori. Nella lista di parole era controllata la frequenza d'uso (i.e., 5 livelli: 1=alta frequenza, 5=bassa frequenza), mentre nella lista di nonparole era controllata la lunghezza in sillabe (i.e., 5 livelli: 1=nonparole bisillabiche, 5= nonparole quadrisillabiche).

Ogni partecipante era seduto ad una distanza di 40 cm dallo schermo con il capo poggiato su una mentoniera. Dopo una fissazione centrale (durata 600 ms) venivano presentate al centro dello schermo gli stimoli che rimanevano sullo schermo fino alla risposta. Il compito dei soggetti era quello di leggere il più velocemente e accuratamente possibile. Per ogni lista venivano registrati sia gli eventuali errori sia il TR vocali. Le prove in cui i TR venivano falsati da rumori ambientali venivano eliminati dalle analisi.

Prova di MA

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza poco illuminata (luminanza $0,5 \text{ cd/m}^2$). Ogni partecipante era seduto di fronte allo schermo di un computer (15 pollici) ad una distanza di 40 cm con il capo posizionato su una mentoniera. Il punto di fissazione e la maschera erano come descritti nell'Esperimento 1.

Gli stimoli erano dei simboli di tipo non verbale, ottenuti dalla sottrazione di tre segmenti dalla maschera. L'indizio spaziale di focalizzazione, utilizzato al fine di escludere la componente esogena dell'AS spaziale, era composto da quattro puntini rossi che delimitavano la maschera. Il compito di ogni partecipante era quello di riconoscere S1 e S2 (sebbene venisse enfatizzata la priorità di S1) il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, registrando la propria risposta mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato. La sessione sperimentale si componeva di 240 prove in totale (20 prove ognuno dei 4 SOA x 3 posizioni di S2).

Si veda la Figura 5 per la descrizione della procedura sperimentale.

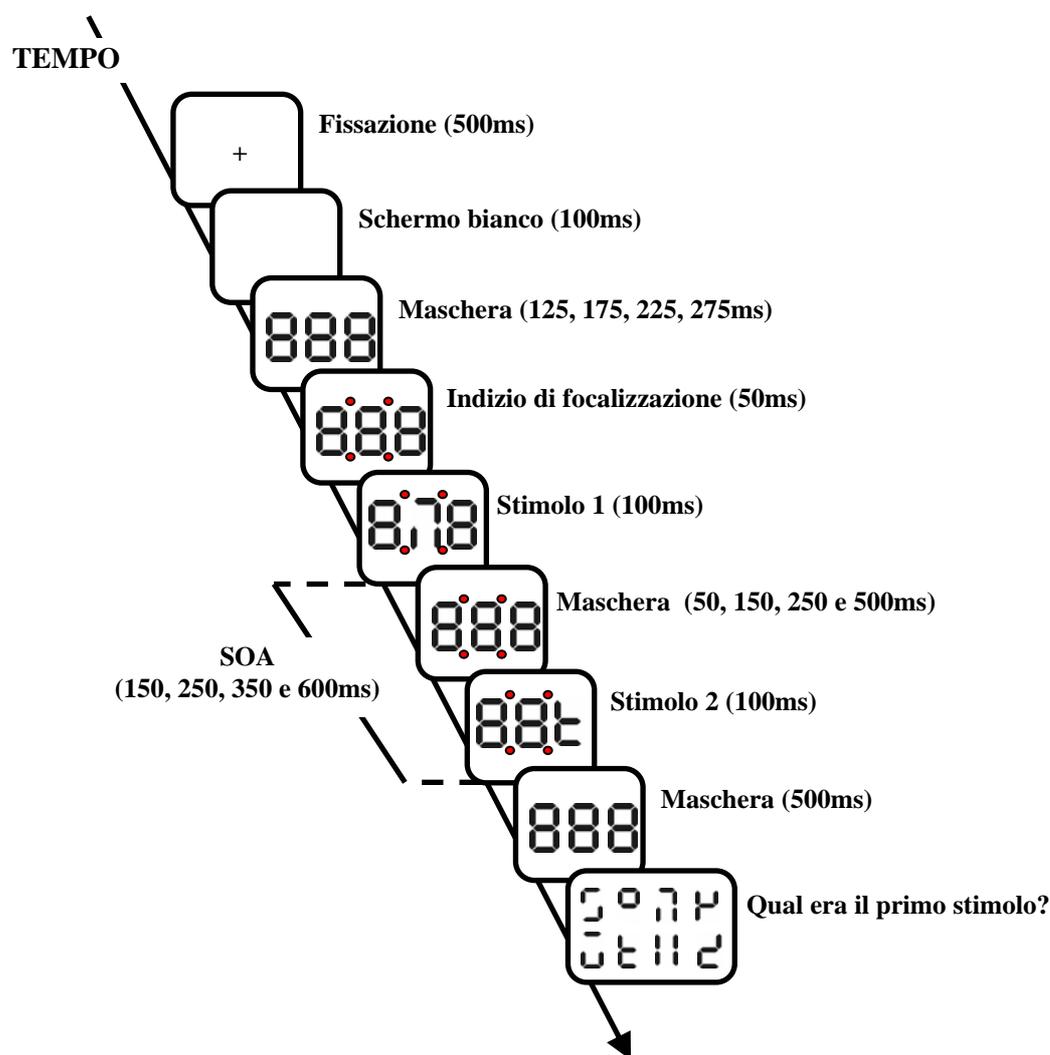


Figura 5

Risultati

La percentuale del riconoscimento corretto di S1 era analizzata mediante una ANOVA con un disegno entro i soggetti 4 x 3, in cui il fattore SOA S1-S2 aveva 4 livelli (150, 250, 350, 600 ms) e il fattore Posizione di S2 aveva 3 livelli (sinistra, centro e destra).

Dai risultati non si evidenziava nessun effetto principale significativo del fattore SOA, indicando che globalmente la distanza temporale tra S1 e S2 non influenzava l'accuratezza di S1. Si evidenziava, invece, un effetto significativo del fattore Posizione di S2 [$F(2,22)=7.87$, $p<0.002$], indicando che l'accuratezza di S1 era ridotta quando S2 era in posizione centrale (72%) rispetto a quando S2 era in posizione laterale (sinistra=83% e destra=88%). Infine, l'interazione SOA x Posizione di S2, era significativa [$F(6,66)=2.31$, $p<0.05$], indicando che l'effetto del fattore SOA era presente solo nella condizione in cui S2 era in posizione centrale. Dai confronti pianificati (t test a due code) emergeva che l'accuratezza massima di S1 era al SOA 350 ms ($p<0.05$), infatti, la differenza nell'accuratezza di S1 ai SOA 350 vs. 600 ms non era significativa.

Si veda la Figura 6.

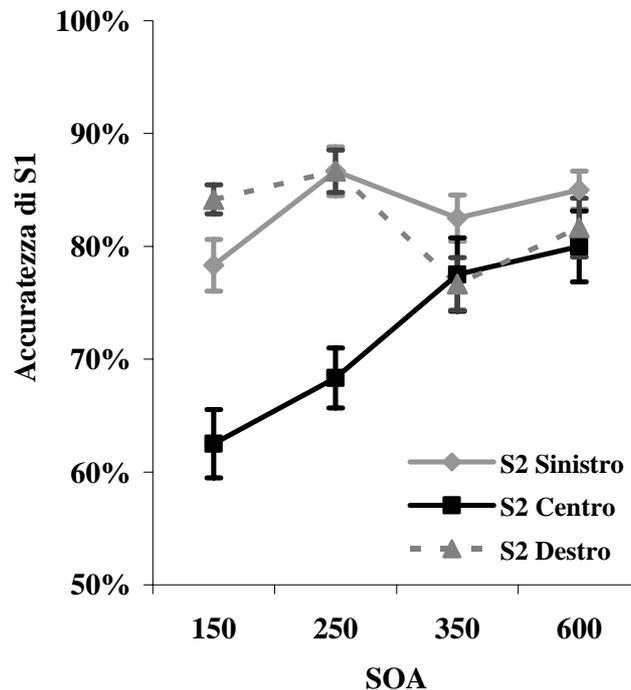


Figura 6

Per verificare se l'effetto di MA mostrava un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale, abbiamo considerato come indice di MA la differenza individuale nel

riconoscimento di S1 al SOA 350 vs. 150 ms con S2 centrale. Un'analisi della correlazione tra la misura di MA e i TR di lettura e accuratezza nella lettura delle parole regolari, irregolari e nonparole considerando i livelli di alta e bassa frequenza è stata successivamente eseguita. Dai risultati non emergeva nessuna correlazione significativa tra il MA e l'accuratezza delle parole e delle nonparole, poiché le prestazioni erano praticamente a soffitto. Tuttavia, solo la correlazione tra l'effetto di MA e i TR delle nonparole lunghe era significativa ($r=0,76$, $p<0,005$), indicando che all'aumentare dell'effetto di MA la lettura delle nonparole lunghe era più lenta.

Si veda la Figura 7.

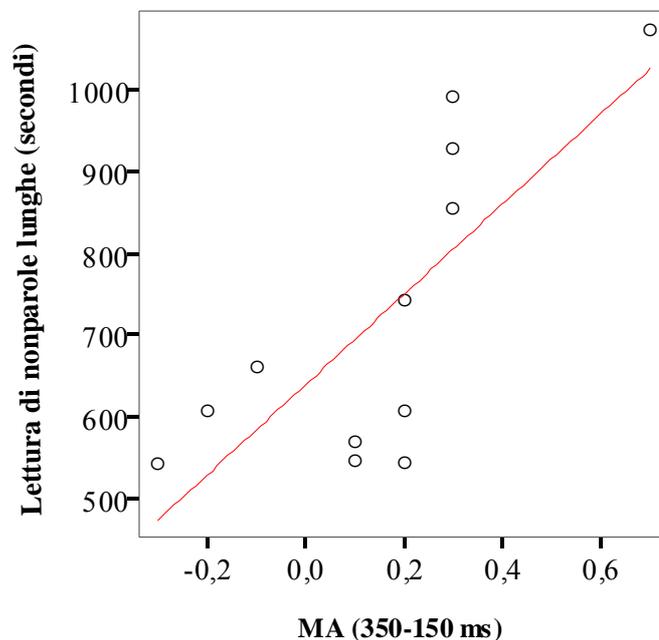


Figura 7

Infine, l'analisi della regressione lineare (ad entrata fissa) indicava che le differenze individuali di MA predicavano il 20% ($p<0.05$) della varianza della velocità di lettura di nonparole anche quando venivano controllate l'età e la MBT fonologica, suggerendo che la pura componente temporale dell'AS possa influenzare direttamente la funzionalità della via sub-lessicale globale anche in partecipanti adulti con normali abilità di lettura.

Esperimento 2b

Alcuni studi hanno dimostrato che il semplice rilevamento di S2 sottrae risorse attentive dall'elaborazione di S1 (e.g., Potter et al., 2002), portando S2 ad essere maggiormente riconosciuto rispetto a S1 soprattutto a SOA S1-S2 brevi (si veda anche la teoria della "sostituzione dell'oggetto", Enns e Di Lollo, 2000; e la teoria della competizione delle risorse, Keyser e Perrett, 2002). Sarebbe, quindi, che un indice migliore di ancoraggio dell'AS possa essere quello di considerare l'accuratezza di S1 senza richiedere al partecipante il riconoscimento di S2.

Lo scopo del presente studio era di: (i) misurare l'effetto di MA mediante il solo riconoscimento di S1; (ii) verificare se l'effetto di MA continuava a evidenziare un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale (i.e., velocità della decodifica fonologica, per i dettagli, si veda l'Esperimento 2a).

Metodo

Partecipanti

I partecipanti erano 13 adulti normali lettori, di cui 4 maschi, di età compresa tra i 14 e i 31 anni (23 ± 3.43). La loro prestazione nella lettura era valutata mediante la registrazione di velocità e/o accuratezza di liste di parole e di nonparole (Sartori et al., 1995). Mentre, l'efficienza della MBT fonologica era misurata mediante un prova di Span di cifre.

Stimoli e procedura

Gli stimoli e la procedura del paradigma di MA erano uguali a quelli descritti nell'Esperimento 2a. L'unica differenza era che il partecipante doveva riconoscere solo il primo stimolo (i.e., S1).

Risultati

La percentuale del riconoscimento corretto di S1 era analizzata mediante una ANOVA, come descritto nell'Esperimento 2a.

Dai risultati si evidenziava un effetto principale significativo del fattore SOA [$F(3,36)=4.10$, $p<0,01$], indicando che globalmente la distanza temporale tra S1 e S2 influenzava l'accuratezza di S1. Si evidenziava, inoltre, un effetto significativo del fattore Posizione di S2 [$F(2,24)=12.69$, $p<0.002$], indicando che l'accuratezza di S1 risultava ridotta quando S2 era in posizione centrale (88%) rispetto a quando S2 era in posizione laterale

(sinistra=95% e destra = 96%). Inoltre, l'interazione SOA x Posizione di S2, era significativa [$F(6,72)=6.12$, $p<0.0001$], indicando che l'effetto del fattore SOA era presente solo nella condizione in cui S2 era in posizione centrale. Dai confronti pianificati (t test a due code) emergeva che l'accuratezza massima di S1 era al SOA 250 ms ($p<0.05$). Infatti, la differenza nell'accuratezza di S1 ai SOA 250 vs. 600 ms non era significativa.

Si veda la Figura 8.

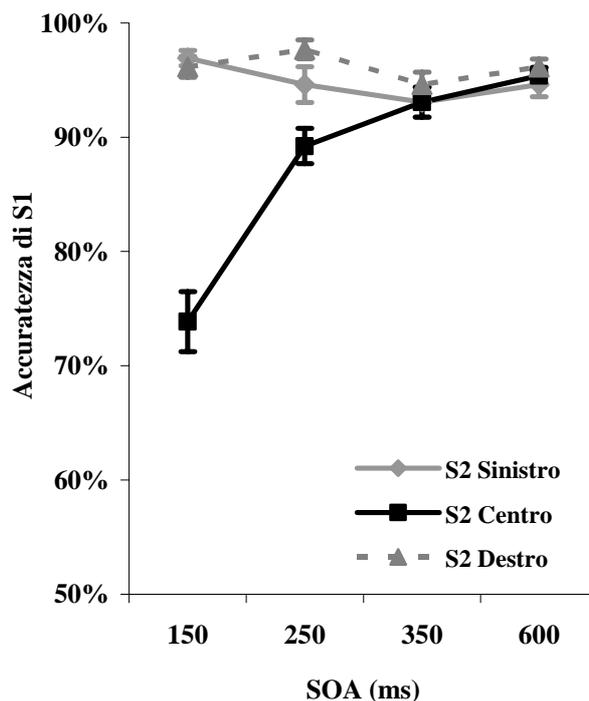


Figura 8

Per verificare se l'effetto di MA mostrasse un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale, abbiamo considerato come indice di MA la differenza individuale nel riconoscimento di S1 al SOA 250 vs. 150 ms con S2 centrale. Dall'analisi della correlazione tra la misura di MA e le abilità di lettura non emergeva nessuna correlazione significativa tra il MA e l'accuratezza delle parole e delle nonparole, poiché le prestazioni erano praticamente a soffitto. Tuttavia, ancora una volta, solo la correlazione tra l'effetto di MA e i TR delle nonparole era significativa ($r=0.61$, $p<0.05$), indicando che all'aumentare dell'effetto di MA la decodifica fonologica era più lenta.

Si veda la Figura 9.

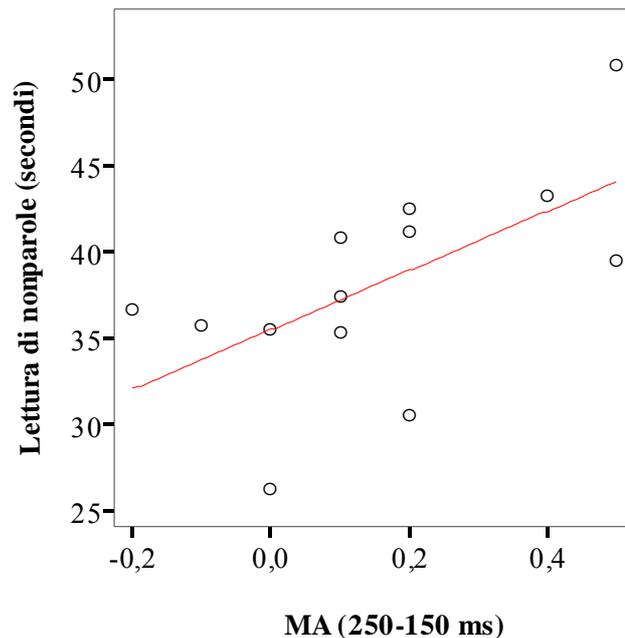


Figura 9

L'analisi della regressione lineare indicava che le differenze individuali nel MA predicavano il 47% ($p < 0.01$) della varianza della velocità di lettura di nonparole anche quando venivano controllate l'età e la MBT fonologica, suggerendo, ancora una volta, che la componente temporale dell'AS poteva influenzare direttamente la funzionalità della sub-lessicale globale, probabilmente modulando l'efficienza del processo di SG, anche quando tale meccanismo veniva studiato in partecipanti adulti con normali abilità di lettura.

Discussione

Lo scopo degli Esperimenti 2a e 2b era quello di escludere il possibile ruolo dell'AS spaziale nel fenomeno di MA da noi studiato. A tal fine, l'effetto di MA dell'S1 centrale veniva misurato anche nella condizione in cui l'S2 era laterale. In aggiunta, l'uso di un preciso indizio di focalizzazione sull'S1 avrebbe dovuto escludere il potenziale ruolo giocato dell'AS spaziale (poiché già pre-focalizzata nell'esatta posizione spaziale) durante il meccanismo di ancoraggio attenzionale. Dai risultati, emerge quindi la natura puramente temporale dell'effetto di MA, infatti, l'accuratezza di S1 migliorava linearmente all'aumentare del SOA solo quando S2 era nella stessa posizione (si veda la "teoria della sostituzione dell'oggetto", Enns e Di Lollo, 2000).

Nell'Esperimento 2a, l'accuratezza dell'S1 veniva misurata quando anche l'S2 doveva essere riconosciuto, mentre nell'Esperimento 2b l'accuratezza dell'S1 veniva misurata quando l'S2 non doveva essere riconosciuto. Sebbene, l'accuratezza media nell'Esperimento 2a fosse più bassa rispetto a quella dell'Esperimento 2b, l'effetto principale del SOA veniva rilevato solo nell'Esperimento 2b. Praticamente, con l'Esperimento 2b abbiamo dimostrato che anche quando si chiedeva a ciascun partecipante di identificare S1, ignorando S2, il secondo stimolo interferiva ugualmente con l'elaborazione del primo, indicando che anche questa più semplice manipolazione (i.e., senza richiesta identificazione dell'S2) risulta essere un buon indice dell'ancoraggio dell'AS (si veda la teoria della competizione delle risorse, Keyesers e Perrett, 2002).

Inoltre, sia nell'Esperimento 2a sia 2b, abbiamo confermato che l'effetto di MA correlava significativamente con la velocità della decodifica fonologica, misura probabilmente più sensibile dell'efficienza della via sub-lessicale nei partecipanti adulti con normali abilità di lettura. I risultati delle regressioni lineari confermavano, infine, la specifica relazione tra l'AS temporale e la via sub-lessicale, indipendentemente dall'età cronologica e dalla componente di MBT fonologica. Questo dato suggerirebbe l'esistenza di uno processo cognitivo specifico che provvederebbe al "filtraggio" delle informazioni visive temporali cruciale per poter leggere le nonparole che potrebbe essere specificatamente legato al meccanismo di SG necessario per la decodifica fonologica (Perry et al., 2007).

I presenti risultati avvalorano l'ipotesi secondo cui un difetto dell'AS temporale (si veda l'Esperimento 1), oltre che dell'AS spaziale (e.g., Facoetti et al., 2000b; 2005), possa essere strettamente legato allo sviluppo patologico delle abilità di decodifica fonologica che caratterizza la DE (Ziegler et al., 2003). L'AS temporale sembra poter influenzare direttamente le abilità di decodifica fonologica permettendo un'efficiente processo di SG, indispensabile per la lettura di nonparole. Infatti, l'AS temporale, indipendentemente dalle abilità fonologiche, riesce a spiegare una significativa quota delle abilità di lettura di nonparole.

Esperimento 3

I risultati degli Esperimenti 1, 2a e 2b sembrano coerenti nel suggerire che la componente temporale dell'AS, indipendentemente da quella spaziale, possa influenzare il processo di decodifica fonologica, permettendo un efficiente processo di SG. Questi risultati avvalorano le teorie eziologiche della DE che considerano un disturbo temporale dell'AS alla base della funzionalità della via sub-lessicale (si veda per una rassegna Hari e Renvall, 2001).

Secondo recenti evidenze sperimentali il controllo della componente temporale dell'AS (definito appunto, sistema "quando") dipenderebbe dalla funzionalità del lobulo parietale inferiore (LIP) destro (si veda per una recente rassegna Battelli et al., 2007). Si potrebbe ipotizzare che la DE possa essere causata anche da una disfunzione del lobo parietale destro che controlla l'ancoraggio ed il disancoraggio dell'AS temporale (come suggerito da Hari e Renvall, 2001), in aggiunta o in combinazione con un difetto fonologico (Ramus, 2003). In effetti, precedenti evidenze sperimentali suggeriscono che l'AS temporale sembra avere un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale, tipicamente misurata mediante la lettura di nonparole (Cestnick e Coltheart, 1999; Facchetti et al., 2006; Roach e Hogben, 2007).

Con il presente studio abbiamo voluto indagare la possibile relazione tra la componente temporale dell'AS (i.e., il sistema "quando" del LIP destro) e la funzionalità della via sub-lessicale, ipotizzando che se esiste una relazione diretta tra la funzionalità della via sub-lessicale ed il MA, allora: (i) un difetto del MA dovrebbe manifestarsi esclusivamente nei dislessici cattivi lettori di nonparole; (ii) l'effetto di MA dovrebbe, inoltre, rappresentare un fattore indipendente dall'età e dal QI, in grado di predire l'accuratezza di lettura nonparole nell'intero gruppo di dislessici.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 28 bambini, di cui 20 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 14 anni (10.99 ± 1.71), con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1.

Il gruppo di controllo era costituito da 56 bambini, di cui 32 maschi, di pari età cronologica (10.66 ± 1.49) con normali abilità di lettura (C), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Entrambi i gruppi erano bilanciati per età cronologica, mentre differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole.

Si veda la Tabella 3.

	Età (anni)	Velocità lettura di Parole (secondi)	Accuratezza lettura di Parole (errori)	Velocità lettura di Nonparole (secondi)	Accuratezza lettura di Nonparole (errori)
C (N=56)	10.66 (1.49)	87.41 (39.5)	1.13 (1.11)	65.52 (19.42)	2.39 (1.14)
D (N=28)	10.98 (1.71)	209.89 (135.13)	8.46 (5.07)	141.68 (96.25)	11.14 (6.5)
P	n.s.	<0.001	<0.001	<0.005	<0.001

Tabella 3

Tutti partecipanti sono stati reclutati presso l'Unità operativa di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera di Bergamo e presso il Servizio di Neurologia e Riabilitazione, IRCCS "Ospedale Pediatrico Bambino Gesù" di Santa Marinella (Roma).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo dei bambini con DE era diviso in base alla prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole (Sartori et al., 1995) in un gruppo di 14 bambini con specifica difficoltà nella lettura di nonparole (DNP-) e 14 bambini dislessici con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+), utilizzando quindi lo stesso criterio di classificazione di Facchetti et al. (2006). I due gruppi di bambini con DE differivano solo nell'efficienza della via sub-lessicale (accuratezza nella lettura di nonparole).

Si veda al Tabella 4.

	Età (anni)	Velocità lettura di Parole (secondi)	Accuratezza lettura di Parole (errori)	Velocità lettura di Nonparole (secondi)	Accuratezza lettura di Nonparole (errori)
DNP+ (N=14)	11.18 (1.48)	89.36 (23.88)	5.32 (1.42)	124.50 (53.51)	5.71 (2.67)
DNP- (N=14)	10.78 (1.94)	166.34 (44.45)	10.21 (4.3)	158.86 (125.46)	16.57 (4.14)
P	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	<0.001

Tabella 4

Stimoli e procedura

Il MA veniva studiato mediante il paradigma descritto nei dettagli nell'Esperimento 2a: due stimoli (S1 centrale e S2 centrale o laterale) mascherati che venivano presentati in rapida successione e separati da un SOA variabile (150, 250 e 600 ms). La procedura sperimentale era come quella descritta nell'Esperimento 2a ma senza alcun indizio di focalizzazione.

Il compito di ogni partecipante era quello di riconoscere S1 indipendentemente da S2 il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, indicando su un foglio elettronico la propria risposta. Ogni risposta veniva registrata dallo sperimentatore mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato dal bambino.

La sessione sperimentale si componeva di 90 prove in totale (10 prove ogni 3 SOA x 3 posizioni di S2).

Risultati

La percentuale dell'accuratezza di riconoscimento di S1 era analizzata mediante una ANOVA con un disegno misto 3 x 3 x 3 in cui il fattore entro i soggetti era il SOA S1-S2 (150, 250 e 600 ms) e il fattore Posizione di S2 (sinistra, centro e destra); mentre, il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP- e DNP+).

Dai risultati emergeva un effetto significativo del fattore SOA [$F(2,162)=16.74, p<0.0001$] (i.e., effetto di MA), indicando che la percentuale di accuratezza migliorava al crescere del SOA (79% a 150 ms, 82% a 250 ms, 85% a 600 ms). Anche l'effetto principale del fattore

Posizione di S2 era significativo [$F(2,162)=34.49, p<0.0001$], indicando che l'accuratezza di S1 era ridotta quando S2 era in posizione centrale (76%) rispetto a quando S2 era in posizione laterale (sinistra=86% e destra=86%). L'interazione SOA x Posizione di S2 era significativa [$F(4,324)=4.81, p<0.001$], confermando che l'effetto del fattore SOA era presente solo nella condizione in cui S2 era in posizione centrale. L'effetto principale del gruppo mostrava una tendenza alla significatività [$F(2,81)=2.83, p=0.65$], indicando che il gruppo DNP- (75%) era generalmente meno accurato rispetto al gruppo di C (85%) e di DNP+ (82%). L'interazione SOA x Posizione di S2 x Gruppo era significativa [$F(8,324)=2.11 p<0.05$], indicando che l'effetto del SOA nelle 3 possibili posizioni di S2 era diverso nei tre gruppi. Precisamente, il gruppo di DNP- risulta essere meno accurato nel riconoscimento di S1 sia rispetto al gruppo di C che di DNP+ quando S2 veniva presentato nella stessa posizione spaziale al SOA più breve (i.e., MA più profondo). Infatti, dai confronti pianificati (t test a due code) emergeva uno specifico disturbo nella percezione di S1 al primo SOA (150 ms) quando S2 era presentato in centro nel gruppo dei DNP- sia rispetto ai C che rispetto ai DNP+ (tutte le $p<0.05$).

Si veda la Figura 10.

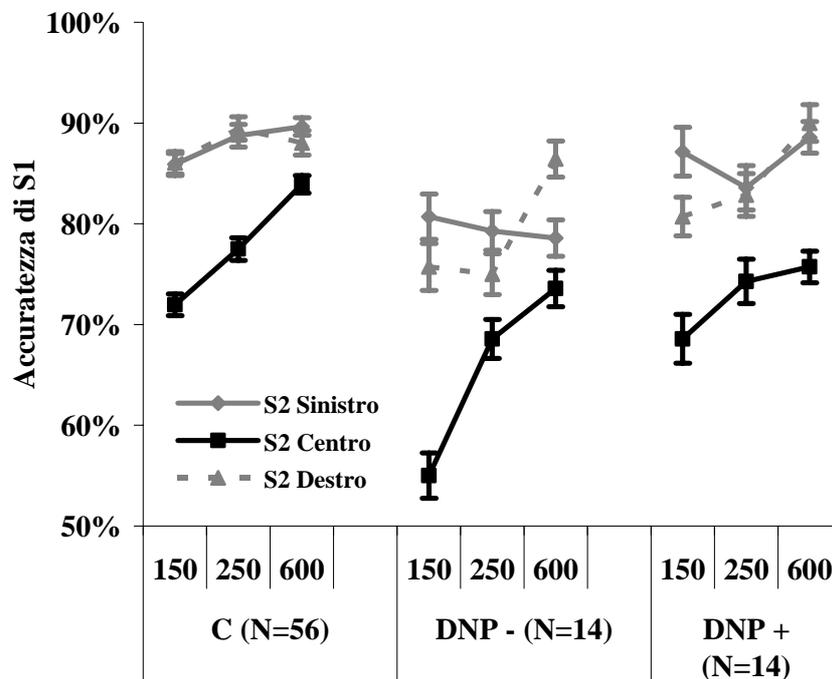


Figura 10

Per verificare se l'effetto di MA mostrasse un legame specifico con la funzionalità della via sub-lessicale, abbiamo considerato come indice di MA la differenza individuale nel riconoscimento di S1 al SOA 600 vs. 150 ms con S2 centrale. Dall'analisi della correlazione tra la misura di MA e le abilità di lettura nell'intero gruppo di dislessici emergeva una correlazione significativa tra il MA e l'accuratezza delle nonparole ($r=0.38$, $p<0.05$), indicando che all'aumentare dell'effetto di MA anche il numero degli errori nella lettura delle nonparole aumentava linearmente.

Si veda la Figura 11.

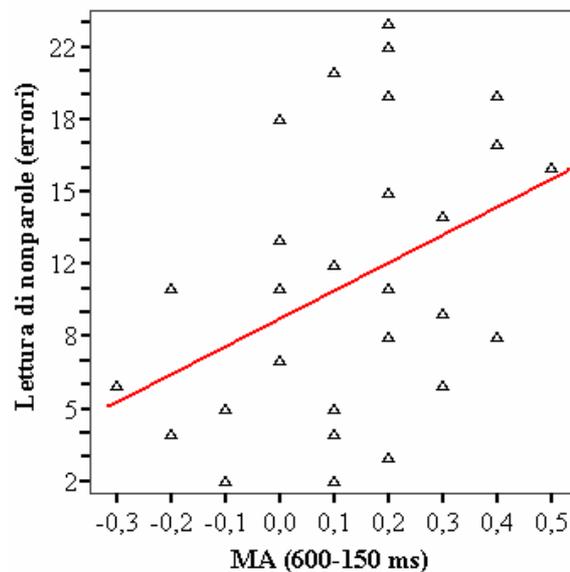


Figura 11

L'analisi della regressione lineare (ad entrata fissa) indicava che le differenze individuali nel MA predicavano il 15% ($p<0.05$) della varianza dell'accuratezza nella lettura di nonparole, anche quando venivano controllate l'età ed il QI, suggerendo che un difetto del sistema “quando” potrebbe influenzare principalmente la funzionalità della via sub-lessicale, cruciale per imparare a leggere.

Discussione

Poiché la SG implica non solo meccanismi di selezione spaziale (Cestnick e Coltheart, 1999; Facoetti et al., 2006), ma anche di selezione temporale, i risultati ottenuti sembrano dimostrare che la componente temporale dell'AS costituisce un fattore indipendente alla base della funzionalità della via sub-lessicale.

Inoltre, possiamo ipotizzare che il difetto di ancoraggio dell'AS visiva (MA), presente nei bambini dislessici con un disturbo nella via sub-lessicale, possa dipendere da una disfunzione del LPI destro che sembra controllare la pura componente temporale dell'AS (si veda per una recente rassegna Battelli et al., 2007).

3.2 L'attenzione selettiva spaziale e la via sub-lessicale

Alcuni studi hanno dimostrato la presenza di disturbi specifici nel processo di orientamento e di focalizzazione dell'AS spaziale visiva sia in adulti che in bambini con DE (e.g., Brannan e Williams, 1987; Facoetti et al., 2000b; Facoetti et al., 2003^o, 2003b; Heiervang e Hugdahl, 2003).

Globalmente l'orientamento automatico negli individui con scarse abilità di lettura e con DE risulta essere rallentato rispetto a quello dei normali lettori (Brannan e Williams, 1987; Facoetti et al., 2000b, Hari et al., 2001). Sarebbero proprio i meccanismi automatici di tipo inibitorio ad essere disturbati in modo specifico nei bambini con DE (e.g., Facoetti et al., 2003b; Heiervang e Hugdahl, 2003; Geiger e Lettvin, 1999). Inoltre, i meccanismi di selezione spaziale che inibiscono l'elaborazione di stimoli visivi periferici sembrano essere collegati in modo causale con le abilità di lettura (e.g., Atkinson, 1991; Geiger et al., 1994). Alcuni studi hanno, infatti, suggerito che la lieve "in-attenzione" nell'emicampo visivo sinistro spesso riscontrata in individui con DE (e.g., Facoetti e Turatto, 2000; Facoetti e Molteni, 2001; Hari et al., 2001) provocherebbe un disturbo nell'elaborazione degli stimoli visivi presentati nell'emicampo visivo sinistro, ostacolando la prima fase della via sub-lessicale, necessaria per la lettura delle nonparole. Inoltre, i processi di "filtraggio" dell'AS visiva sembrano compromessi specificamente nell'emicampo visivo destro (e.g., Geiger e Lettvin, 1999; Facoetti e Turatto, 2000; Facoetti e Molteni, 2001; Facoetti et al., 2001). In particolare, l'ipotesi di una "diffusa distribuzione spaziale dell'attenzione nell'emicampo visivo destro" (Hari e coll., 2001; Facoetti et al., 2001) potrebbe essere alla base dell'interferenza spaziale (Geiger e Lettvin, 1999; Sperling et al., 2005) riscontrata nei bambini con DE con uno specifico disturbo della via sub-lessicale (Facoetti et al., 2006), suggerendo un significativo effetto dell'AS spaziale sui meccanismi visuo-percettivi necessari per la precisa conversione grafema-fonema (i.e., SG).

Tutti questi risultati sembrano confermare l'ipotesi secondo cui un disturbo dell'AS spaziale potrebbe influenzare l'apprendimento della lettura, a prescindere dalle pure abilità uditive-fonologiche del bambino, poiché un efficiente processo di SG, alla base della via sub-

lessicale, potrebbe essere realizzata attraverso un'accurata e veloce attività di selezione dei grafemi che costituiscono le parole da leggere.

Esperimento 4

Alcuni studi hanno dimostrato che individui con DE presentano un difetto specifico nell'orientamento automatico dell'AS spaziale (e.g., Facoetti et al., 2000b; Hari e Renvall, 2001). Numerose ricerche hanno, inoltre, dimostrato che i soggetti con DE presentano un difetto nell'elaborazione temporale degli stimoli percettivi nei quali l'AS spaziale sembra non essere implicata (e.g., Hari et al., 1999; Farmer e Klein, 1995). Tuttavia, l'orientamento automatico dell'AS spaziale giocando, un ruolo cruciale nei processi di elaborazione del segnale e di esclusione del rumore, potrebbe rappresentare uno dei fattori alla base delle note difficoltà dell'elaborazione temporale associate alla DE. Il MA potrebbe essere considerato un effetto in parte dovuto all'incapacità di orientare-focalizzare velocemente l'AS spaziale nella specifica posizione di comparsa del segnale, e quindi potrebbe essere un indice del decorso temporale dell'ancoraggio dell'AS spaziale sull'oggetto percettivo che deve essere identificato.

Con il presente studio vogliamo indagare la possibile relazione tra l'orientamento automatico dell'AS spaziale ed il MA (i.e., AS temporale). Precisamente, se il MA è causato dalla prossimità spazio-temporale di S1 e S2 allora: (i) l'effetto di MA non dovrebbe manifestarsi quando S2 viene presentato nella posizione opposta a quella di S1, poiché la "sostituzione" dovrebbe avvenire solo per oggetti che si trovano nella medesima posizione spaziale; (ii) l'effetto di MA dovrebbe essere ridotto (i.e., S1 più accurato quando S2 viene presentato nella stessa posizione spaziale) quando l'AS spaziale è correttamente orientata sull'esatta posizione (indizio valido) rispetto a quando essa è orientata nella posizione sbagliata (indizio invalido); (iii) infine, il decorso temporale del MA dovrebbe risultare accelerato quando l'AS spaziale è correttamente orientata (nelle valide) rispetto a quando l'AS spaziale è orientata nella posizione sbagliata (indizio invalido).

Metodo

Partecipanti

I partecipanti erano 10 adulti normali lettori, di cui 3 maschi, di età compresa tra 21 e i 24 anni (21 ± 1.05). La loro prestazione nella lettura era valutata mediante la registrazione di

velocità e/o accuratezza di liste di parole e di nonparole (Sartori et al., 1995). Mentre, l'efficienza della MBT fonologica era misurata mediante un prova di Span di cifre.

Stimoli e procedura

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza poco illuminata (luminanza 0,5 cd/m²). Ogni partecipanti era seduto di fronte allo schermo di un computer (16 pollici) ad una distanza di 60 cm con il capo posizionato su una mentoniera. Gli stimoli e le condizioni sperimentali erano analoghe all'Esperimento 2a. L'orientamento automatico dell'AS spaziale veniva manipolato mediante l'utilizzo di un indizio (periferico e non informativo) di orientamento che poteva essere congruente con la posizione di S1 (condizione valida) o incongruente (condizione invalida).

Il compito di ogni partecipante era quello di riconoscere S1 indipendentemente da S2 il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, registrando la propria risposta mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato.

La sessione sperimentale si componeva di 192 in totale (16 prove per ogni SOA S1-S2 x condizione dell'indizio x posizione di S2).

Si veda la Figura 12 per la descrizione della procedura sperimentale.

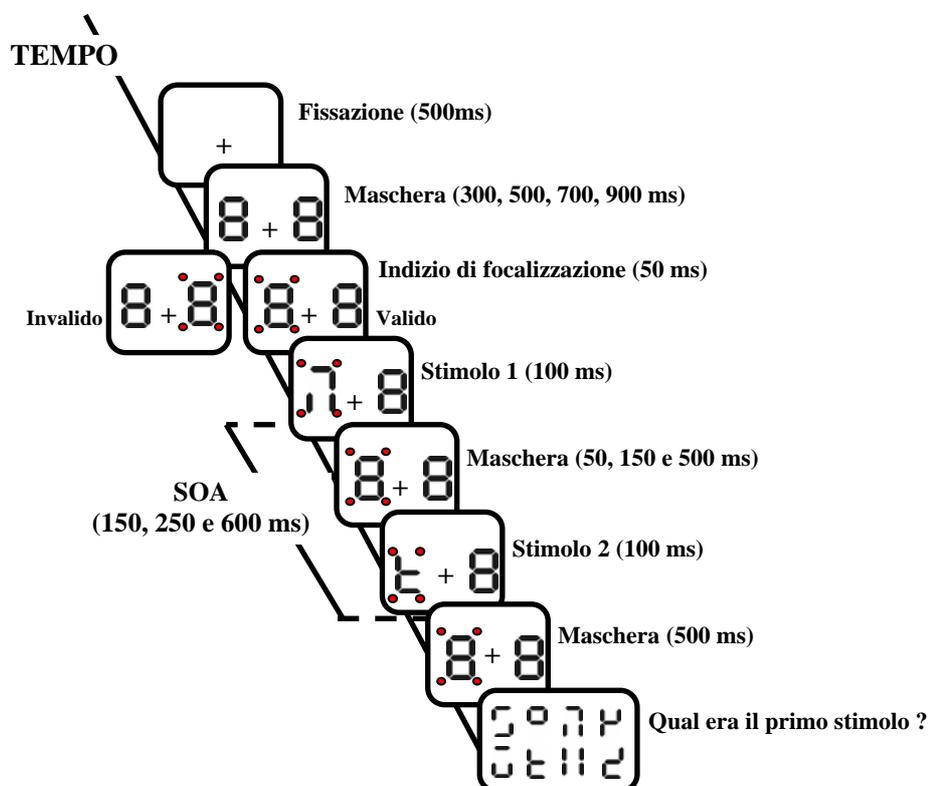


Figura 12

Risultati

La percentuale di riconoscimento corretto di S1 era analizzata mediante due ANOVA con un disegno 2 x 3 in cui il fattore entro i soggetti era il SOA S1-S2 (150, 250, e 600 ms) e il fattore Posizione di S2 (uguale o diversa): una nelle prove con indizio valido (i.e., AS spaziale focalizzata) e una nelle prove con indizio invalido (i.e., AS spaziale non focalizzata).

AS spaziale focalizzata

Dai risultati emergeva un effetto principale del fattore Posizione S2 significativo [$F(1,9)=13.05$, $p<0.01$], indicando che l'accuratezza di S1 era inferiore quando S2 era presentato nella stessa posizione spaziale (45%) rispetto a quando era presentato nella opposta posizione spaziale (61%). Anche l'effetto principale del fattore SOA mostrava una tendenza alla significatività [$F(2,18)=3.09$, $p=0.07$], indicando che l'accuratezza di S1 era peggiore a SOA brevi (49% a SOA 150 ms) rispetto a SOA lunghi (58% a SOA 600 ms) ($p<0.05$). Tuttavia, l'interazione SOA x Posizione S2 non era significativa. Dai confronti pianificati (t test a 2 code) emergeva che l'accuratezza di S1 era significativamente diversa quando si confrontava la condizione in cui S2 erano presentati nella stessa vs. diversa posizione spaziale di S1 al SOA 150 ms [$t(9)=6.3$, $p<0.05$], a SOA 250 ms era tendente alla significatività [$t(9)=3.7$, $p=0.08$], mentre non era significativo al SOA 600 ms. Nella condizione in cui S1 e S2 erano nella stessa posizione spaziale, l'accuratezza di S1 era significativamente diversa quando si confrontavano il SOA 150 ms vs. 600 ms [$t(9)=5.7$, $p=0.05$], mentre era tendente alla significatività quando veniva confrontata ai SOA 150 ms vs. 250 ms [$t(9)=4.1$, $p=0.07$]. Non si evidenziava nessuna differenza significativa tra il SOA 250 ms e 600 ms. Nella condizione in cui S1 e S2 erano presentati nella diversa posizione spaziale, non emergeva nessuna differenza significativa.

AS spaziale non focalizzata

Dai risultati emergeva un effetto principale del fattore Posizione S2 significativo [$F(1,9)=15.19$, $p<0.005$], indicando che l'accuratezza di S1 era peggiore quando S2 era presentato nella stessa posizione spaziale (41%) rispetto a quando era presentato nella opposta posizione spaziale (57%). Anche, l'effetto principale del fattore SOA era significativo [$F(2,18)=14.99$, $p<0.005$], indicando che l'accuratezza di S1 era peggiore a SOA brevi (49% a SOA 150 ms), ma migliorava al linearmente all'aumentare del SOA (54% a SOA 250 ms e 58% a SOA 600 ms). L'interazione SOA x Posizione S1-S2 era significativa

[$F(2,18)=6.07$, $p<0.01$], indicando che l'accuratezza di S1, solo quando S2 era presentato nella stessa posizione spaziale, migliorava all'aumentare del SOA (30% a SOA 150 ms, 36% a SOA 250 ms e 57% a SOA 600 ms); mentre rimaneva costante quando S2 era presentato nell'opposta posizione spaziale (56% a SOA 150 ms, 53% a SOA 250 ms e 60% a SOA 600 ms).

Dai confronti pianificati (t test a 2 code) emergeva che l'accuratezza di S1 era significativamente diversa quando si confrontava la condizione in cui S2 erano presentati nella stessa o diversa posizione spaziale di S1 al SOA 150 ms [$t(9)=17.6$, $p<0.001$], al SOA 250 ms [$t(9)=22.1$, $p<0.001$], ma non era significativo a SOA 600 ms. Nella condizione in cui S1 e S2 erano nella stessa posizione spaziale, l'accuratezza di S1 era significativamente diversa quando si confrontavano il SOA 150 ms vs. 600 ms [$t(9)=24.5$, $p<0.001$], e tra i SOA 250 ms vs. 600 ms [$t(9)=28.6$, $p<0.001$], mentre non si evidenziava nessuna differenza significativa tra il SOA 150 ms e 250 ms. Nella condizione in cui S1 e S2 erano presentati nella diversa posizione spaziale, non emergeva nessuna differenza significativa.

Si veda la Figura 13.

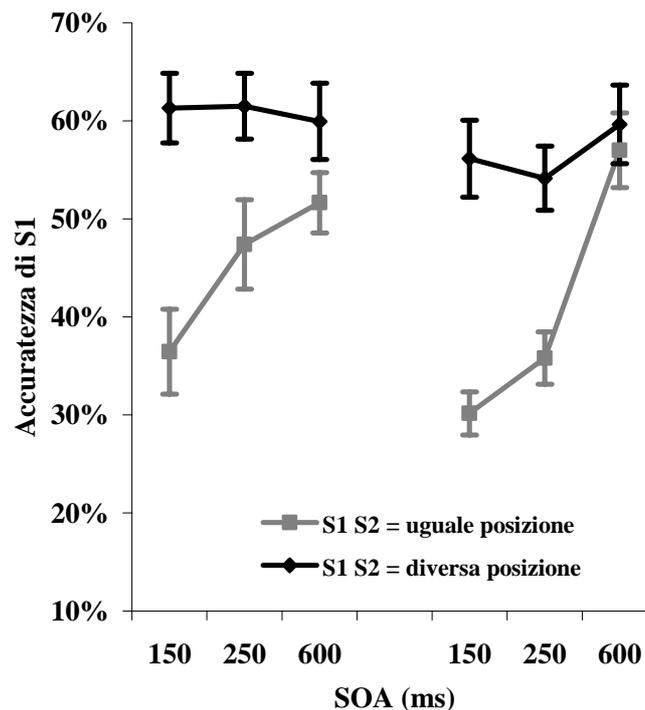


Figura 13

Discussione

I risultati hanno confermato che il decorso temporale dell'AS (i.e., MA) era significativamente influenzato dalla posizione di S2 poiché l'effetto di MA era presente solo

nella condizione in cui S2 era presentato nella stessa posizione spaziale di S1: quando S2 erano nella stessa posizione spaziale di S1, l'accuratezza di S1 aumentava al crescere del SOA; mentre quando S2 erano nella diversa posizione spaziale, l'accuratezza di S1 non era diversa tra i diversi SOA. L'effetto si evidenziava sia nella condizione focalizzata (i.e., indizio valido) sia nella condizione non focalizzata (i.e., indizio invalido), confermando l'ipotesi secondo cui non sembra essere necessario identificare sia S1 sia S2 (Kavcic, & Daffy, 2003) perché le risorse attentive ancorate su S1 siano compromesse.

Inoltre, l'effetto di MA era più forte con SOA S1-S2 brevi (i.e., 150 ms) e tendeva ad annullarsi al crescere del SOA S1-S2 (i.e., 600 ms), confermando la natura temporale del MA da "sostituzione dell'oggetto" (Enns e Di Lollo, 2000).

I risultati del presente studio dimostrano che l'AS spaziale (focalizzata vs. non focalizzata) influenza significativamente il decorso temporale dell'AS (MA). Precisamente, l'effetto di MA era significativamente ridotto quando il bersaglio era presentato nella posizione attesa (indizio valido) rispetto a quando il bersaglio era nella posizione spaziale non attesa (indizio invalido), suggerendo che l'orientamento automatico dell'AS possa avere un effetto specifico sull'efficacia dell'ancoraggio dell'AS temporale, poiché diminuisce l'effetto di MA da "sostituzione dell'oggetto".

Infine, l'effetto di MA in funzione del SOA S1-S2 sembra decrescere più velocemente quando l'AS è correttamente orientata-focalizzata (indizio valido) rispetto a quando l'AS è orientata-focalizzata nella posizione spaziale opposta (indizio invalido). Questo ci consente di affermare che un veloce orientamento automatico dell'AS riduce il MA, probabilmente accelerando la velocità d'elaborazione dello stimolo. Possiamo quindi suggerire che i disturbi dell'AS temporale (e.g., MA, PA) presente nei bambini con DE (e.g., Hari et al., 1999, Facchetti et al., 2008) possano essere la conseguenza del rallentato orientamento automatico dell'AS spaziale (Facchetti et al., 2005; Hari e Renvall, 2001), la cui base neuro-biologica sembra risiede a livello della GTP destra (Corbetta e Shulman, 2002).

Esperimento 5

I risultati di alcuni studi sembrano coerenti nel dimostrare che esiste un legame specifico tra l'AS visiva spaziale e la funzionalità della via sub-lessicale, tipicamente misurata mediante la lettura di nonparole (e.g., Cestnick e Coltheart, 1999). Inoltre, l'AS visiva spaziale potrebbe giocare un ruolo fondamentale nella SG, processo cruciale per la lettura di nonparole (Perry et

al., 2007). Infatti, durante le prime fasi di acquisizione della lettura, è necessario un'adeguata focalizzazione sui singoli grafemi al fine di decodificarli nei fonemi corrispondenti.

Con il presente studio abbiamo verificato l'ipotesi di un difetto dell'AS visiva spaziale come possibile causa di un disturbo dell'apprendimento della lettura in bambini dislessici con un disturbo specifico della via sub-lessicale.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 32 bambini, di cui 26 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 14 anni (10.18 ± 1.84), con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso la Neuropsichiatria Infantile di San Donà di Piave (VE), l'Unità di Neuropsicologia Evolutiva dell'IRCCS "E. Medea" di Bosisio Parini (LC) e il Centro "Abilmente" di Cassano D'Adda (MI).

Il gruppo di controllo era costituito da 44 bambini, di cui 21 maschi, di età compresa tra i 7 e i 14 anni (10.11 ± 2.34), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso la scuola elementare "G. Pascoli" e la scuola media "T. Albinoni" di Saccolongo (PD).

Entrambi i gruppi erano bilanciati per età cronologica (t test $p > 0.05$), mentre differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p < 0.0001$).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo di dislessici era classificato in base alla prestazione dell'accuratezza di lettura di nonparole (Zorzi et al., 2005) in un gruppo di 18 bambini con specifica difficoltà nella lettura di nonparole (DNP-) e 14 bambini dislessici con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+).

Stimoli e procedura

Test fonologici

Sintesi fonemica

A ciascun partecipante venivano presentati singoli fonemi, chiedendo di pronunciare correttamente la nonparola risultante dalla loro sintesi (G-A-S-T-I-B-O=GASTIBO). Le prestazioni erano calcolate in base al numero di nonparole correttamente pronunciate.

Memoria a breve termine (MBT) di nonparole

A ciascun partecipante venivano presentate delle liste di nonparole (ciascuna costituita da tre lettere), chiedendo di ripetere nello stesso ordine con cui erano presentate. Le prestazioni erano calcolate in base al numero di fonemi correttamente riferiti nella stessa posizione che il partecipante correttamente riusciva a memorizzare.

Test di attenzione selettiva

Test di Mascheramento Attenzionale

Per studiare la componente temporale dell'elaborazione percettiva di un oggetto abbiamo utilizzato un paradigma sperimentale di MA.

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza poco illuminata (luminanza 0.5 cd/m^2). Ogni partecipanti era seduto di fronte allo schermo di un computer (15 pollici) ad una distanza di 40 cm.

Gli stimoli erano 4 scelti da quelli descritti nell'esperimento 2a.

Il paradigma sperimentale era composto da due blocchi. Nel primo blocco lo stimolo bersaglio (S) poteva essere presentato singolarmente o poteva essere preceduto e posticipato dalla maschera (M-S-M). Precisamente, la pre-maschera presentata per un tempo variabile (175, 225, 275 e 325 ms) era seguita da S (durata 100 ms), che era successivamente mascherato per 500 ms. Questa seconda condizione sperimentale è stata inclusa per controllare un generico difetto di esclusione del rumore (e.g., Sperling et al., 2005). Il secondo blocco era un tipico paradigma di MA (si veda Esperimento 1) in cui S1 era rapidamente mascherato e rimpiazzato da S2, di cui veniva manipolata la salienza percettiva. Precisamente, S2 poteva essere di colore nero (M-S1-M-S2-M) o rosso (M-S1-M-S2col).

Il compito di ogni partecipante era quello di riconoscere S (primo blocco) e S1 (secondo blocco) il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, indicando su un foglio elettronico la propria risposta. Ogni risposta veniva registrata dallo sperimentatore mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato.

La sessione sperimentale si componeva di 80 prove in totale di cui 32 del primo blocco (16 per condizione: S e M-S-M) e 48 del secondo blocco (24 per condizione: S2 nero, S2 rosso). Si veda la Figura 14 per la descrizione della procedura sperimentale.

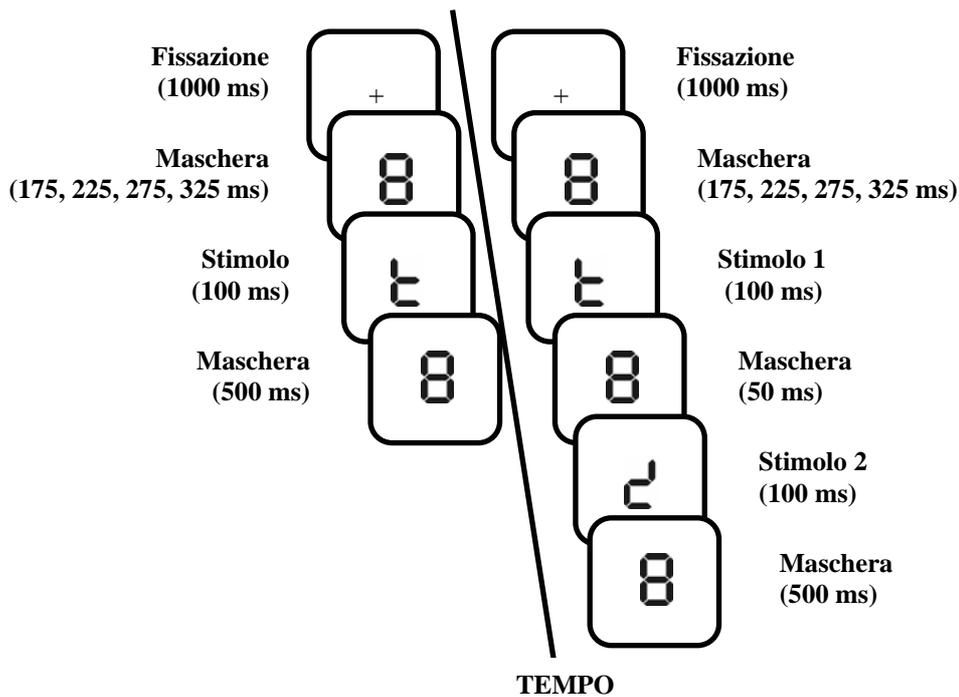


Figura 14

Test di orientamento implicito dell'AS spaziale

La capacità di orientamento implicito dell'AS visiva spaziale era misurata mediante un paradigma sperimentale dell'indizio spaziale (Posner, 1980). Le condizioni sperimentali erano le stesse descritte per il test precedente.

Il punto di fissazione era una croce bianca (1° di angolo visivo) che veniva presentata al centro dello schermo. Lo stimolo bersaglio consisteva in un puntino bianco (luminosità di 24 cd/m²) presentato all'interno di uno dei due cerchi (2.5°) che apparivano a sinistra e a destra del punto di fissazione. L'indizio periferico era costituito da una freccia presentata perifericamente (sopra uno dei due cerchi) indicando la posizione spaziale in cui sarebbe stato presentato il bersaglio; nell'80% delle volte si trattava di un indizio valido, mentre nell'altro 20% dei casi l'indizio era invalido. I partecipanti erano istruiti a mantenere gli occhi fissi sul punto di fissazione per tutta la durata della prova. La presenza di eventuali movimenti oculari veniva controllata dallo sperimentatore attraverso uno specchio posto di fronte al bambino. Ogni prova aveva inizio con la comparsa del punto di fissazione accompagnato da un segnale acustico la cui funzione era quella di pre-allerta. I due cerchi venivano presentati perifericamente sullo schermo dopo 500 ms, seguiti dopo altri 500 ms dall'indizio (durata 50 ms). Lo stimolo bersaglio era presentato per 50 ms all'interno di uno dei due cerchi.

L'intervallo temporale tra l'indizio e il bersaglio era variabile (SOA: 100 o 350 ms). Nella condizione valida il bersaglio veniva presentato all'interno del cerchio indicato dalla freccia; nelle prove invalide, invece, veniva presentato nel cerchio opposto.

Il compito di ogni partecipante era quello di premere la barra spaziatrice alla comparsa dello stimolo bersaglio il più velocemente possibile. Il tempo massimo concesso per rispondere era di 1500 ms. L'intervallo tra una prova e l'altra era di 1 secondo. Le prove "nulle", nelle quali all'indizio non segue il bersaglio, e a cui i partecipanti non devono rispondere, erano inserite in ordine casuale fra le altre prove.

La sessione sperimentale si componeva di 128 prove [80 valide (40 a destra e 40 a sinistra, 20 per SOA), 24 invalide (12 a destra e 12 a sinistra, 6 per SOA) e 24 nulle (12 per SOA)] divise in due blocchi da 64 prove ciascuna.

Si veda la Figura 15.

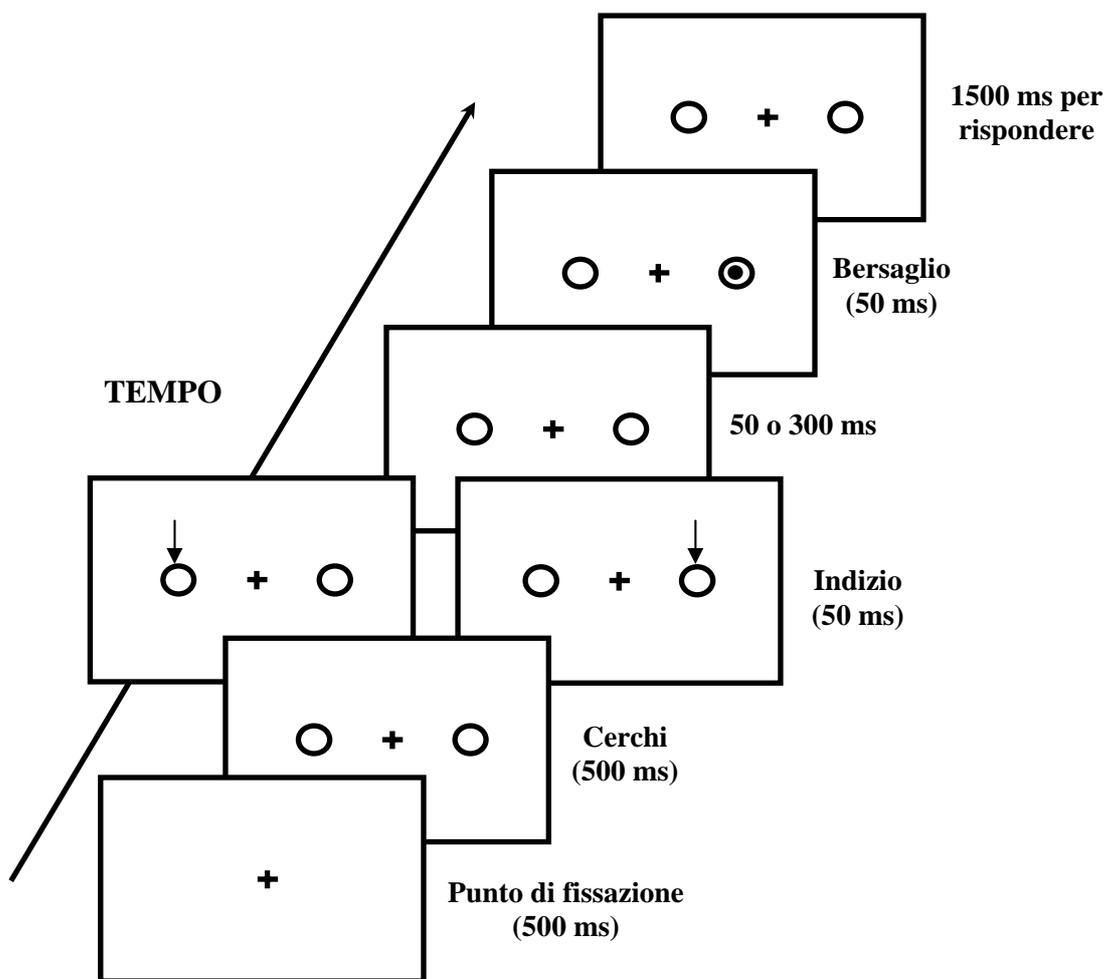


Figura 15

Risultati

Abilità fonologiche

Le prestazioni relative ai test fonologici (i.e., Sintesi e MTB nonparole) erano analizzate mediante due ANOVA nei tre gruppi (C, DNP+ e DNP-). Nella Tabella 5 sono riportate le medie, le DS e il livello di significatività (p) del numero di nonparole correttamente ripetute (Sintesi) e del numero di fonemi correttamente riferiti nella giusta posizione relativo alla prova di MBT di nonparole.

	Sintesi	MBT
C (N=44)	5.48 (1.76)	56.76 (1.56)
DNP+ (N=18)	3.50 (2.75)	42.53 (13.28)
DNP- (N=14)	1.96 (2.06)	33.36 (4.36)
P	<0.0001	<0.0001

Tabella5

Inoltre, mediante un confronto pianificato (t test a due code) abbiamo verificato che, sebbene fossero diversi dai C (tutti i valori $p < 0.05$), i due gruppi di dislessici (DNP+ vs. DNP-) non mostrano alcuna differenza nelle due abilità fonologiche considerate (tutti i valori $p > 0.05$).

Mascheramento Attenzionale

La media dell'accuratezza di riconoscimento di S e di S1 nella 4 diverse condizioni sperimentali era analizzata mediante quattro distinte ANOVA, al fine di analizzare i singoli effetti di MA nei tre gruppi (C, DNP+ e DNP-). Le quattro diverse condizioni erano:

- 1) stimolo singolo (S);
- 2) stimolo con pre e post maschera (M-S-M);
- 3) maschera, S1, maschera, S2, maschera (M-S1-M-S2-M);
- 4) maschera, S1, maschera, S2 colorato, maschera (M-S1-M-S2col-M).

Dai risultati della prima ANOVA effettuata nella condizione S non emergeva nessun effetto significativo del fattore Gruppo, indicando che i tre gruppi di bambini non differivano nella semplice percezione di uno stimolo non mascherato.

Dai risultati della seconda ANOVA effettuata nella condizione M-S-M emergeva invece un effetto significativo del fattore Gruppo [$F(2,73)=4.98$, $p<0.05$], indicando che i tre gruppi differivano quando il segnale era preceduto e posticipato da una maschera, suggerendo un generico disturbo nell'escludere il rumore dal segnale.

Dai risultati della terza ANOVA effettuata nella condizione M-S1-M-S2-M emergeva una tendenza alla significatività del fattore Gruppo [$F(2,73)=2.30$, $p=0.10$].

Infine, dai risultati della quarta ANOVA effettuata nella condizione M-S1-M-S2col-M emergeva un effetto significativo del fattore Gruppo [$F(2,73)=3.29$, $p<0.05$], indicando che i tre gruppi differivano quando il segnale era seguito da un altro segnale non rilevante ma percettivamente saliente.

Si veda la Figura 16.

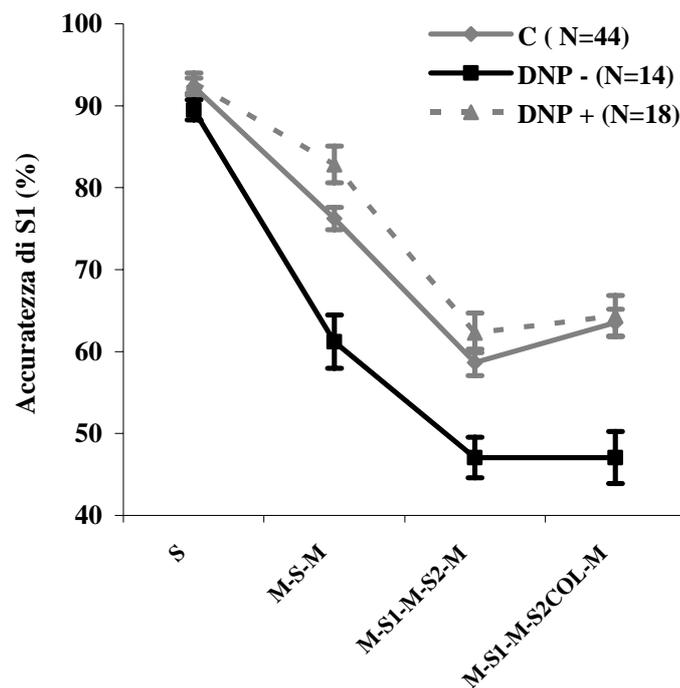


Figura 16

Dai confronti pianificati (t test a due code), eseguiti solo nelle condizioni in cui l'effetto di gruppo era significativo, è emerso che:

1) M-S-M: differenze significative nel confronto C vs. DNP- [$t(72)=6.24$, $p<0.005$] e nel confronto DNP- vs. DNP+ [$t(31)=9.57$, $p<0.005$], indicando chiaramente che un generico disturbo nell'escludere il rumore dal segnale è presente solo nei bambini con un deficit della via sub-lessicale.;

2) M-S1-M-S2-M: differenze significative nel confronto DNP- vs. DNP+ [$t(31)=4.20$, $p<0.05$], suggerendo che il disturbo nel MA da "sostituzione dell'oggetto" è presente solo nei bambini con un deficit della via sub-lessicale.

4) M-S1-M-S2col-M: differenze significative nel confronto C vs. NP- [$t(72)=5.93$, $p<0.005$] e nel confronto DNP- vs. DNP+ [$t(31)=4.84$, $p<0.05$], indicando chiaramente che il disturbo nel MA da "sostituzione dell'oggetto" è presente solo nei bambini con un deficit della via sub-lessicale.

Riassumendo, solo i bambini DE con un disturbo specifico nella decodifica fonologica mostrano un disturbo nell'escludere il rumore e nel MA da sostituzione dell'oggetto.

Orientamento implicito dell'AS spaziale

I TR nelle prove corrette (le mancate risposte e le risposte alle prove nulle erano inferiori al 5% e quindi non sono state analizzate) della capacità di orientamento implicito dell'AS visiva erano analizzati mediante una ANOVA con un disegno misto $2 \times 2 \times 2 \times 3$, in cui il fattore entro i soggetti era la Posizione del bersaglio (destra, sinistra), la Validità dell'indizio spaziale (valido ed invalido) e il SOA (100 e 350 ms); mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP-).

Dai risultati emergeva un effetto significativo del fattore Validità dell'indizio spaziale [$F(1,73)=66.90$, $p<0.0001$], indicando che i TR erano più rapidi quando l'indizio era valido (417 ms) rispetto all'indizio invalido (454 ms). Nessun altro effetto principale era significativo. L'interazione SOA x Validità x Gruppo era tuttavia significativa [$F(2,73)=4.88$, $p<0.005$], indicando che il decorso temporale dell'orientamento dell'AS spaziale era differente nei tre gruppi di bambini considerati.

Si veda la Figura 17.

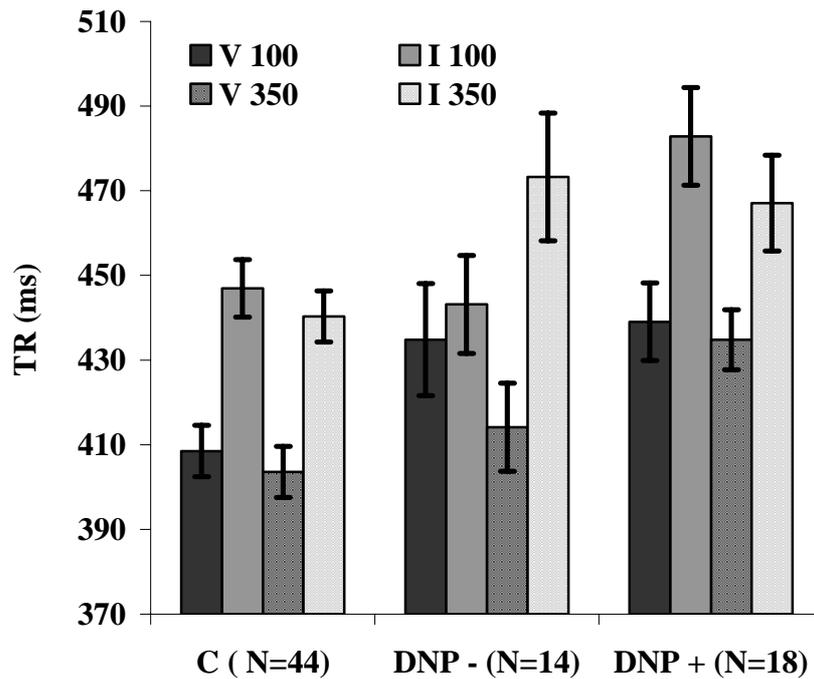


Figura 17

Dai confronti pianificati (t test a due code) si evidenziava che sia nel gruppo C sia nel gruppo DNP+ un vantaggio dei TR nelle prove valide rispetto a quelle invalide (i.e., effetto validità dell'indizio) sia al primo SOA (rispettivamente 38.44 ms e 43.83 ms) sia al secondo SOA (rispettivamente 36.72 ms e 32.25 ms; tutti i valori $p < 0.005$). Al contrario il gruppo DNP- mostrava un effetto della validità dell'indizio solo al secondo SOA (59.19 ms, $p < 0.05$), ma non al primo SOA (8.33 ms, $p > 0.05$).

Dai risultati emergeva che solo nel gruppo DNP- era presente uno specifico rallentamento dell'orientamento dell'AS spaziale poiché essi non mostrano alcun effetto dell'indizio al primo SOA (100 ms) come accadeva, invece, sia nel gruppo C sia nel DNP+.

Relazione tra l'AS temporale, spaziale e la lettura di nonparole

Poiché le analisi precedenti hanno rilevato sia un difetto nell'escludere il rumore (e di conseguenza anche nel MA da "sostituzione dell'oggetto") sia un rallentamento dell'orientamento dell'AS spaziale (i.e., differenza dei TR tra i SOA delle prove valide e invalide), abbiamo indagato la relazione tra l'AS (temporale e spaziale) e la decodifica fonologica, misurata attraverso la lettura di nonparole. Mediante un'analisi della correlazione bivariata nell'intero gruppo di dislessici, sia la percentuale di accuratezza S+R sia la

differenza tra l'effetto dell'indizio al SOA a 350 ms vs. al SOA a 100 ms (indice del rallentamento dell'AS spaziale) correlavano significativamente con l'accuratezza delle nonparole (si veda la Tabella 6A).

Inoltre, controllando l'effetto dell'età (in mesi) e la MTB di nonparole (abilità fonologica), i coefficienti della correlazione parziale continuavano a mostrare una correlazione significativa tra l'AS temporale e l'accuratezza di lettura di nonparole, indicando che all'aumentare della percentuale di accuratezza di S+R aumenta anche la percentuale di accuratezza della lettura di nonparole. Inoltre, le correlazioni parziali mostrano anche che tanto più lento è il meccanismo di orientamento dell'AS spaziale, tanto meno accurata risulta la lettura di nonparole.

Si veda la Tabella 6B e la Figura 18.

A	Accuratezza lettura di Nonparole (errori)
Accuratezza S+R (%)	0.44**
Differenza SOA 350-100 ms (TR)	-0.44**
B	
Accuratezza S+R (%)	0.45**
Differenza SOA 350-100 ms (TR)	-0.34*

Tabella 6

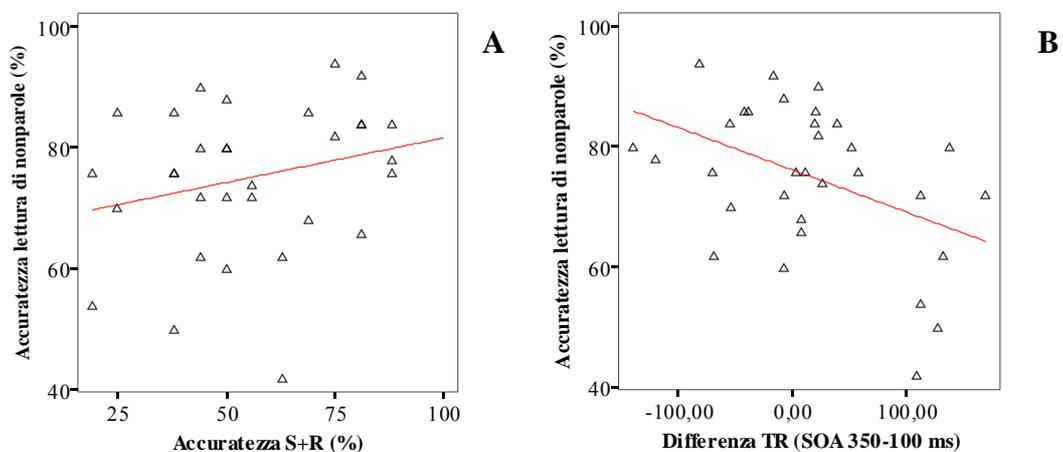


Figura 18

Discussione

I risultati hanno confermato che le abilità fonologiche, misurate attraverso le prove di sintesi fonemica e di MBT di nonparole, erano compromesse in uguale misura nei due gruppi di bambini dislessici (cattivi lettori di nonparole e normali lettori di nonparole) rispetto ad un gruppo di bambini con normali abilità di lettura. Questo dato potrebbe suggerire che il difetto nelle abilità fonologiche non comprometterebbe selettivamente la funzionalità della via sub-lessicale, ma potrebbe essere legato alle generali abilità di lettura. Pertanto, a parità di competenze fonologiche i due gruppi di dislessici presentavano differenze nelle diverse abilità attentive indagate, confermando l'ipotesi di uno specifico difetto dell'AS (sia temporale sia spaziale) nei dislessici con un disturbo della via sub-lessicale. Infatti, l'AS ha un ruolo fondamentale nel processo di SG, processo indispensabile per un corretto funzionamento della via sub-lessicale (Perry et al., 2007), la cui funzionalità è essenziale per un normale apprendimento della lettura (Ziegler et al., 2003).

Lo specifico disturbo dell'AS temporale si evidenziava solamente nei bambini la cui DE compromette la via sub-lessicale. Infatti, questo risultato appare in accordo con diverse evidenze sperimentali che indicano un disturbo nel mascheramento temporale nei bambini con DE (Di Lollo et al., 1983). Precisamente, il paradigma di MA evidenziava una specifica difficoltà nel processo di selezione del segnale in presenza di un rumore nel solo gruppo di dislessici in cui è compromessa la via sub-lessicale.

Come generalmente suggerito dai risultati dei precedenti Esperimenti (1, 2a, 2 b e 3), e più chiaramente dimostrato nell'Esperimento 4, è possibile ipotizzare che la capacità di escludere il rumore dall'elaborazione del segnale possa essere ricondotta nella DE ad uno specifico difetto dell'orientamento dell'AS spaziale. Infatti, il test di AS spaziale mostrava uno specifico rallentamento nel meccanismo di orientamento dell'AS solamente nel gruppo di bambini con disturbo della via sub-lessicale, in linea con l'ipotesi di Hari e Renvall (2001), secondo la quale i diversi disturbi della percezione visiva potrebbero essere causati da una "rallentata cattura dell'AS". I nostri risultati forniscono quindi una cruciale evidenza della presenza di uno specifico difetto sia della componente spaziale sia della componente temporale dell'AS nei dislessici con disturbo della via sub-lessicale. La specifica relazione tra queste abilità dell'AS e la decodifica fonologica sono confermate anche dalle analisi di correlazione che dimostrano come il numero di errori durante la lettura di nonparole aumenta al crescere dell'effetto di MA e del rallentamento del meccanismo di orientamento dell'AS

spaziale, avvalorando l'ipotesi che un disturbo dell'AS sia temporale che spaziale siano i meccanismi alla base della SG.

Esperimento 6a

La DE è caratterizzata, oltre che da uno specifico disturbo della fonologia (e.g., Ramus, 2003), anche da un disturbo nella rappresentazione ortografica (e.g., Bosse et al., 2007). Un disturbo nella rappresentazione ortografica, spesso rilevato nella DE, potrebbe essere spiegato come una specifica difficoltà ad elaborare stimoli visivi multipli (e.g., Hawelka et al., 2006). Tuttavia, risulta evolutivamente plausibile pensare che il riconoscimento in parallelo di stimoli visivi multipli, non sia possibile poiché il riconoscimento automatico di una stringa di lettere (i.e., via lessicale) è subordinato al completo sviluppo delle fluide e mature abilità di lettura. Sembra più ragionevole ipotizzare che anche il riconoscimento di una stringa di lettere, sia – almeno inizialmente – un processo seriale, in cui ogni singola lettera viene sequenzialmente elaborata, e solo mediante prolungate e ripetute esposizione dello stesso insieme di stimoli – attraverso meccanismi di apprendimento percettivo – sia possibile alla fine un riconoscimento automatico e parallelo di stimoli multipli. Secondo questo ragionamento, l'elaborazione automatica e parallela (i.e., senza alcuna richiesta dell'AS) di stimoli multipli, sarebbe sempre e comunque preceduto da una elaborazione seriale di ogni singolo stimolo che lo compone (con richiesta dell'AS). Precisamente, l'AS spaziale potrebbe quindi influenzare anche il processo di elaborazione di stimoli visivi multipli distribuiti nello spazio, necessario non solo per riconoscere i singoli grafemi che compongono la stringa di lettere da decodificare, ma anche per apprendere la corretta rappresentazione ortografica delle parole.

Un recente studio ha, infatti, dimostrato una specifica difficoltà attentiva alla base dell'elaborazione di stimoli multipli in bambini con DE (Bosse et al., 2007). Inoltre, sembra che i bambini dislessici, con una caduta specifica nella decodifica fonologica (i.e., cattivi lettori di nonparole), presentino un'anomala distribuzione dell'AS visiva spaziale nell'emicampo visivo destro, che ostacolerebbe in modo specifico i meccanismi di SG della via sub-lessicale (Facoetti et al., 2006).

Lo scopo del presente studio era quello di verificare la presenza di un disturbo dell'AS spaziale nei bambini dislessici con un specifico disturbo della via sub-lessicale, utilizzando un compito di riconoscimento di una lettera presentata all'interno di una stringa di consonanti,

simulando in modo preciso il processo percettivo-attenzionale richiesto dal meccanismo di SG durante la lettura di nonparole.

Metodo

Partecipanti

Il campione studiato era lo stesso descritto nell'Esperimento 5.

Stimoli e procedura

Le condizioni sperimentali erano le stesse descritte per il precedente esperimento.

Gli stimoli erano delle lettere in stampato (carattere Geneva, dimensione 24), selezionate da un gruppo di dodici consonanti (R, T, B, L, H, F, P, G, M, S, D, V), ad una distanza l'una dall'altra di 1 cm. Tutti gli stimoli erano neri (luminanza 0.6 cd/m^2) presentati su sfondo bianco (luminanza 119 cd/m^2). Ogni stringa non conteneva consonanti ripetute. Nella sessione sperimentale veniva randomizzata una condizione di controllo (condizione di controllo, Co) in cui un puntino rosso era presentato in una delle possibili 6 posizioni (da 1 a 6) dopo la presentazione della stringa, e una condizione sperimentale in cui lo stesso puntino rosso era presentato prima della stringa di consonanti (condizione sperimentale di pre-orientamento, PO). Il puntino rosso segnalava la posizione spaziale della lettera da riconoscere. L'esperimento includeva, inoltre, una condizione in cui venivano utilizzate solo due posizioni (posizione 2 e 5).

Il compito del soggetto era quello di riferire la consonante indicata dal puntino rosso il più accuratamente possibile e senza limiti di tempo, indicando su un foglio elettronico la propria risposta. Ogni risposta veniva registrata dallo sperimentatore mediante la selezione del tasto corrispondente allo stimolo identificato.

La sessione sperimentale si componeva di 140 prove in totale di cui 20 del primo blocco (10 per posizione: 2 e 5) e 120 del secondo blocco (20 prove per posizione: 1, 2, 3, 4, 5 e 6; 10 per condizione: Co e PO).

Si veda la Figura 19 per la descrizione della procedura sperimentale.

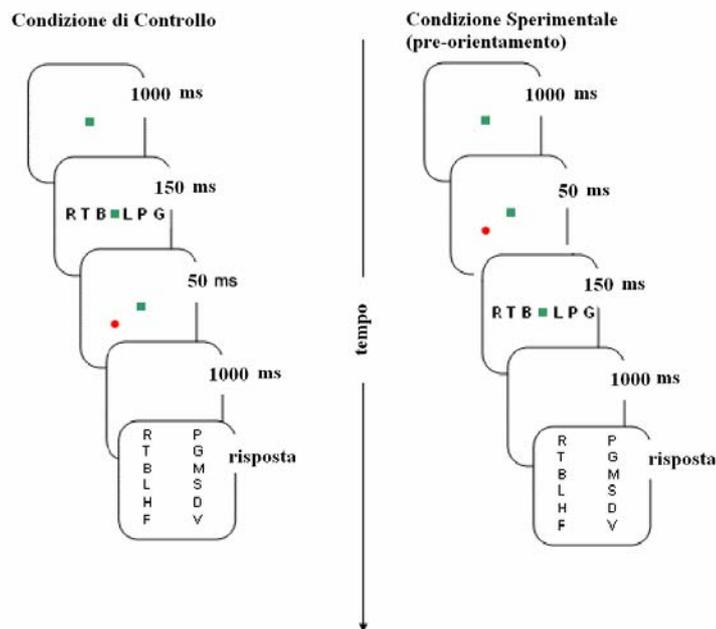


Figura 19

Risultati

La media dell'accuratezza di riconoscimento delle lettere del primo blocco era analizzata mediante una ANOVA a modello misto 2 x 3, in cui il fattore entro i soggetti era la Posizione delle lettere (2 e 5) e il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP-).

Dai risultati non si evidenziava nessun effetto significativo del fattore Posizione delle lettere e del Gruppo. Anche l'interazione Posizione delle lettere x Gruppo non era significativa, indicando che il riconoscimento di lettere in queste due posizioni spaziali non differiva nei tre gruppi.

Per verificare se l'AS spaziale fosse selettivamente danneggiata nei dislessici con un disturbo della via sub-lessicale, la prima ANOVA (Disegno: 6 x 2 x 2) è stata applicata solo per confrontare i C vs. DNP+, in cui il fattore entro i soggetti era il fattore Posizione delle lettere (da 1 a 6) e il fattore Condizione dell'indizio (Co e PO), mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C e DNP+).

Dai risultati si evidenziava un effetto principale significativo della Condizione dell'indizio spaziale [$F(1,61)=65.11$, $p<0.0001$], indicando un generale effetto di facilitazione nella condizione di pre-orientamento (Co=77% vs. PO=87%). Anche l'effetto principale della Posizione era significativo [$F(5,305)=51.93$, $p<0.0001$], indicando che il riconoscimento delle lettere era particolarmente compromesso nelle posizioni 2 e 5 probabilmente a causa del maggior effetto di ML (2=68%; 5=70% vs. 1=89%, 3=86%, 4=85%, 6=91%; tutte le $p<0.05$). L'effetto principale del Gruppo non era invece significativo. Inoltre, era significativa

l'interazione Condizione dell'indizio x Posizione [$F(5,305)=10.96$, $p<0.001$], indicando che l'effetto del pre-orientamento dell'AS visiva spaziale migliorava il riconoscimento delle lettere nelle posizioni di maggior ML (Co in posizione 1=84%, 2=58%, 3=83%, 4=86%, 5=63%, 6=87% vs. PO in posizione 1=95%, 2=78%, 3=89%, 4=84%, 5=77%, 6=96%; tutte le $p<0.05$, eccetto che in posizione 4). Infine, l'interazione triplice Condizione dell'indizio x Posizione delle lettere x Gruppo delle lettere non era significativa [$F(5,305)=0.27$, $p=0,93$].

La seconda ANOVA invece era eseguita per confrontare i DNP+ vs. DNP-, in cui il fattore entro i soggetti era il fattore Posizione delle lettere (da 1 a 6) e il fattore Condizione dell'indizio (Co e PO); mentre, il fattore tra i soggetti era il Gruppo (DNP+ e DNP-).

Dai risultati emergeva un effetto principale significativo della Condizione dell'indizio [$F(1,32)=25.06$, $p<0.0001$], indicando un generale effetto di facilitazione nella condizione di pre-orientamento (Co=72% vs. PO=81%). Anche l'effetto principale della Posizione delle lettere era significativo [$F(5,160)=34.75$, $p<0.0001$], indicando che il riconoscimento delle lettere era particolarmente compromesso nelle posizioni 2 e 5 a causa probabilmente del maggior effetto di ML (2=61%; 5=65% vs. 1=83%, 3=81%, 4=81%, 6=88%; tutte le $p<0.05$). Il fattore Gruppo era significativo [$F(1,32)=5.62$, $p<0.05$], indicando che il gruppo DNP- era globalmente meno accurato del gruppo DNP+ (73% vs. 81%). Inoltre, era significativa l'interazione Condizione dell'indizio x Posizione delle lettere [$F(5,160)=4.22$, $p<0.05$], indicando che l'effetto del pre-orientamento dell'AS visiva spaziale migliorava il riconoscimento delle lettere nelle posizioni di maggior ML (Co in posizione 1=77%, 2=52%, 3=80%, 4=80%, 5=61%, 6=83% vs. PO in posizione 1=89%, 2=70%, 3=83%, 4=82%, 5=69%, 6=92%; tutte le $p<0.05$, eccetto che nelle posizioni centrali 3 e 4). Infine, l'interazione triplice Condizione dell'indizio x Posizione delle lettere x Gruppo non era significativa [$F(5,160)=1.45$, $p=0,21$].

La terza ANOVA invece era eseguita per indagare il confronto più stringente al fine di testare la nostra ipotesi: i.e. C vs. DNP-, in cui il fattore entro i soggetti era il fattore Posizione delle lettere (da 1 a 6) e il fattore Condizione dell'indizio (Co e PO); mentre, il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C e DNP-).

Dai risultati si evidenziava un effetto principale significativo della Condizione dell'indizio [$F(1,59)=58.23$, $p<0.0001$], indicando un generale effetto di facilitazione nella condizione di pre-orientamento (Co=74% vs. PO=85%). Anche l'effetto principale della Posizione delle lettere era significativo [$F(5,295)=47.34$, $p<0.0001$], indicando che il riconoscimento delle lettere era particolarmente compromesso nelle posizioni 2 e 5 a causa probabilmente del

maggior effetto di ML (2=65%; 5=68% vs. 1=86%, 3=84%, 4=83%, 6=89%; tutte le $p < 0.05$). Il fattore Gruppo era significativo [$F(1,59)=10.1$, $p < 0.01$], indicando che il gruppo DNP- era globalmente meno accurato del gruppo C (72% vs. 82%). Inoltre, era significativa l'interazione Condizione dell'indizio x Posizione delle lettere [$F(5,295)=4.53$, $p < 0.005$], indicando che l'effetto del pre-orientamento dell'AS visiva spaziale migliorava il riconoscimento delle lettere nelle posizioni di maggior ML (Co in posizione 1=77%, 2=52%, 3=79%, 4=80%, 5=61%, 6=82% vs. PO in posizione 1=90%, 2=70%, 3=84%, 4=84%, 5=72%, 6=93%; tutte le $p < 0.05$, eccetto che nelle posizioni centrali 3 e 4). A differenza delle due precedenti ANOVA, e crucialmente per la nostra ipotesi, l'interazione triplice Condizione dell'indizio x Posizione delle lettere x Gruppo era significativa [$F(5,295)=2.18$, $p < 0.05$], indicando che l'effetto dell'indizio spaziale differiva nelle 6 diverse posizioni nei due gruppi considerati (C vs. DNP-). Precisamente, i DNP- non mostravano alcun vantaggio di pre-orientamento dell'AS visiva spaziale nella posizione di massimo ML nell'emicampo visivo destro (Posizione 5). Infatti, dai confronti pianificati (t test a due code) tra i gruppi, nelle sole condizioni di maggiore ML (2 e 5), in Posizione 5, non si evidenziava alcuna differenza nell'effetto dell'indizio (Co vs PO) solo nel gruppo di DNP- ($p > 0.05$, tutti gli altri $p < 0.001$).

Si veda la Figura 20.

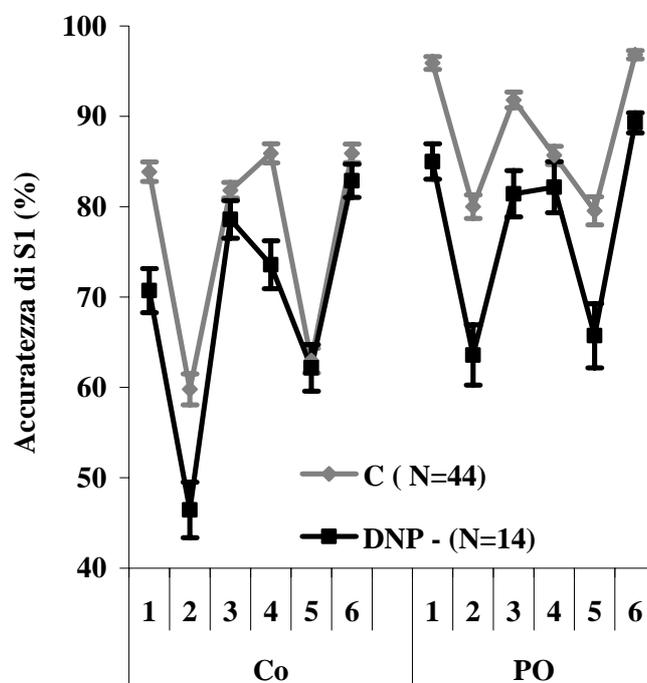


Figura 20

Discussione

I risultati hanno confermato che il riconoscimento delle lettere era tipicamente disturbato nelle posizioni di maggiore ML nella condizione di controllo (posizioni 2 e 5 con la tipica forma a W dell'accuratezza; van der Heijden, 1992). Inoltre, come ipotizzato, emergeva un generale effetto di facilitazione nella condizione di pre-orientamento.

Tuttavia, diversamente dal gruppo C e DNP+, solo il gruppo DNP- non mostravano alcun effetto di facilitazione nella posizione di maggior ML nel solo emicampo visivo destro (i.e., Posizione 5). Questo risultato sembra avvalorare l'ipotesi di uno specifico legame tra il meccanismo di orientamento dell'AS nell'emicampo visivo destro e la via sub-lessicale (Facoetti et al., 2006). Precisamente, i bambini con uno specifico disturbo della via sub-lessicale non mostravano alcun effetto di inibizione quando l'indizio era presentato a sinistra ed il bersaglio a destra, suggerendo l'ipotesi di una finestra attenzionale patologicamente allargata verso destra (Facoetti et al., 2006). Un disturbo nell'orientamento e nella focalizzazione dell'AS visiva spaziale, compromettendo la SG, potrebbe essere alla base del tipico difetto nella decodifica fonologica che caratterizza le diverse ortografie occidentali (Ziegler et al., 2003).

Riepilogando, i risultati dell'Esperimento 5 e 6a mostrano che i due gruppi di bambini con DE, selezionati in base alla funzionalità della via sub-lessicale sono comparabili per quanto riguarda le abilità fonologiche, ma differiscono sostanzialmente nelle abilità attentive visive. I risultati confermano l'ipotesi di uno specifico difetto dell'AS visiva spaziale, oltre che temporale, nei bambini dislessici con un disturbo della via sub-lessicale e portano evidenze a favore della natura multi-fattoriale di tale disturbo, fornendo utili indizi anche per una più efficace riabilitazione del disturbo specifico della lettura.

Esperimento 6b

Con il presente studio si vuole indagare l'effetto dell'AS spaziale sugli "errori di migrazione" nella DE, dove per migrazione si intende il tipico errore visuo-percettivo di erroneo spostamento di un grafema laterale-distrattore all'interno della stringa di lettere bersaglio che devono essere decodificate fonologicamente.

Originariamente per migrazione si intendeva lo spostamento di una o più lettere di una parola all'interno di un'altra, causato dall'interazione percettiva tra le due stringhe grafemiche (Allport, 1977). Mozer (1983), presentando ai propri soggetti sperimentali due

parole che vengono rapidamente mascherate e chiedendo di riportare solo quella nella posizione indicata, rileva il frequente spostamento di lettere dal distrattore al bersaglio, a formare una nuova stringa grafemica. Dallo stesso autore (Mozer, 1983) vengono, inoltre, individuati quattro caratteristiche principali degli errori di migrazione: (1) le migrazioni risultano più frequenti tra parole che mostrano lettere in comune, per l'effetto di somiglianza (e.g., Shallice e McGill, 1978); (2) si verificano soprattutto se il bersaglio compare sul lato sinistro del punto di fissazione (e.g., van der Velde et al., 1989); (3) nella maggior parte dei casi si verifica lo spostamento di una sola lettera dal distrattore al bersaglio e non uno scambio di grafemi tra parole; (4) tali errori risultano più frequenti se la distanza tra le due stringhe grafemiche è ridotta, fatto che suggerisce la natura percettiva-attentiva del fenomeno delle migrazioni.

Alcuni studi hanno dimostrato che le migrazioni possono verificarsi anche quando vengono presentate sullo schermo delle nonparole o delle stringhe di consonanti (e.g., Treisman e Souther, 1986). Gli autori interpretano questo tipo di errore come la conseguenza di un sovraccarico delle risorse attentive, poiché si verificano quando il tempo di esposizione alle parole è così breve che l'AS non riesce a focalizzarsi separatamente su ciascuna di esse, ma risulta distribuita su entrambe. Verrebbe così persa la specifica informazione della localizzazione spaziale di ciascuna lettera, creando un'illusoria ricombinazione di grafemi. Al contrario, altri studi hanno dimostrato che le migrazioni sono influenzate da processi cognitivi più complessi, come l'elaborazione dello stato lessicale, dato che risultano più frequenti quando il bersaglio è una nonparola e quando dalla migrazione si forma una parola dotata di senso (e.g., McClelland e Mozer, 1986). Tuttavia, è stato dimostrato che una migrazione può essere sia il frutto di un'interazione percettiva sia l'effetto della conoscenza delle parole, dal punto di vista strutturale e semantico, e quindi del contesto (e.g., van der Velde et al., 1989). In particolare, i soggetti che soffrono di allochiria per stimoli tattili, ossia di un disturbo neurologico dovuto ad una lesione destra e frequentemente associato a neglect che determina la percezione degli stimoli controlateralmente rispetto al sito di applicazione, incorrono più frequentemente in errori di migrazione se vengono presentate nel campo visivo due parole contemporaneamente. Secondo gli autori, questi errori dipendono da un'inadeguata regolazione del fuoco attentivo, che interferisce con l'associazione tra il contenuto percettivo e la sua localizzazione spaziale (e.g., Marcel et al., 2006).

Nonostante le possibili ricadute concettuali, tutti questi studi sono stati condotti su adulti normali lettori, mentre non è mai stata indagata la frequenza di errori di migrazione individuali con DE. L'errore di migrazione potrebbe essere spiegato, difficilmente può essere spiegato da difetto dell'elaborazione fonologica (e.g., Ramus, 2003), mentre risulta altamente compatibile con un'alterazione del fuoco attentivo. Come precedentemente accennato, i dislessici cattivi lettori di nonparole, presentano un'alterata focalizzazione dell'AS spaziale caratterizzata da una iperdistrabilità per gli stimoli localizzati a destra (e.g., Hari e Renvall, 2001; Cestnick e Coltheart 1999; Facoetti e Molteni, 2001). Un'asimmetria del fuoco dell'AS visiva potrebbe influenzare il processo di inibizione di stimoli distrattori (e.g., Hari e Renvall, 2001; Facoetti e Turatto, 2000) durante la SG (Facoetti et al., 2006).

In base alle evidenze secondo cui gli errori di migrazione dipenderebbero da un'inefficiente focalizzazione dell'AS visiva spaziale (e.g., Treisman e Souther, 1986; Marcel et al., 2006), abbiamo ipotizzato che qualora i dislessici con una disfunzione della via sub-lessicale presentino un'asimmetrica distribuzione dell'AS spaziale (e.g., Facoetti et al., 2006; si veda anche l'Esperimento 6a), essi incorrerebbero in questo tipo di errore più frequentemente rispetto sia ai normali lettori sia ai dislessici senza specifico disturbo della via sub-lessicale.

Precisamente, con il presente studio abbiamo utilizzato un paradigma di orientamento implicito dell'AS automatica (Posner, 1980), durante la decodifica fonologica di una stringa di lettere, controllando la posizione del fuoco attentivo che poteva cadere proprio dove si trovava il distrattore (il migrante) oppure nella posizione spaziale opposta. La variabile dipendente era il numero delle errori di migrazione, ovvero quante volte il distrattore laterale veniva erroneamente decodificato insieme alla stringa di lettere centrali.

Lo scopo del presente studio era quello di verificare se le migrazioni di una lettera distrattore all'interno di una stringa grafemica bersaglio fossero più frequenti quando l'AS era orientata correttamente nella stessa posizione del distrattore, rispetto alla condizione in cui l'attenzione era orientata nella posizione opposta (i.e., effetto diretto dell'AS spaziale sulle migrazioni). Se i dislessici con uno specifico disturbo della via sub-lessicale hanno realmente un'asimmetrica distribuzione dell'attenzione spaziale a destra, ci aspetteremmo un numero maggiore di errori di migrazione del distrattore laterale nella specifica condizione in cui l'indizio spaziale viene presentato a sinistra mentre il distrattore viene presentato a destra (invalida a destra), sia rispetto ai controlli che ai dislessici senza disturbo della via sub-lessicale.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era formato da 23 bambini, di cui 13 maschi, di età media compresa tra gli 8 e i 12 anni (10.42 ± 1.11) con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti dettagliatamente nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso l'Unità di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza dell'Azienda Ospedaliera di Bergamo.

Il gruppo di controllo era formato da 32 bambini, di cui 20 maschi, di età compresa tra i 9 e i 13 (10.38 ± 1.18), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti del gruppo di controllo sono stati reclutati presso le scuole afferenti al Plesso Scolastico di Ponte Nossola, in provincia di Bergamo.

Sono state, inoltre, valutate le competenze fonologiche (test di sintesi fonemica e di MBT di nonparole) in tutti i partecipanti mediante le prove descritte nell'Esperimento 5.

Entrambi i gruppi erano bilanciati per età cronologica e per QI, ma differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p < 0.0001$).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo di dislessici era successivamente diviso in base alla prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole (Sartori et al., 1995). Sulla base di questo criterio di classificazione sono stati selezionati 15 bambini con specifica difficoltà nella lettura di nonparole (DNP-) e 8 bambini dislessici con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+). I due gruppi di bambini con DE differivano solo nell'efficienza della via sub-lessicale (accuratezza nella lettura di nonparole) e nella MBT fonologica.

Si veda la Tabella 7.

	Età (anni)	Sintesi	MBT	Velocità lettura di Parole (secondi)	Accuratezza lettura di Parole (errori)	Velocità lettura di Nonparole (secondi)	Accuratezza lettura di Nonparole (errori)
DNP + (N=8)	10.26 (1.15)	4.12 (2.29)	14.37 (4.92)	182.37 (99.96)	8.75 (5.54)	115.17 (6.89)	7.25 (2.43)
DNP- (N=15)	10.51 (1.12)	3 (2.39)	9.46 (3.06)	175.93 (65.43)	11 (4.91)	115.17 (29.62)	12.78 (7.01)
P	n.s.	n.s.	<0.05	n.s.	n.s.	n.s.	<0.05

Tabella 7

Stimoli e Procedura

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza poco illuminata (luminanza 1.5 cd/m²). Ogni partecipanti era seduto di fronte allo schermo di un computer (14 pollici) ad una distanza di 40 cm con il capo poggiato su una mentoniera.

La prova di lettura di nonparole era costituita da una lista di 80 nonparole, ciascuna formata da 4 lettere (carattere Times New Roman, pt. 18), che venivano presentate singolarmente al centro dello schermo. Tutti gli stimoli presentati erano di colore nero (luminanza 0.6 cd/m²), su sfondo bianco (luminanza 119 cd/m²). L'indizio spaziale (periferico non informativo) di focalizzazione era un puntino di colore nero (0.5° di angolo visivo). I distrattori erano delle consonanti che venivano presentate ai lati della nonparola (1.5° di angolo visivo) che poteva comparire nella stessa posizione dell'indizio spaziale, quindi in posizione valida (i.e., la posizione del distrattore corrisponde alla posizione dell'indizio), oppure dal lato opposto, ossia in posizione invalida (i.e., la posizione del distrattore non corrisponde alla posizione dell'indizio). Il compito di ogni partecipante era quello di leggere la nonparola costituita dalle 4 lettere centrali, con l'esplicita consegna di non leggere la lettera distrattore. L'esaminatore registrava l'accuratezza di ciascuna risposta.

La sessione sperimentale si componeva di 80 prove in totale di cui 40 per la condizione valida (20 con il distrattore a destra e 20 a sinistra) e 40 per la condizione invalida (20 con il distrattore a destra e 20 a sinistra).

Si veda la Figura 21 per la descrizione della specifica procedura sperimentale.

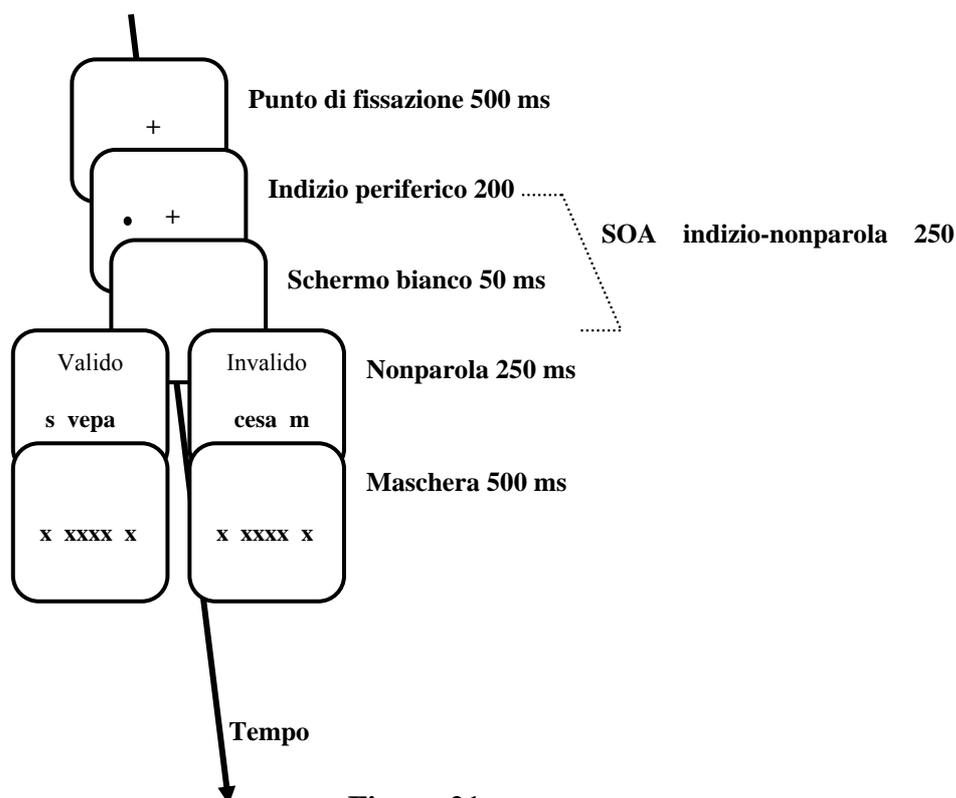


Figura 21

Risultati

La media della percentuale degli errori di migrazioni era analizzata mediante due ANOVA a modello misto (disegno 2 x 3) in cui il fattore entro i soggetti era la Validità dell'indizio spaziale rispetto al distrattore (valido e invalido), mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP-): una nelle prove in cui il distrattore era presentato nell'emicampo visivo destro e una in quelle l'indizio spaziale era presentato nell'emicampo visivo sinistro. La nostra ipotesi, derivata dall'Esperimento 6a, prevede che l'asimmetria nelle migrazioni dovrebbe essere presente solo nell'emicampo visivo destro.

ANOVA con distrattore nell'emicampo visivo destro

Dai risultati si evidenziava un effetto principale del fattore Validità dell'indizio spaziale [$F(1,52)=14.82$, $p<0.01$], indicando che la percentuale di migrazioni era maggiore nella condizione valida (13%) rispetto a quella invalida (7%). Anche l'effetto principale del Gruppo era significativo [$F(2,52)=11.24$, $p<0.0005$], ad indicare una maggiore percentuale di errori di migrazione nel gruppo DNP- (16%), rispetto al gruppo DNP+ (11%) e al gruppo C (3%).

Crucialmente per la nostra ipotesi sperimentale, l'interazione Validità dell'indizio spaziale x Gruppo era significativa [$F(2,52)=3.55$, $p<0.05$]. La percentuale di migrazioni era maggiore nella condizione in cui l'indizio spaziale era valido vs. invalido sia nel gruppo C (5 vs. 1%; $p<0.05$) sia nel gruppo DNP+ (18 vs. 6%; $p<0.05$), ma non nel gruppo DNP- (17 vs. 15%; $p>0.5$). Inoltre, nella condizione con indizio valido i due gruppi di dislessici differivano significativamente dal gruppo C ($p<0.05$) ma non tra di loro ($p>0.6$), mentre nella condizione invalida (quando l'indizio compare a sinistra) sono solo il gruppo DNP- che differiscono sia rispetto al DNP+ sia rispetto al C (tutte le $p<0.05$).

Si veda la Figura 22.

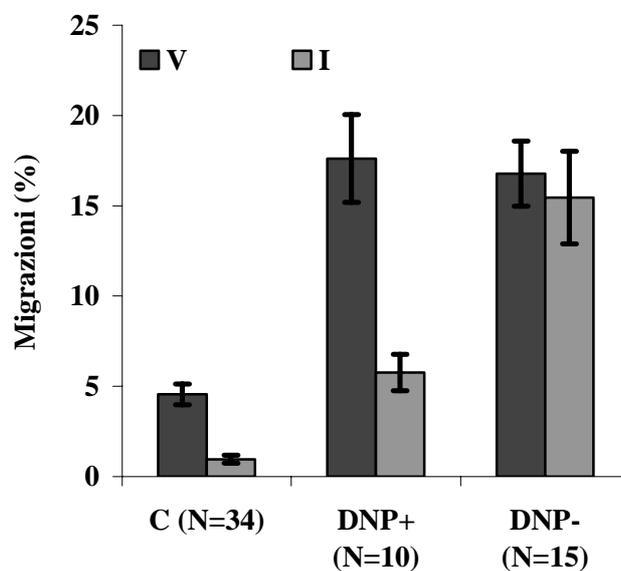


Figura 22

ANOVA con distrattore nell'emicampo visivo sinistro

Dai risultati si evidenziava un effetto principale del fattore Validità dell'indizio spaziale [$F(1,52)=8.40$, $p<0.005$], suggerendo che la percentuale di migrazioni era maggiore nella condizione valida (18%) rispetto a quella invalida (14%). Anche l'effetto principale del Gruppo era significativo [$F(1,50)=12.86$, $p<0.001$], ad indicare una maggiore percentuale di errori di migrazione nel gruppo DNP- (21%), rispetto al gruppo DNP+ (18%) e al gruppo C (6%). Infine, l'interazione Validità dell'indizio spaziale x Gruppo non era significativa.

Discussione

I risultati hanno evidenziato che i dislessici con una specifica disfunzione della via sub-lessicale commettevano globalmente un maggior numero di errori di migrazione rispetto ai dislessici senza disturbo della via sub-lessicale e ai normali lettori.

Inoltre, i nostri risultati sembrano dimostrare che uno specifico disturbo dell'orientamento automatico dell'AS spaziale sia alla base degli errori di migrazioni. Infatti, la percentuale di migrazioni era maggiore nella condizione in cui l'indizio spaziale era valido, quando cioè l'indizio spaziale orientava in modo implicito l'AS sul distrattore.

Infine, i tre gruppi differivano soprattutto nella condizione in cui il distrattore era presentato nell'emicampo visivo destro mentre l'indizio spaziale di orientamento era presentato a sinistra. In particolare, il gruppo DNP- evidenziava un numero maggiore di errori di migrazione quando il distrattore era presentato a destra mentre l'indizio era a sinistra, suggerendo una specifica difficoltà a inibire le informazioni periferiche presenti nell'emicampo destro e confermando la presenza di un'asimmetrica distribuzione delle risorse attentive nei dislessici con una specifica disfunzione della via sub-lessicale.

Dai risultati del presente studio si dimostra la natura attentiva degli errori di migrazione, poiché la manipolazione dell'indizio spaziale influenzava direttamente la percentuale degli errori di migrazione (si veda anche Mayall e Humphreys, 2002). Inoltre, essi concordano con i risultati ottenuti da diversi studi che evidenziano la difficoltà dei dislessici ad inibire gli stimoli laterali distraenti (e.g., Facoetti et al. 2000a), soprattutto localizzati nell'emicampo visivo destro (Facoetti e Turatto, 2000), confermando l'ipotesi di una "iperdistraibilità a destra" o di una "inattenzione a sinistra" (e.g., Facoetti e Molteni, 2001; Hari et al., 2001).

È interessante notare che l'asimmetrica distribuzione dell'AS correla con l'abilità di lettura delle nonparole (e.g., Facoetti et al., 2006) e che i trattamenti, finalizzati al miglioramento della regolazione del fuoco a destra, migliorano anche l'accuratezza della decodifica di nonparole (e.g., Geiger et al., 1994). Si può ipotizzare che un disturbo del processo di focalizzazione dell'AS nell'emicampo visivo destro, alteri in modo specifico il processo di SG verso destra, necessario per un adeguata decodifica fonologica.

3.3 L'attenzione selettiva spaziale, la relazione con la via sub-lessicale e il sistema Dorsale-Magnocellulare

Sebbene molti studi sembrano coerenti nel dimostrare un rallentamento dell'orientamento dell'AS visiva spaziale nei bambini con DE (e.g., Brannan e Williams, 1987; Facoetti et al.,

2000b; Facoetti et al., 2003a; Hari e Renvall, 2001; Heiervang e Hugdahl, 2003), tuttavia, non sembra esserci accordo nel confermare che il disturbo attenzionale dipenda principalmente da un disturbo del sistema M (e.g., Facoetti et al., 2000b; Roach e Hodgen, 2004). Secondo alcuni studi, il disturbo del rapido ed automatico orientamento dell'AS visiva spaziale nei bambini con DE dipenderebbe dalla presentazione dell'indizio spaziale nella periferia retinica (Facoetti et al., 2000a). Poiché gli stimoli periferici sono principalmente elaborati dal sistema visivo M, tale evidenza sembra, almeno parzialmente, sostenere un disturbo del sistema D-M nella DE.

Una disfunzione del sistema D-M alterando la funzionalità dell'AS spaziale potrebbe determinare gravi difetti nell'elaborazione degli stimoli sensoriali visivi. Precisamente, secondo la nostra ipotesi, un disturbo visivo dell'AS spaziale potrebbe selettivamente compromettere il processo di SG, ostacolando il normale sviluppo della via sub-lessicale che risulta cruciale per imparare a leggere.

Esperimento 7a

Poiché la CPP riceve ampie connessioni dal sistema D-M, lo scopo del presente studio era quello di indagare il possibile ruolo dell'AS spaziale sull'efficienza della via sub-lessicale, attraverso il confronto delle abilità di orientamento implicito dell'AS tra due gruppi di bambini dislessici con e senza difficoltà nella decodifica fonologica e un gruppo di controllo di bambini con normali abilità di lettura (in modo simile all'Esperimento 5). Tuttavia, con il presente esperimento si voleva approfondire l'ipotesi di un selettivo difetto del sistema D-M come possibile base dei disturbi dell'AS spaziale presente in alcuni bambini con DE (e.g., Vidyasagar, 1999; Hari e Renvall, 2001), misurando nello stesso campione di bambini, la funzionalità dei due sistemi visivi D-M e V-P. Poiché il sistema D-M proietta maggiormente alla CPP (i.e., l'area corticale responsabile del controllo dell'AS visiva), un difetto della via D-M dovrebbe selettivamente compromettere l'orientamento implicito dell'AS. Precisamente, se (i) l'AS spaziale è alla base dei processi di SG della via sub-lessicale, e (ii) il difetto della via D-M è la causa del disturbo dell'AS spaziale, allora dovremmo rilevare un disturbo combinato dell'AS spaziale e del sistema visivo D-M nei bambini dislessici cattivi lettori di nonparole. Al contrario, i bambini dislessici con normali abilità di lettura delle nonparole dovrebbero mostrare sia una normale AS visiva spaziale sia una normale funzionalità della via visiva D-M.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era formato da 18 bambini, di cui 12 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 15 anni (11.12 ± 2.15) con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri nel dettaglio descritti nell'Esperimento 1.

Il gruppo di controllo era formato da 29 bambini di cui 18 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 15 anni (11.82 ± 2.32), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso reparto di oculistica del Centro "La Nostra Famiglia" di Pasian di Prato (UD). Entrambi i gruppi erano bilanciati età cronologica e per QI, ma differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e di nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p < 0.001$).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo di dislessici era diviso in base alla prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole (Sartori et al., 1995) in un gruppo di 10 bambini con specifica difficoltà nella lettura di nonparole (DNP-) e 8 bambini dislessici con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+). Sono state, inoltre, valutate le competenze fonologiche (i.e., sintesi fonemica e di MBT di nonparole) in tutti i partecipanti mediante le prove descritte nell'Esperimento 5.

Stimoli e procedura

Test di orientamento implicito dell'AS visiva

Il test aveva le stesse caratteristiche sperimentali descritte nell'Esperimento 5. Al fine di indagare l'abilità di orientamento dell'AS spaziale nella periferia del campo visivo, lo stimolo bersaglio poteva essere presentato all'interno di uno di quattro quadrati, due a sinistra (rispettivamente a -6° e a -2°) e due a destra (rispettivamente a $+2^\circ$ e a $+6^\circ$) del punto di fissazione. L'indizio spaziale era periferico, consistente in un transiente di luminosità (i.e., scomparsa di uno dei 4 quadrati per 50 ms e successiva ricomparsa), e non informativo, poiché la posizione dell'indizio non predicava la successiva posizione del bersaglio: le prove valide erano il 25% mentre quelle invalide 75% (25% per le tre restanti posizioni) del totale delle prove. L'intervallo temporale tra l'indizio e il bersaglio (SOA) era variabile (100, 250 e 400 ms).

Ogni prova ha inizio con la comparsa del punto di fissazione accompagnato da un segnale acustico la cui funzione era quella di preparare il soggetto. Quando venivano presentati i

quattro quadrati (durata 500 ms), due in posizione periferica (-6 e +6°) e due in posizione parafoveale (-2 e +2°), erano seguiti dall'indizio. Dopo 50, 200 oppure 350 dalla comparsa dell'indizio era presentato il bersaglio, costituito da un punto bianco (0.5° di durata 100 ms).

Il compito dei soggetti era quello di premere la barra spaziatrice della tastiera alla comparsa del bersaglio il più velocemente possibile senza fare errori. Il tempo massimo concesso per rispondere era di 1500 ms. L'intervallo tra una prova e l'altra era di 1000 ms. Alcune prove nulle (circa l'8%), nelle quali all'indizio non seguiva il bersaglio, e a cui i partecipanti non dovevano rispondere, erano inserite in ordine casuale all'interno della procedura sperimentale.

La sessione sperimentale era composta da 260 prove in totale (di cui 20 nulle) divise in 4 blocchi da 65 prove ciascuna (i.e., 5 prove x 3 SOA x 4 posizioni dell'indizio x 4 posizioni del bersaglio = 240 prove).

Perimetria FDT (sistema M)

Al fine di isolare la sensibilità delle sole cellule retiniche gangliari M, abbiamo utilizzato il campimetro FDT ("Frequency Doubling Tecnology", Humphrey Welch-Allyn, Zeiss Humphrey Systems, Dublin, California, USA, Modello Matrix, programma Macula). Il campimetro FDT si basa sul fenomeno del "frequency doubling illusion" (duplicazione della frequenza spaziale). Gli stimoli erano delle bande chiare e scure con bassa frequenza spaziale (0.25 cicli/grado), che si alternavano in controfase con altre bande chiare e scure di uguale frequenza spaziale ad una alta frequenza temporale (25 Hz), producendo un'illusione di frequenza spaziale raddoppiata. Il compito dei partecipanti era quello di rispondere ogni volta che percepivano lo stimolo, all'aumentare del contrasto negli stimoli. Le prestazioni erano misurate come l'inverso della sensibilità al contrasto in grado di elicitare la percezione dello stimolo (valori espressi in decibel, dB).

Perimetria Ring (sistema P)

Al fine di isolare la sensibilità delle cellule retiniche gangliari P, abbiamo utilizzato il perimetro Ring (Perimetria "Ophtimus High-Pass Resolution", HighTech vision, Gothenburg Sweden, versione 3.0, programma centring). Gli stimoli erano tre bande concentriche, due esterne a luminanza più alta dello sfondo circolari (a forma di anelli). Gli anelli della banda interna avevano luminanza inferiore allo sfondo in modo che nel suo complesso la luminanza dello stimolo fosse pari a quella dello sfondo. Il valore dello stimolo era alterato cambiando il formato angolare, in conformità con le prove di risoluzione ordinaria. I formati di anelli erano

diversi e il fattore di scala fra i formati vicini era uguale ad 1 decibel (dB). Il più piccolo anello era arbitrariamente indicato con 0 Db. I partecipanti erano seduti ad una distanza di 50 cm dal monitor ed avevano il compito di premere un pulsante di risposta al comparire degli anelli continuando a fissare la croce al centro del monitor presente per tutta la durata della prova. Le prestazioni erano misurate in base alla soglia grezza dello stimolo percepito (valori espressi in dB).

Risultati

Orientamento implicito dell'AS spaziale

I TR delle sole prove corrette (quindi escludendo anticipi e mancate risposte che erano circa il 4% e che quindi non sono state analizzate) erano analizzati mediante quattro ANOVA (disegno misto 2 x 3 x 3), una per ciascuna posizione dell'indizio (i.e., periferico: -6° , $+6^\circ$; centrale: -2° , $+2^\circ$), dove veniva confrontato l'effetto dell'indizio spaziale ai diversi SOA. Il fattore entro i soggetti era quindi la Validità dell'indizio spaziale (valido e invalido) e il SOA (100, 250 e 400 ms), mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP).

Poiché i tre gruppi differivano per età cronologica ($p < 0.05$), l'ANOVA veniva calcolata inserendo l'età come covariata.

ANOVA con indizio periferico a sinistra

Nella prima analisi abbiamo confrontato i TR relativi alla condizione in cui l'indizio spaziale era presentato in posizione -6° (posizione periferica a sinistra) mentre il bersaglio poteva essere presentato in posizione -6° (i.e., condizione valida) o $+6^\circ$ (i.e., condizione invalida). Dai risultati si evidenziava solo l'effetto principale del fattore Validità dell'indizio spaziale [$F(1,44)=6.78$, $p < 0.02$]. Anche l'interazione Validità X SOA X Gruppo non era significativa [$F(4,88)=1.52$, $p=0,20$].

Tuttavia, per testare in modo più stringente la nostra ipotesi, sulla base dei precedenti dati raccolti (si veda l'Esperimento 5), abbiamo eseguito dei confronti pianificati (t test a due code) che evidenziano il tipico andamento bifasico dell'orientamento dell'AS automatica nel gruppo C: facilitazione (invalide-valide=26 ms, $p < 0.05$) al primo SOA, nessun effetto al secondo SOA e inibizione di ritorno al terzo SOA (invalide-valide=-27 ms, $p < 0.05$). Anche il gruppo DNP+ sembrava presentare un tipico effetto bifasico dell'orientamento dell'AS automatica, sebbene la facilitazione (invalide-valide=30 ms, $p=0.08$) al primo SOA non solo era mantenuta, ma cresceva al secondo SOA (invalide-valide=65 ms, $p=0.07$). Tuttavia, una

forte inibizione di ritorno era presente al terzo SOA (invalide-valide=-63 ms, $p<0.05$). Come previsto dalla nostra ipotesi, confermando i risultati dell'Esperimento 5, solo il gruppo DNP- mostravano un rallentamento del decorso dell'orientamento dell'AS visiva spaziale poiché l'effetto di facilitazione era presente solo al secondo SOA (invalide-valide=82 ms, $p<0.05$).

Si veda la Figura 23.

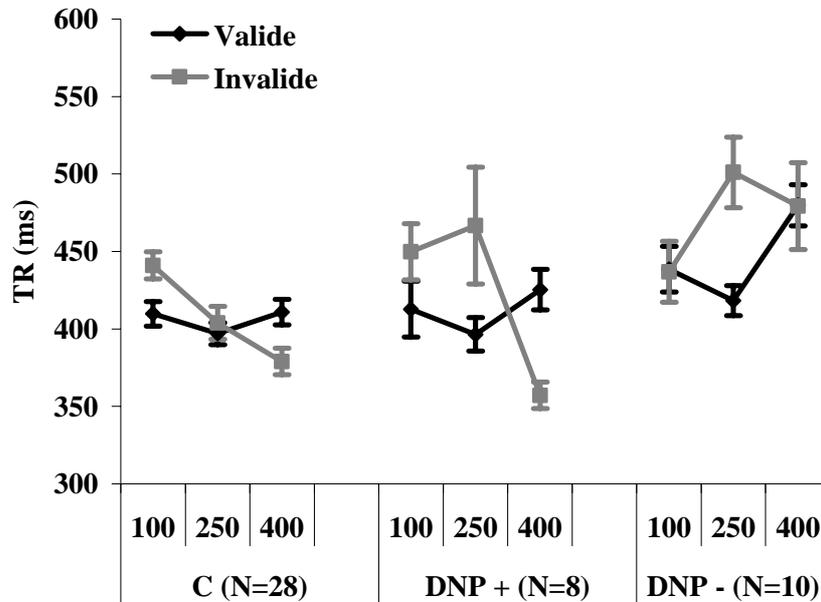


Figura 23

ANOVA con indizio periferico a destra

Nella seconda analisi abbiamo confrontato i TR relativi alla condizione in cui l'indizio spaziale era presentato in posizione $+6^\circ$ (posizione periferica a destra) mentre il bersaglio poteva essere presentato in posizione $+6^\circ$ (i.e., condizione valida) o -6° (i.e., condizione invalida). Dai risultati non si evidenziava nessun effetto principale significativo. Tuttavia l'intrazione Validità X SOA era significativa [$F(2,88)=5.99$, $p<0.005$]. L'interazione Validità X SOA X Gruppo non era significativa [$F(4,88)=1.58$, $p=0.19$].

Tuttavia dai confronti pianificati (t test a due code) si evidenziava nel gruppo C un effetto di facilitazione (invalide-valide=37 ms, $p=0.06$) al primo SOA, nessun effetto al secondo SOA e una tendenza all'effetto di inibizione di ritorno al terzo SOA (invalide-valide=-32 ms, $p=0.10$). Il gruppo DNP+ mostrava un effetto di facilitazione sebbene non significativa (invalide-valide=31 ms, $p=0.22$) al primo SOA e una tendenza all'effetto di inibizione di ritorno al terzo SOA (invalide-valide=-68 ms, $p=0.06$). Il gruppo DNP- mostrava un

rallentamento del decorso dell'orientamento dell'AS visiva spaziale poiché l'effetto di facilitazione era presente solo al terzo SOA (invalide-valide=83 ms, $p<0.05$).

Si veda la Figura 24.

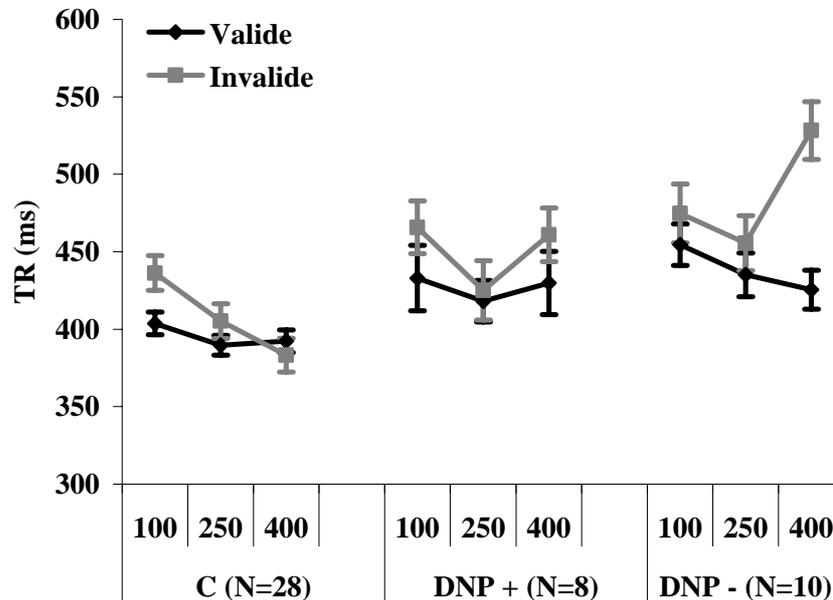


Figura 24

ANOVA con indizio spaziale centrale a sinistra

Nella terza analisi abbiamo confrontato i TR relativi alla condizione in cui l'indizio spaziale era presentato in posizione -2° (posizione periferica a sinistra) mentre il bersaglio poteva essere presentato in posizione -2° (i.e., condizione valida) o $+2^\circ$ (i.e., condizione invalida). L'interazione Validità X SOA X Validità non era significativa [$F(2,48)=0.07$, $p=0,93$].

Tuttavia dai confronti pianificati (t test a due code) non si evidenziava nessun effetto di orientamento dell'AS quando l'indizio era presentato nell'emicampo visivo sinistro. Il gruppo C non mostrava nessun effetto significativo. Il gruppo DNP+ mostrava solo una tendenza alla facilitazione (invalide-valide=31 ms, $p=0.22$) al primo SOA. Il gruppo DNP+ mostrava un una tendenza dell'effetto di facilitazione (invalide-valide=22 ms, $p=0.16$) al primo SOA che tendeva a perdurare al secondo SOA (invalide-valide=36 ms, $p=0.14$) ed un effetto di inibizione di ritorno al terzo SOA (invalide-valide=30 ms, $p<0.05$). Il gruppo DNP- manifestava un rallentamento del decorso dell'orientamento dell'AS visiva spaziale, mostrando un effetto di facilitazione al terzo SOA (invalide-valide=67 ms, $p<0.05$).

ANOVA con indizio spaziale centrale a destra

Nella quarta analisi abbiamo confrontato i TR relativi alla condizione in cui l'indizio spaziale era presentato in posizione +2° (posizione periferica a sinistra) mentre il bersaglio poteva essere presentato in posizione +2° (i.e., condizione valida) o -2° (i.e., condizione invalida). Dai risultati si evidenziava un effetto significativo del fattore principale SOA [$F(2,88)=7.78$, $p<0.001$]. L'interazione Validità X SOA X Gruppo non era significativa [$F(4,88)=1.01$, $p=0.40$].

Tuttavia dai confronti pianificati (t test a due code) si evidenziava il tipico andamento bifasico dell'orientamento dell'AS automatica nel gruppo C: facilitazione (invalide-valide=28 ms, $p<0.05$) al primo SOA, nessun effetto al secondo SOA e inibizione di ritorno al terzo SOA (invalide-valide=-29 ms, $p<0.005$). Il gruppo DNP+ non sembrava presentare nessun effetto dell'indizio spaziale. Il gruppo DNP- mostravano un effetto di facilitazione (invalide-valide=56 ms, $p<0.05$) al primo SOA che perdurava anche al secondo (invalide-valide=40 ms, $p<0.05$), mentre al terzo SOA l'effetto sembrava ridursi drasticamente (invalide-valide=14 ms, $p=0.21$).

Perimetria FDT vs. Ring (sistema M vs. P)

Dai confronti pianificati (t test a due code) si evidenziava che il gruppo DNP- aveva una soglia percettiva agli stimoli M significativamente ($p<0.05$) più alta sia in confronto al gruppo C sia in confronto al gruppo DNP+, mentre questi ultimi due gruppi non differivano tra loro. Tali risultati suggerivano che il difetto del sistema M era esclusivamente presente nei bambini dislessici che presentano un disturbo selettivo della via sub-lessicale. Nessuna differenza significativa emergeva per la soglia percettiva agli stimoli P (tutte i valori $p>0.05$).

Discussione

I risultati hanno dimostrato che i bambini dislessici con uno specifico difetto della via sub-lessicale mostravano uno specifico rallentamento dei meccanismi di orientamento dell'AS visiva spaziale principalmente verso le posizioni periferiche sia nell'emicampo visivo di sinistra che in quello di destra. Precisamente, nelle posizioni spaziali periferiche sia a sinistra (-6°) che a destra (+6°), i bambini con normale abilità di lettura, mostravano un effetto di orientamento dell'AS visiva (i.e., effetto di facilitazione) al primo intervallo indizio-bersaglio, dimostrando di possedere un efficiente e veloce meccanismo di spostamento del fuoco nella

periferia del campo visivo. Per decodificare una nonparola si devono spostare gli occhi precisamente su ogni singolo grafema, effettuando inizialmente una rapida saccade verso sinistra per poter iniziare a convertire il primo grafema nel suo corrispondente fonema. L'orientamento esplicito dell'occhio sul grafema è anticipato dall'orientamento implicito, ovvero il fuoco dell'AS visiva si sposta su tale posizione per permettere il successivo e preciso movimento oculare (McPeck et al., 1999), che riallinea il punto di massima visione (la fovea) nella esatta posizione in cui si trova il grafema che deve essere decodificato. I bambini dislessici con disturbo specifico nella decodifica fonologica risultavano rallentati nell'orientare la loro AS nella periferia sinistra, inficiando il primo processo attenzionale (spostamento sull'estrema sinistra della nonparola) per poter convertire efficientemente la stringa grafemica nei corrispondenti fonemi. Inoltre, sembravano ancora più lenti nell'orientare l'AS nelle posizioni periferiche nell'emicampo visivo destro. Infatti, mentre a sinistra mostravano un effetto di facilitazione dopo 250 ms dalla comparsa dell'indizio spaziale (al contrario dei normali lettori per cui erano sufficienti 100 ms), a destra questo meccanismo sembrava richiedere 400 ms.

Tuttavia, la decodifica fonologica non richiede solamente l'orientamento del fuoco nelle posizioni periferiche, ma anche a quelle centrali. Il presente studio permette di misurare il decorso temporale dell'AS anche in posizioni vicine alla fovea, dove l'affollamento di lettere appare anche più forte essendo più probabile trovare lettere a sinistra e a destra rispetto al grafema da decifrare. Mentre i normali lettori non manifestavano nessun meccanismo di orientamento dell'AS visiva nella posizione più centrale a sinistra, ancora una volta sono solo i dislessici con disturbo nella decodifica fonologica mostravano un rallentamento nel decorso temporale nel meccanismo di orientamento. I meccanismi di orientamento implicito dell'AS sembrano essere diversi quando si considera la posizione più centrale dell'emicampo visivo destro. I normali lettori che nella stessa posizione a sinistra sembravano non manifestare nessun effetto di orientamento, a destra mostravano un effetto di facilitazione al SOA 100 ms e un'inibizione di ritorno al SOA 400 ms, suggerendo che il fuoco dell'AS si spostava velocemente anche nelle posizioni più centrali, ma nel solo emicampo visivo destro. Questa asimmetria nei normali lettori potrebbe dipendere dalla direzione della lettura sinistra-destra (e.g., Spalek, 2007). I dislessici con un difetto della via sub-lessicale erano sorprendentemente efficaci nell'orientare la loro AS visiva in questa precisa posizione spaziale, manifestando una forte facilitazione al SOA di 100 ms, proprio come i normali lettori, ma mostravano ancora un effetto di facilitazione al SOA 250 ms e nessuna inibizione

di ritorno al SOA 400 ms. Il meccanismo di orientamento di questi bambini sembrava comunque rallentato e poco dinamico se paragonato a quello dei controlli. Possiamo concludere che il fuoco dell'AS visiva nei soggetti con un difetto nella decodifica fonologica risulta globalmente rallentato nei suoi meccanismi di orientamento alla periferia ma anche nelle posizioni più centrali.

I risultati hanno quindi confermato uno specifico rallentamento dell'orientamento dell'AS spaziale (confermando i risultati dell'Esperimento 5) soprattutto nell'emicampo visivo destro nel gruppo dei DNP- solamente quando gli stimoli erano presentati nelle posizioni spaziali più periferiche (6° ma non a 2°), supportando l'ipotesi di una disfunzione della GTP destra che sembrerebbe essere alla base del rapido ed automatico orientamento dell'AS visiva (Corbetta & Shulman, 2002).

Inoltre e crucialmente per le nostre predizioni, solo questo gruppo di bambini dislessici (i.e., DNP-) mostrava un incremento della soglia per stimoli visivi elaborati del sistema visivo D-M, avvalorando l'ipotesi di un possibile legame causale tra la disfunzione del sistema D-M, il difetto di orientamento dell'AS visiva e i disturbi nella decodifica fonologica nella DE (Hari e Renvall, 2001).

Esperimento 7b

Un disturbo a carico dell'orientamento automatico dell'AS visiva (e.g., Hari e Renvall, 2001; Facoetti et al., 2005) potrebbe, infatti, essere uno dei fattori principali alla base delle note difficoltà percettive associate alla DE, soprattutto in quei compiti in cui il segnale deve essere “filtrato” dal rumore circostante (e.g., Di Lollo et al., 1993; Sperling et al., 2005; 2006).

Alla base dei processi di decodifica fonologica potrebbe essere necessario un efficiente meccanismo di orientamento dell'AS visiva sul grafema per poter escludere il rumore laterale (Perry et al., 2007). Poiché numerose evidenze sperimentali dimostrerebbero uno specifico rallentamento nell'orientamento e nella focalizzazione della cattura automatica dell'AS in individui dislessici con uno specifico disturbo della via sub-lessicale (e.g., Facoetti et al., 2006; Hari et al., 2001; Roach e Hogben, 2007; si vedano anche l'Esperimento 5 e 7a), la disfunzione nei meccanismi di esclusione del rumore potrebbe essere una conseguenza di un primario disturbo dell'AS spaziale. Infatti, il lento orientamento dell'AS, esporrebbe il segnale ad una maggiore interferenza prodotta dal rumore spaziale (i.e., ML).

Lo scopo del presente studio era quello di indagare la possibile influenza dei processi di orientamento dell'AS sui meccanismi di interferenza spaziale in una popolazione di bambini

dislessici con un disturbo della via sub-lessicale.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 31 bambini, di cui 24 maschi, di età media compresa tra gli 7 e i 15 anni (10.38 ± 1.73), con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso l'Unità di NeuroPsicologia Cognitiva, IRCCS "E. Medea" di Bosisio Parini (Lecco).

Il gruppo di controllo era formato da 37 bambini di cui 21 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 15 anni (10.46 ± 2.10), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso l'Istituto Comprensivo di Robbiate (LC), l'Istituto Comprensivo Muzio di Bergamo, dall'Istituto Scolastico Luigi Cadorna di Seregno (MI) e la Parrocchia San Carlo Borromeo di Cibrone di Nibionno (LC). Entrambi i gruppi erano bilanciati per età e QI, ma differivano per nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p < 0.0001$).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo dei bambini con DE era diviso in base alla prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole (Sartori et al., 1995): 20 bambini sono risultati con un disturbo nella lettura di nonparole (DNP-), mentre gli altri 11 bambini con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+).

Stimoli e procedura

Per verificare la possibile relazione tra l'orientamento automatico dell'AS visiva ed l'interferenza spaziale (i.e., ML), abbiamo somministrato un paradigma sperimentale in cui l'accuratezza di uno stimolo visivo veniva misurata manipolando la posizione dell'indizio spaziale (valido vs. invalido) in due diverse condizioni di affollamento: (i) stimolo singolo; (ii) stimolo con rumore laterale (ML). Inoltre, per isolare il più possibile la componente attentiva veniva somministrata una prova preliminare che aveva lo scopo di stabilire il livello percettivo ottimale di ogni partecipante (soglia percettiva individualizzata). Le condizioni sperimentali e gli stimoli erano uguali a quelle descritte nell'Esperimento 3. Nella sessione preliminare ogni prova cominciava con un suono d'allerta e la comparsa di un punto di fissazione (500 ms) a cui i partecipanti dovevano ancorare lo sguardo per tutta la durata della sequenza degli stimoli. La maschera era un otto digitale posizionata lateralmente rispetto al

punto di fissazione (a destra e a sinistra con una distanza dal centro pari a circa 3°). Dopo un intervallo di tempo variabile (300, 500, 700 e 900 ms) veniva presentato uno stimolo (durata variabile 100, 150, 200 e 250 ms), seguito da una maschera (durata 500 ms). Si considerava adeguata la durata dello stimolo che consentiva la prestazione di almeno il 75% di accuratezza. La durata che corrispondeva alla soglia percettiva di ciascun partecipante era quello poi utilizzata per la somministrare della sessione sperimentale. Gli stimoli erano ottenuti dalla sottrazione di alcuni segmenti dalla maschera in modo da ottenere otto possibili lettere.

Il compito di ciascun partecipante era quello di riconoscere lo stimolo presentato indicando la propria risposta su un foglio elettronico che mostrava i possibili stimoli

Si veda la Figura 23, pannello A.

La procedura di questa sessione, simile alla precedente, prevedeva che dopo la maschera venisse presentato un indizio spaziale (durata 50 ms) per misurare l'efficienza dell'orientamento dell'AS. L'indizio spaziale di focalizzazione (periferico e non informativo), era costituito da quattro punti rossi che delimitavano la maschera e poteva essere congruente (i.e., valido 50%) o incongruente (i.e., invalido 50%) rispetto alla posizione in cui veniva presentato successivamente lo stimolo. Inoltre, per valutare l'efficienza dell'“esclusione del rumore”, lo stimolo poteva essere presentato singolarmente o in presenza di rumore laterale (maschera).

Si veda la Figura 25, pannello B.

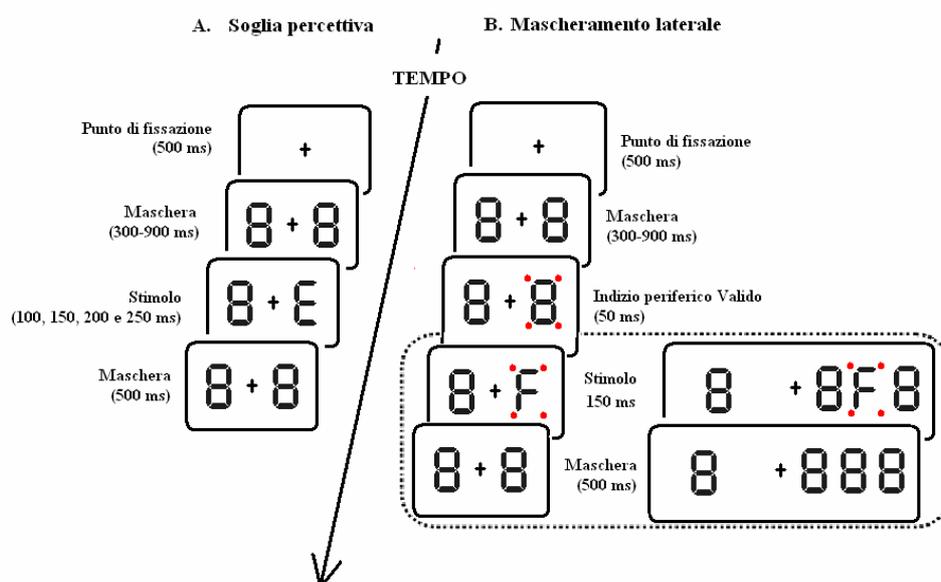


Figura 25

Risultati

La percentuale dell'accuratezza di riconoscimento di S1 era analizzata mediante due ANOVA con (disegno misto 2 x 2 x 3) in cui il fattore entro i soggetti era l'Affollamento (stimolo singolo vs. stimolo con rumore laterale) e la Posizione dell'indizio spaziale (valido vs. invalido), mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP-)

L'analisi della percentuale di accuratezza della soglia percettiva non era risultata significativamente diversa nei tre gruppi (C=80%, DNP+=82% e DNP-=83%).

Dai risultati emergeva che l'effetto principale del fattore Affollamento era significativo [$F(1,65)=771.55$, $p<0.0001$], indicando che la presenza di una maschera laterale danneggia significativamente la percezione del segnale (i.e., effetto di ML; stimolo con rumore laterale=43% vs. stimolo singolo=76%). Inoltre, emergeva un effetto principale significativo del fattore Posizione dell'indizio spaziale [$F(1,65)=19.45$, $p<0.0001$], indicando che il corretto orientamento dell'AS visiva migliora in generale l'accuratezza del riconoscimento visivo (i.e., effetto del corretto orientamento dell'AS; indizio valido=63%, indizio invalido=55%). Anche l'effetto principale del Gruppo era significativo [$F(1,65)=4.60$, $p<0.0001$], suggerendo una peggiore prestazione del gruppo di DNP- (C=63%, DNP+=61% e DNP-=54%). Inoltre, l'interazione Affollamento x Gruppo era significativa [$F(1,65)=35.91$, $p<0.005$], indicando che nel gruppo DNP- l'accuratezza della percezione del segnale visivo era peggiore rispetto al gruppo di C e al gruppo DNP+ nella sola condizione con ML (C=47%, DNP-=46% e DNP-=34%; t test $p<0.005$).

Si veda la Figura 26.

Sebbene interazione Posizione dell'indizio spaziale x Gruppo non fosse significativa, per testare in modo più stringente la nostra ipotesi abbiamo eseguito due confronti pianificati. Solo per i confronti eseguiti nella condizione in cui l'indizio era valido si è evidenzia un effetto significativo tra i tre gruppi [$F(1,65)=2.87$, $p<0.05$] (C=66%, DNP-=64% e DNP-=57%), indicando che i DNP- sembrano usufruire meno dei potenziali vantaggi dell'orientamento dell'AS spaziale sull'esatta posizione dove comparirà successivamente lo stimolo bersaglio da riconoscere.

Infine, sebbene l'interazione Affollamento x Posizione dell'indizio spaziale x Gruppo non fosse significativa [$F(2,65)=0.03$, $p=0.97$], per verificare in modo più stringente la nostra ipotesi, abbiamo eseguito due confronti pianificati nella sola condizione Stimolo con rumore laterale: uno nella condizione Valida e uno in quella Invalida. Solo i confronti condotti nella

condizione in cui l'indizio era Valido emergeva una differenza statisticamente significativa tra i tre gruppi [$F(1,65)=2.73$, $p<0.05$], indicando che nella condizione di ML quando l'indio spaziale era valido, una minore accuratezza nei DNP- era rilevata sia rispetto ai C sia rispetto ai DNP+.

Si veda la Figura 27.

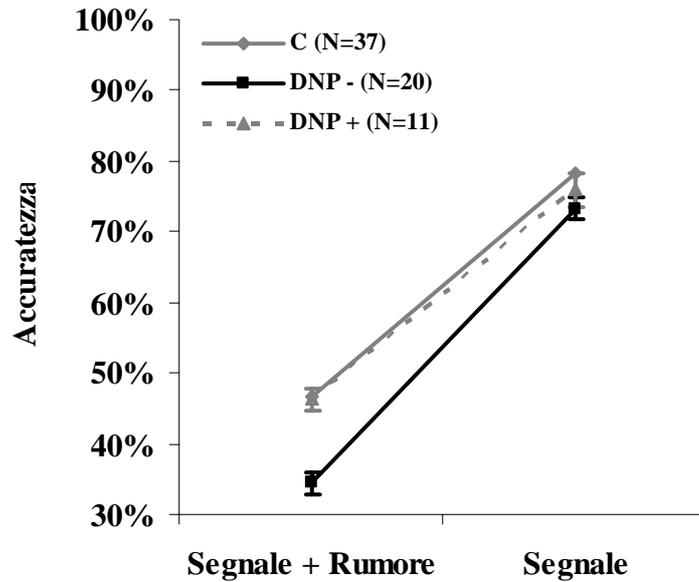


Figura 26

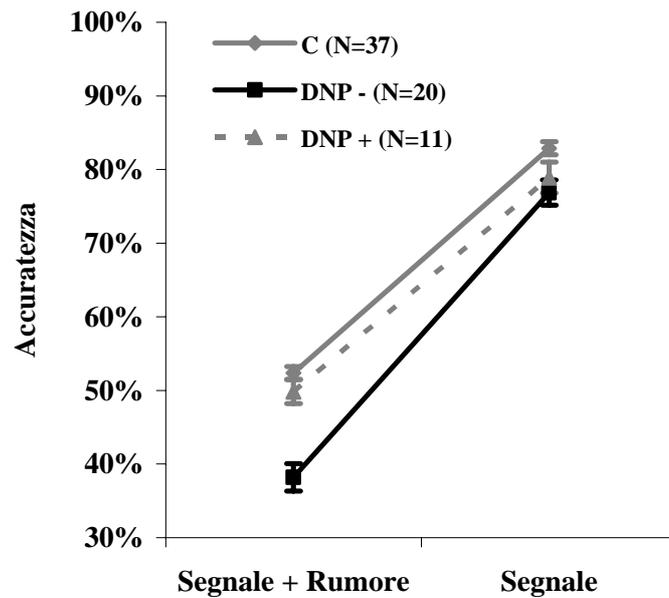


Figura 27

Discussione

I risultati hanno evidenziato chiaramente che un difetto specifico nell'orientare l'AS spaziale possa essere alla base di una generica disfunzione nei meccanismi di "esclusione del rumore" percettivo nei soli dislessici cattivi lettori di nonparole (Sperling et al., 2005; 2006), avvalorando l'ipotesi che un disturbo dell'AS spaziale possa causare un difetto nel ML che potrebbe compromettere selettivamente la SG della via sub-lessicale.

Il segnale in presenza del rumore viene cioè difficilmente elaborato dai bambini dislessici con disturbo della sua sub-lessicale. Si può ipotizzare che durante il processo di acquisizione della lettura siano coinvolte molte funzioni della selezione visuo-spaziale: l'elaborazione visuo-percettiva delle stringhe di lettere, durante la decodifica fonologica, richiede un filtro focale che è controllato da un rapido orientamento dell'AS visiva (Cestnick e Coltheart, 1999). Un difetto dell'AS spaziale potrebbe, quindi, disturbare la percezione delle lettere solo quando sono fiancheggiate da altre lettere vicine, che è la tipica condizione in cui avviene la lettura.

Esperimento 7c

Dai risultati ottenuti nell'Esperimento 7b, sembrerebbe che il disturbo di ML, presente nei soli dislessici cattivi lettori di nonparole, sia causato da un difetto dell'AS spaziale. Tuttavia, sebbene sia plausibile pensare che questo difetto dell'AS spaziale possa essere una delle cause alla base del "core deficit" della via sub-lessicale nella DE, non possiamo escludere che esso rappresenti, invece, l'effetto della specifica DE che compromette la decodifica fonologica.

Lo scopo del presente esperimento era quello di testare direttamente l'ipotesi causale di un disturbo dell'AS spaziale sul difetto di decodifica fonologica presente nei bambini con DE. Precisamente, abbiamo misurato le abilità di lettura di un brano (accuratezza e velocità), manipolando la spaziatura tra lettere e tra parole verificando se una riduzione del ML - e quindi la richiesta di AS spaziale focalizzata - potesse contribuire a migliorare le capacità di lettura.

In linea con la nostra ipotesi, un aumento della spaziatura tra lettere e le parole avrebbe ridotto la richiesta dell'AS spaziale durante la SG, diminuendo significativamente il numero degli errori durante la lettura del testo senza che necessariamente venisse influenzata la velocità della lettura stessa. Sulla base della nostra ipotesi, questo miglioramento delle abilità di lettura,

dovrebbe essere specifico per i dislessici con un disturbo della decodifica fonologica. Al fine di verificare che gli effetti previsti potessero essere attribuiti ad un difetto puramente attenzionale, il gruppo di dislessici era confrontato con un gruppo di normali lettori il cui processo di automatizzazione di decodifica fonologica si stava ancora sviluppando (i.e., seconda elementare).

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 30 bambini, di cui 20 maschi, di età compresa tra gli 8 e i 14 anni (10.89 ± 1.73) con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. I bambini sono stati reclutati presso la Struttura Complessa di Neuropsichiatria Infantile dell'IRCCS Burlo Garolfo di Trieste.

Il gruppo di controllo era costituito da 26 bambini, di cui 17 maschi, di età compresa tra i 7 e gli 8 anni (7.88 ± 0.32), inclusi secondo i criteri descritti nell'Esperimento 1. I bambini appartenenti a questo gruppo avevano un QI nella norma, misurato attraverso il test delle Somiglianze (punteggio ponderato=12.13) e dei Cubi (punteggio ponderato=10.9) della WISC-R (Wechsler, 1986). Entrambi i gruppi erano bilanciati per QI (i.e., Somiglianze: t test, $p=0.28$; Cubi: t test, $p=0.74$), ma ovviamente differivano per età cronologica (t test, $p<0.001$) e nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p<0.0001$).

Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, i partecipanti con DE sono stati divisi in un gruppo di 23 bambini con difficoltà nella lettura di nonparole (DNP-) e 7 bambini dislessici con normali capacità nella lettura di nonparole (DNP+). Per la classificazione nei due gruppi è stata considerata una prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole alla prova 5 (Sartori et al., 1995).

Stimoli e procedura

Il materiale era costituito da due brani, uno definito "normale" e l'altro "modificato". Il brano normale assomiglia nella struttura ad un testo di V elementare con un'interlinea singola e una spaziatura singola tra le lettere e le parole. Il brano modificato, di uguale contenuto rispetto a quello normale, si differenziava solo per un ampliamento delle spaziature, caratterizzato da interlinea doppia e spaziatura di 2.5 pt. tra le lettere e da tre

caratteri di spazio tra le parole. I brani erano entrambi scritti con carattere Times New Roman, dimensione 14 pt.

Le prestazioni di lettura venivano misurate in base ad accuratezza (i.e., numero di errori) e rapidità (i.e., sillabe al secondo). Per minimizzare eventuali effetti di apprendimento, tra la lettura del primo e del secondo brano intercorrevano 15 giorni. Il brano era costruito senza un significato globale, da una serie di frasi dal contenuto semantico irrilevante. Inoltre, l'effetto apprendimento è stato ulteriormente tenuto sotto controllo dal disegno sperimentale, infatti i soggetti erano stati suddivisi in due gruppi tra i quali è stato invertito l'ordine di presentazione dei due brani. In questo modo ogni soggetto è diventato controllo di se stesso ed è stato quindi possibile effettuare una differenza tra le due prestazioni dello stesso bambino.

Risultati

Analisi del numero di errori

La media del numero di errori commessi nella lettura del brano era analizzata mediante un'ANOVA (disegno misto 2 x 3), in cui il fattore entro i soggetti era l'Affollamento (brano normale e brano modificato) e il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C, DNP+ e DNP-).

Dai risultati si evidenziava un effetto principale significativo del fattore Affollamento, $F(1,52)=5.09$, $p<0.05$, indicando che il numero degli errori nella lettura diminuiva quando aumentavano le spaziature. Inoltre, era significativo l'effetto principale del fattore Gruppo, $F(2,52)=10.51$, $p<0.001$, indicando che il gruppo di DNP- era significativamente meno accurato rispetto al gruppo di C e di DNP+. Infine, l'interazione Affollamento x Gruppo era significativa, $F(2,52)=8.93$, $p<0.05$, indicando che sono solo i DNP- ad usufruire del vantaggio della spaziatura.

Si veda la Figura 28.

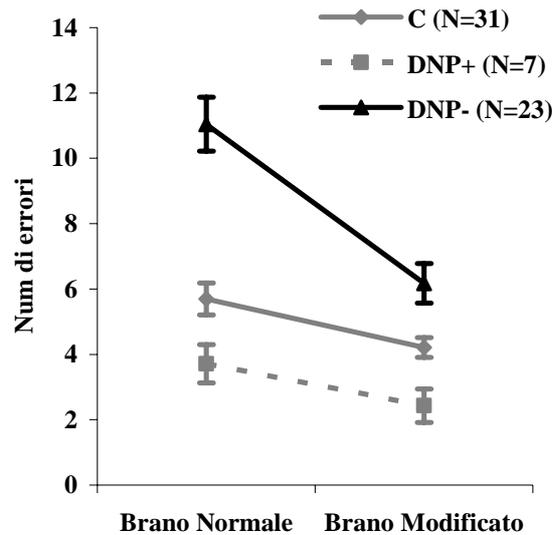


Figura 28

Analisi della velocità

La media delle sillabe al secondo nella lettura del brano era analizzata mediante un'ANOVA (disegno misto 2 x 3), in cui il fattore entro i soggetti era l'Affollamento (brano normale e brano modificato) e il fattore tra i soggetti era il Gruppo (3 livelli: C, DNP+ e DNP-).

Dai risultati non si evidenziava un effetto principale significativo del fattore Affollamento. Tuttavia era significativo l'effetto principale del fattore Gruppo, $F(2,53)=13$, $p<0.001$, indicando che il gruppo di DNP- era significativamente più lento nella lettura rispetto al gruppo di C e di DNP+. Infine, l'interazione Affollamento x Gruppo non era significativa, escludendo qualsiasi possibilità che i vantaggi sull'accuratezza precedentemente rilevati fossero, anche in parte, dovuti ad un concomitante rallentamento del meccanismo di decodifica durante la lettura del brano.

Discussione

I dati hanno chiaramente evidenziato che manipolando l'AS spaziale richiesta durante la lettura, riducendo il ML tra le lettere e tra le parole, l'accuratezza di lettura migliorava globalmente. Inoltre, solo i dislessici con un disturbo della decodifica fonologica mostravano un significativo miglioramento nell'accuratezza della lettura del brano modificato anche quando veniva confrontato con un gruppo di normali lettori il cui processo di automatizzazione di decodifica fonologica si stava ancora sviluppando. Questo risultato avvalorava l'ipotesi secondo cui minimizzando il disturbo dell'AS spaziale mediante la riduzione del ML, si rende più accurata la lettura nei bambini con deficit sub-lessicale. Si conclude che un deficit della componente

spaziale dell'AS nella DE, disturbando la SG, possa essere una delle cause alla base del "core deficit" nella decodifica fonologica.

3.4 Il correlato neurofisiologico dell'attenzione selettiva spaziale

Sebbene per molti anni sia rimasta una questione dibattuta, gli studi elettrofisiologici hanno ad oggi fornito diverse evidenze che attribuiscono ad uno stadio sensoriale precoce la specifica modulazione da parte dell'AS (e.g., Mangun e Hillyard, 1988; Neville e Lawson, 1987; Eimer, 1994). La P1, che origina dopo circa 60-100 ms dalla comparsa dello stimolo visivo, è la componente positiva più precoce, sulla quale l'AS svolge la sua modulazione sensoriale, probabilmente bloccando le informazioni spaziali irrilevanti. Alcuni studi hanno localizzato l'origine della P1 nelle aree visive extra-striate (e.g., Robinson e Rugg, 1988). Infatti, diversi studi sembrano coerenti nel dimostrare, che l'AS spaziale moduli l'elaborazione sensoriale a livello delle aree visive extra-striate del sistema V-P (e.g., Mangun et al., 1993; Luck, 1999). Recenti evidenze neurofisiologiche, suggeriscono che la modulazione dell'AS spaziale sulle aree extra-striate, rilevate appunto dalla P1, possano essere l'effetto di un segnale "feed-back" che proviene dalle aree parietali (e.g., Saalman et al., 2007).

E' stato ipotizzato quindi che la modulazione della P1 possa essere l'indice elettrofisiologico più precoce mediante il quale le aree parietali dell'AS spaziale filtrerebbero le informazioni sensoriali visive, attraverso l'azione congiunta di eccitazione del segnale atteso e di inibizione di distrattori laterali e presentati in rapida successione (Mangun e Hillyard, 1990; Mangun et al., 1993). Precisamente, l'effetto di facilitazione iniziale (SOA indizio-bersaglio 50-100 ms), tipico dell'orientamento automatico dell'AS spaziale (Klein, 2000), si rifletterebbe in un aumento dell'ampiezza della P1 per le prove valide rispetto a quelle invalide, soprattutto nei siti controlaterali di registrazione dell'attività elettrofisiologica. Il successivo meccanismo di inibizione di ritorno, tipicamente rilevato quando il SOA indizio-bersaglio è superiore ai 150-200 ms, si rifletterebbe in una riduzione dell'ampiezza di P1 per le prove valide vs. invalide, soprattutto nei siti ipsilaterali di registrazione dell'attività elettrofisiologica (e.g., Eimer, 1994; Hopfinger e Mangun, 1998; McDonald et al., 1999). Poiché il sistema D-M (principalmente legato all'"Azione"), mediando le funzioni dell'AS spaziale della CPP, modulerebbe le complesse funzioni del sistema V-P (principalmente legate alla "Percezione"), si potrebbe ipotizzare che sia proprio

l'AS spaziale focalizzata ad assistere il processo di decodifica seriale alla base della SG (Vidyasagar, 1999).

Esperimento 8

Il presente studio si propone di indagare il correlato neurofisiologico del decorso temporale dell'AS visuo-spaziale nella DE, misurando la modulazione attenzionale sulla precoce componente sensoriale della componente P1 (che origina nelle aree occipitali). La nostra ipotesi prevede che se i DE con deficit della via sub-lessicale hanno realmente un rallentamento dell'orientamento dell'AS, allora dovremmo aspettarci che una ridotta o assente modulazione attenzionale sulla P1 sia presente solo al SOA breve. Una ridotta oppure assente modulazione della condizione Valida vs. Invalida sull'ampiezza della P1 al SOA breve, soprattutto nei siti controlaterali, sarebbe l'evidenza neurofisiologica di una rallentata cattura dell'AS spaziale nella DE, come precisamente previsto dall'ipotesi di Hari e Renvall (2001). Secondo la nostra specifica ipotesi, il lento meccanismo di orientamento dell'AS spaziale - aumentando la durata dell'interferenza del rumore laterale sul segnale - potrebbe quindi essere il meccanismo responsabile di un'inefficiente SG nei dislessici con un disturbo selettivo della via sub-lessicale.

Metodo

Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 7 bambini, di cui 5 maschi, di età compresa tra gli 11 e i 14 anni (12.56 ± 2.13), con diagnosi di DE (American Psychiatric Association, 1994). Ogni partecipante veniva incluso nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Il campione studiato era caratterizzato da una specifica difficoltà nella lettura di nonparole. Per studiare l'efficienza della via sub-lessicale, il gruppo di dislessici era selezionato in base ad una prestazione inferiore a 1.5 DS nell'accuratezza della lettura di nonparole (Sartori et al., 1995).

Il gruppo di controllo era costituito da 13 bambini, di cui 6 maschi, di età compresa tra i 10 e i 15 anni (12.6 ± 2.01), inclusi nel campione in base ai criteri descritti nell'Esperimento 1. Entrambi i gruppi erano bilanciati per età cronologica (t-test, $p=0.64$) e QI (i.e., Somiglianze: t-test, $p=0.42$), ma differivano nell'accuratezza e velocità di lettura di parole e nonparole (t test, per tutti gli indici di lettura $p<0.005$). Tutti i partecipanti sono stati reclutati presso l'Unità di Neuropsicologia Evolutiva dell'IRCCS "E. Medea" di Bosisio Parini (LC).

Stimoli e procedura

Prova di orientamento implicito dell'AS visiva

Il compito di orientamento implicito dell'AS visiva spaziale veniva somministrato in una stanza debolmente illuminata e silenziosa (50 dB SPL); il mento del soggetto poggiava su di una mentoniera in modo tale che la distanza tra gli occhi e lo schermo fosse di 40 cm. Il punto di fissazione è costituito da una croce bianca (1° di angolo visivo) che veniva presentata al centro dello schermo. Lo stimolo bersaglio consisteva in un rettangolo bianco (larghezza 1.6° altezza 1.7°, di angolo visivo) presentato a sinistra e a destra del punto di fissazione (3° di angolo visivo). L'indizio periferico informativo era costituito da un triangolo bianco (larghezza 1.6°) presentato nella stessa posizione spaziale del bersaglio. Nell'80% delle prove si trattava di un indizio valido (lo stimolo bersaglio era nella stessa posizione dell'indizio), mentre nel restante 20% delle prove l'indizio era invalido (lo stimolo bersaglio era in posizione opposta a quella dell'indizio). Tutti gli stimoli erano bianchi (luminanza 24 cd/m²), su sfondo nero (luminanza 0.6 cd/m²). I partecipanti erano istruiti a mantenere gli occhi fissi sul punto di fissazione per tutta la durata della prova.

L'inizio di ogni prova coincideva con la comparsa del punto di fissazione. Dopo 1000 ms veniva presentato perifericamente l'indizio (durata 50 ms), seguito dallo stimolo bersaglio per 50 ms. L'intervallo temporale tra l'indizio e il bersaglio era variabile (SOA: 150 o 850 ms). Il compito dei soggetti era quello di premere un tasto alla comparsa dello stimolo bersaglio il più velocemente possibile. Il tempo massimo concesso per rispondere era di 1500 ms. L'intervallo tra una prova e l'altra era di 2 secondi. Le prove nulle, nelle quali all'indizio non era seguito dalla presentazione del bersaglio, e a cui i partecipanti non dovevano rispondere, erano inserite in ordine casuale fra le altre prove.

La sessione sperimentale si componeva di 1000 prove divise in 10 blocchi da 100 prove ciascuna. Le prove erano distribuite per ogni blocco come segue: 60 prove valide (15 per ciascun emicampo visivo e 15 per ogni SOA), 20 invalide (5 per ciascun emicampo visivo e 5 per ogni SOA) e 20 prove nulle.

Registrazione neurofisiologica

Per la presentazione, la registrazione e l'analisi degli EEG sono stati utilizzati il software Stim2 e SCAN 4.3.1 (NeuroScan ®). Abbiamo registrato 10 canali EEG e 4 EOG mediante

elettrodi a coppetta. In base al sistema internazionale 10-20 sono stati scelti i canali: F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T5 e T6. Entrambe le mastoidi venivano registrate, cortocircuitate e utilizzate come riferimento per i suddetti elettrodi sullo scalpo. I movimenti orizzontali degli occhi erano controllati mediante due elettrodi posti lateralmente nell'orbita di destra e di sinistra. I movimenti verticali e gli ammiccamenti erano controllati mediante due elettrodi posti a circa 1,5 cm sopra e sotto l'occhio di sinistra. Entrambe queste coppie di elettrodi fornivano una misura differenziale. Il segnale elettroencefalografico veniva registrato e campionato con una frequenza di 500 Hz. Il segnale veniva conseguentemente filtrato con un filtro passabanda da 1 a 40 Hz. Le epoche, sincronizzate con l'inizio di ogni nuovo indizio, avevano un intervallo pre-stimolo pari a 200 ms che veniva utilizzato per effettuare una correzione della baseline. L'impedenza era uguale o inferiore a 5K Ω per ogni elettrodo. Per ogni prova venivano registrati i TR.

Analisi delle componenti elettrofisiologiche

Prima di essere mediati, gli EEG venivano ripuliti dagli artefatti dei movimenti oculari (movimenti orizzontali e ammiccamenti), quelli muscolari e del movimento del corpo. Il criterio adottato era a doppia soglia: se il segnale eccedeva $\pm 75 \mu\text{V}$ l'epoca veniva rigettata. Poiché il SOA era variabile e il primo intervallo era breve, era possibile che le componenti elettrofisiologiche relative all'indizio e al bersaglio si sovrapponevano nel tempo. Per questa ragione abbiamo utilizzato il metodo sottrattivo (e.g., Kiss et al., 1998): per stimoli presenti nell'emicampo visivo sinistro, le componenti ERP relative alle prove valide venivano ottenute dalla sottrazione fra le componenti relative alla condizione in cui veniva presentato l'indizio e il bersaglio nell'emicampo visivo sinistro e le componenti relative alla condizione in cui veniva presentato solo l'indizio nell'emicampo visivo sinistro. Per quanto concerne le prove invalide, invece, il segnale d'interesse veniva ottenuto dalla sottrazione fra le componenti relative alla condizione in cui veniva presentato l'indizio nell'emicampo visivo destro e il bersaglio nell'emicampo visivo sinistro e le componenti relative alla condizione in cui veniva presentato solo l'indizio nell'emicampo visivo destro. Procedimento analogo veniva utilizzato per l'analisi delle prove relative agli stimoli presentati nell'emicampo destro. Il valore di ampiezza e quello di latenza ottenuti da ciascuna analisi venivano utilizzati per le analisi descrittive. L'osservazione delle componenti elettrofisiologiche si focalizzava sulla componente P1, come espressione dei precoci stadi di elaborazione del segnale.

La media delle componenti elettrofisiologiche era analizzata mediante una procedura semi-automatica di rilevazione del picco della P1, osservata all'interno di una finestra temporale di

latenza pari a 60-160 ms. I picchi venivano successivamente verificati e corretti mediante un'ispezione visiva. I valori relativi all'ampiezza venivano automaticamente esportati in un file ASCII per le successive analisi.

Risultati

Analisi delle prestazioni comportamentali

I TR della capacità di orientamento dell'AS visiva erano analizzati mediante un'ANOVA (disegno misto 2 x 2 x 2 x 2), in cui il fattore entro i soggetti era la Posizione del bersaglio (destra e sinistra), la Validità dell'indizio spaziale (valido e invalido) e il SOA (150 e 850 ms); mentre il fattore tra i soggetti era il Gruppo (C e DNP-).

Dai risultati emergeva un effetto significativo del fattore Validità [$F(1,18)=23.11$, $p<0.001$], indicando che i TR erano più lenti quando l'indizio era valido (361 ms) rispetto all'indizio invalido (344 ms). Nessun altro effetto principale era significativo. L'interazione SOA x Validità era significativa, [$F(1,18)=20.41$, $p<0.005$], indicando un diverso effetto della validità ai due diversi SOA. Precisamente, dai confronti pianificati (t test a due code) si evidenziava inibizione di ritorno solo a SOA 850 (invalide-valide=-33 ms, $p<0.05$). Inoltre, sebbene l'interazione SOA x Validità x Gruppo mostrasse una tendenza alla significatività [$F(1,18)=3.12$, $p=0.09$] si evidenziava un maggiore effetto di inibizione di ritorno a SOA 850 ms nel gruppo di DNP- rispetto al gruppo di C (-49 ms vs -25 ms, $p<0.05$).

Analisi delle componenti elettrofisiologiche

Analisi delle latenze

Abbiamo utilizzato un modello di ANOVA a modello misto 2 x 4 x 2 x 2 x 2 x 2, in cui il fattore entro i soggetti era l'Emisfero (sinistro e destro), gli Elettrodi (sito occipitale, parietale, temporale e frontale), il SOA (150 e 850 ms), la Posizione del bersaglio (sinistro e destro) e la Validità dell'indizio spaziale (valido e invalido); mentre, il fattore tra i soggetti era il fattore Gruppo (C e DNP-).

Dai risultati si evidenziava che la componente P1 aveva una latenza minore nei siti occipitali (O1 e O2) e temporali (T5 e T6) in tutte le condizioni, infatti emergeva un effetto significativo del fattore Elettrodi [$F(3,54)=39.39$, $p<0.0001$]. Nessun altro effetto era significativo.

Analisi delle ampiezze

Abbiamo applicato lo stesso modello di ANOVA utilizzato per l'analisi delle latenze.

Dai risultati si evidenziava che la componente P1 aveva un'ampiezza maggiore nei siti occipitali (O1 e O2) in tutte le condizioni, infatti emergeva un effetto significativo del fattore Elettrodi [$F(3,54)=5.91$, $p<0.005$]. Anche il fattore principale SOA era significativo [$F(1,18)=27.22$, $p<0.0001$], precisamente la maggiore ampiezza di P1 si evidenziava a SOA 850 ms rispetto al SOA 150 ms (rispettivamente 4,57 μV e 3,08 μV , $p<0.0001$). Inoltre, era significativo l'effetto principale di Validità [$F(1,18)=29.02$, $p<0.0001$], precisamente la maggiore ampiezza di P1 si evidenziava nelle prove invalide rispetto a quelle valide (rispettivamente 4,18 μV e 3,49 μV , $p<0.0001$). Il fattore principale Gruppo non era significativo, ma era presente un'interazione significativa con il SOA [$F(1,18)=4.42$, $p=0.05$] suggerendo che l'ampiezza di P1 nel gruppo DNP- era sensibilmente influenzata al SOA 850 ms rispetto al gruppo C.

Inoltre, poiché l'interazione Elettrodi x SOA x Validità era significativa [$F(3,54)=5.85$, $p<0.005$], per osservare in dettaglio il decorso temporale dell'effetto di validità nella componente P1, abbiamo condotto 3 diverse ANOVA per ciascun sito: frontale (F3 e F4), occipitale (O1 e O2), temporale (T5 e T6) e parietale (P3 e P4). Ogni ANOVA includeva i fattori precedentemente analizzati. Dai risultati si evidenziava un'interazione significativa SOA x Validità solo per i siti occipitali (O1 e O2) [$F(1,18)=5.37$, $p<0.05$], suggerendo che l'ampiezza di P1 era minore per le prove valide rispetto alle prove invalide a SOA 850 ms ($p<0.05$) (i.e. inibizione di ritorno).

Inoltre, poiché l'interazione Emisfero x Validità x Emicampo visivo era significativa [$F(1,18)=5.25$, $p<0.05$], per osservare in dettaglio la lateralizzazione dell'effetto di validità, abbiamo condotto 2 ulteriori ANOVA una condotta mediando le prove relative agli stimoli ipsilaterali all'emisfero e una mediando le prove relative agli stimoli controlaterali all'emisfero.

Per testare in modo più stringente la nostra ipotesi elettrofisiologica di un rallentamento del meccanismo dell'orientamento dell'AS spaziale, abbiamo condotto una ANOVA 2 x 2 x 2 x 2, considerando come fattori entro i soggetti il SOA (150 e 850 ms), la Validità dell'indizio (valida e invalida), Relazione tra la posizione dello stimolo ed il sito di registrazione (ipsilaterale e controlaterale), e come fattore tra i soggetti il Gruppo (C e DNP-). Dai risultati relativi all'ANOVA condotta sugli stimoli ipsilaterali all'emisfero solo l'interazione SOA x Validità era significativa [$F(1,18)=7.80$, $p<0.05$] indicando la presenza di un effetto di inibizione di ritorno a SOA 850 ms che si evidenziava in ugual misura in entrambi i gruppi, come sottolineava l'interazione non significativa SOA x Validità x Gruppo.

Si veda la Figura 29.

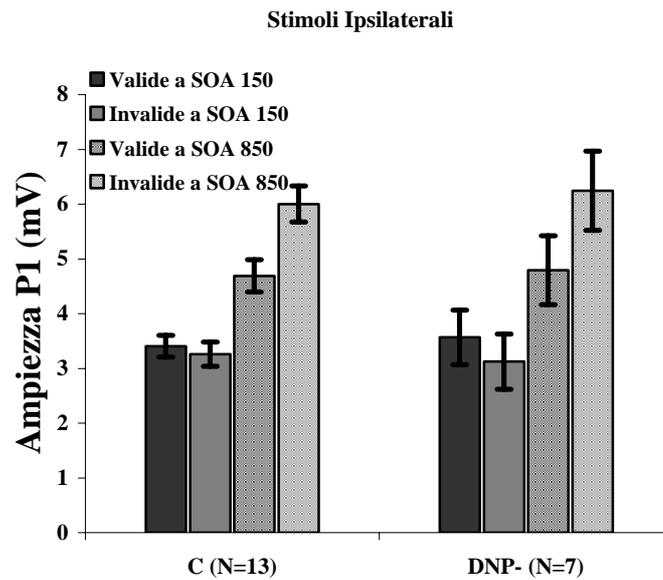


Figura 29

Sebbene dai risultati relativi all'ANOVA condotta sugli stimoli controlaterali all'emisfero l'interazione SOA x Validità non era significativa, si evidenziava tuttavia un'interazione SOA x Validità x Gruppo con una tendenza alla significatività [$F(1,18)=3.85$, $p=0.06$], tuttavia da un confronto pianificato (t test a due code) la componente P1 aveva un'ampiezza maggiore per le prove valide rispetto alle prove invalide solo nel gruppo C (invalide-valide= $-1,6\mu V$, $p<0.005$), ma non nel gruppo DNP- (invalide-valide= $0,2\mu V$, $p=0.75$), indicando un effetto di facilitazione solo nel gruppo C.

Si veda la Figura 30.

Stimoli Controlaterali

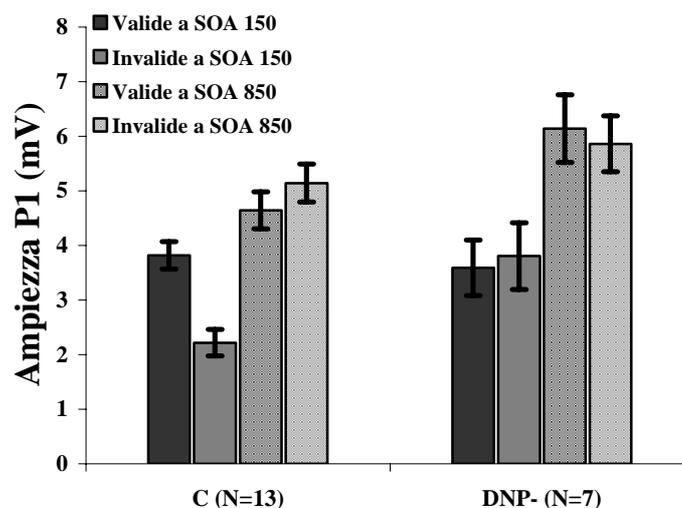


Figura 30

Discussione

I risultati relativi alle prestazioni comportamentali dell'AS spaziale non hanno dimostrato nessun effetto di facilitazione a SOA breve, ma solo un effetto di inibizione di ritorno ugualmente presente in entrambi i gruppi, questo nonostante l'indizio di orientamento spaziale fosse informativo. Questo dato potrebbe trovare una possibile spiegazione dall'assenza di oggetti di ancoraggio. Infatti, è stato dimostrato che se gli oggetti sono codificati in modo da non essere più oggetti salienti, non si dimostra un'efficiente manipolazione dell'orientamento dell'AS in funzione della grandezza del fuoco, utilizzando le misurazioni comportamentali (Castiello e Umiltà, 1992).

Tuttavia, i risultati neurofisiologici, relativi alla componente P1, hanno dimostrando un chiaro rallentamento dell'ancoraggio automatico nel gruppo di cattivi lettori di nonparole rispetto ai controlli con normali abilità di lettura. Infatti, a livello delle aree occipitali controlaterali allo stimolo bersaglio, solo i normali lettori mostravano un chiaro effetto di facilitazione al SOA breve, evidenziato da una maggiore ampiezza della componente P1 nella condizione Valida rispetto a quella Invalida. Si può quindi suggerire che l'orientamento spaziale dell'AS sia rallentato nei bambini dislessici con uno specifico difetto della via sublessicale. Infatti, a livello delle aree occipitali ipsilaterali allo stimolo bersaglio, al SOA più lungo (i.e., 850 ms) i dislessici, come i normali lettori, mostrando un simile effetto di inibizione di ritorno (i.e., ridotta ampiezza della P1 nelle Valide rispetto alle Invalide). I

risultati neurofisiologici così confermano che i bambini con disturbo specifico della lettura delle nonparole hanno un evidente rallentamento del meccanismo di orientamento dell'AS visiva, come precisamente suggerito da Hari e Renvall (2001).

3.5 Il correlato molecolare dell'attenzione selettiva spaziale

Esiste oggi un sostanziale accordo sul fatto che la componente genetica abbia un ruolo cruciale nell'influenzare l'abilità di acquisire una lettura fluente, indipendentemente dal livello intellettuale generale. In effetti, è stata documentata l'esistenza di una certa familiarità per il disturbo della lettura, dal momento che genitori o parenti stretti del bambino dislessico hanno spesso una storia di difficoltà scolastiche o più specificamente di lettura. Studi gemellari indicano chiaramente l'importanza dei fattori genetici nello sviluppo della DE (e.g., Gayan e Olson, 2001); inoltre, negli ultimi decenni la genetica molecolare ha compiuto passi da gigante, permettendo ai ricercatori di identificare le specifiche porzioni di cromosomi che potrebbero essere alla base della predisposizione alla DE (e.g., Fisher e Francks, 2006). Quindi la base eziologica del disturbo specifico della lettura ha una forte componente genetica che tuttavia non è in grado di spiegare completamente l'insorgenza della DE.

Esperimento 9

Il presente studio si propone di verificare la presenza di un'associazione genetica fra i polimorfismi del gene CHRNA4 (rs3827020 T/C, 109 G/A, 167 C/T, 174 C/T, rs1044397 G/A, rs1044396 C/T) e la DE intesa come diagnosi discreta e come fenotipi quantitativi. Il gene CHRNA4 codifica per la subunità alfa-4 del recettore colinergico di tipo nicotinico e si trova nell'area 20q13-33. Sebbene questo gene non sia mai stato direttamente associato alla DE, esso risulta certamente implicato nella modulazione dell'attività colinergica nella CPP (Xiang, e coll, 1998). Inoltre, per lo specifico coinvolgimento in abilità cognitive alla base dei processi di lettura (Picciotto et al., 1995; Cordero-Erausquin et al., 2000), costituisce un buon candidato per gli studi di associazione con la DE.

Abbiamo voluto verificare se il recettore colinergico-nicotinico $\alpha 4$ influenzi la variabilità a livello delle prestazioni di lettura e di AS visiva spaziale. Poiché i recettori colinergici influenzano funzioni neuronali implicate in numerosi aspetti della cognizione umana (Levin e Simon, 1998; Levin, 2002) e sono ampiamente espressi nelle aree parietali, specializzate al controllo dell'orientamento dell'AS (Corbetta e Shulman, 2002), in caso di associazione tra il

gene CHRNA4 e i fenotipi correlati ai processi lettura e di AS spaziale, si potrebbe supporre che questo gene possa avere effetti pleiotropici sulla lettura.

Metodo

Partecipanti

Allo studio hanno preso parte 70 famiglie nucleari di cui 71 probandi, 36 fratelli e 151 genitori biologici per un totale di 258 partecipanti, di cui 74 maschi. I probandi erano dislessici, afferiti presso l'Istituto Scientifico "E. Medea" per difficoltà di apprendimento. In seguito alla selezione dei probandi, venivano reclutati anche i fratelli ed i genitori. I probandi e i fratelli costituivano un campione di 107 partecipanti di età compresa tra i 7 e i 23 anni ($12 \pm 3,1$). I criteri di esclusione per i fratelli dei probandi erano la presenza di difetti di tipo sensoriale o neurologico e di disturbi psichiatrici.

Sia ai probandi sia ai fratelli erano state somministrate le prove di lettura di liste di parole e di nonparole (Sartori et al., 1995) e una prova sperimentale computerizzata di compito di conteggio di oggetti visivi (Sathian et al., 1999).

Stimoli e procedura

Test di conteggio di punti

La sessione sperimentale si svolgeva all'interno di una stanza debolmente illuminata. Ogni partecipante era seduto di fronte allo schermo di un computer (15 pollici) ad una distanza di 40 cm. Il punto di fissazione era una croce (0.5° di angolo visivo) presentata al centro dello schermo. Gli stimoli erano dei punti (dimensione 0.7°) di colore bianco presentati su sfondo nero. Ogni prova poteva contenere un numero massimo di 8 stimoli, presentati con ordine randomizzato. Gli stimoli venivano visualizzati fino all'emissione della risposta (TR) vocale del soggetto.

Il compito di ogni partecipante era quello di contare il più velocemente e accuratamente possibile il numero di oggetti presenti sullo schermo. La velocità della risposta veniva registrata attraverso il TR vocale, mentre l'accuratezza veniva registrata dallo sperimentatore mediante la selezione del tasto corrispondente alla risposta.

La sessione sperimentale si componeva di 160 prove in totale (20 x 8 numerosità).

Metodologia di laboratorio: analisi del genotipo

Previo consenso informato ottenuto da parte di entrambi i genitori, veniva estratto il DNA genomico di ogni famiglia nucleare (probando, genitori e fratelli) da cellule ricavate da

sciacquo boccale. Lo sciacquo conteneva il 4% di saccarosio e l'estrazione veniva effettuata mediante DNAzol, un reagente di isolamento genomico (MRC Cincinnati, OH, USA). I soggetti venivano tipizzati per i seguenti marcatori: rs3827020 T/C, 109 G/A, 167 C/T, 174 C/T, rs1044397 G/A, rs1044396 C/T) del gene CHRNA4 localizzato sul cromosoma 20q13-33.

Poiché lo scopo della ricerca era quello di condurre uno studio familiare per esplorare la possibilità di un'associazione genetica (e quindi della trasmissione allelica all'interno di famiglie nucleari) fra singoli polimorfismi di singoli nucleotidi (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) dei geni CHRNA4 e i fenotipi costituiti dalle prove di lettura e dal test sperimentale, abbiamo utilizzato il metodo statistico più utilizzato per effettuare uno studio di associazione basato su famiglie nucleari: test del disequilibrio della trasmissione (Transmission Disequilibrium Test, TDT; Spielman et al., 1993).

Per condurre le analisi genetiche è stato utilizzato, nel presente studio il programma QTDT (versione 2.5.1) al fine di testare la presenza di linkage disequilibrium basandosi sull'utilizzo di famiglie (Abecasis et al., 2000), disponibile sulla pagina Web di 'QTDT' [<http://www.sph.umich.edu/csg/abecasis/QTDT>]. QTDT utilizza tutte le informazioni di un pedigree per costruire test di associazione e consente di analizzare tratti quantitativi (le variabili neuropsicologiche continue) e discrete (fattori quali presenza/assenza di malattia) in famiglie nucleari, anche senza il fenotipo dei genitori oppure in presenza di pedigree estesi. Inoltre, QTDT consente di calcolare i valori p esatti attraverso l'uso di permutazioni anche quando vengono testati polimorfismi multipli collegati. Infatti, in presenza di campioni di piccole dimensioni, le stime delle componenti della varianza possono risultare poco affidabili. QTDT consente di calcolare dei valori di p empirici per la componente dell'associazione all'interno della famiglia, utilizzando le permutazioni Monte-Carlo (McIntyre et al., 2000). Il programma è stato quindi utilizzato sia per esplorare la possibilità di un'associazione genetica (e quindi della trasmissione allelica all'interno di famiglie nucleari) fra ciascun marcatore e il fattore presenza/assenza di diagnosi di dislessia, sia per condurre le analisi qualitative di associazione fra ciascun marcatore e le variabili di lettura.

Risultati

Riporto nella Tabella 8 le frequenze alleliche degli SNPs utilizzati nelle analisi di associazione per singolo marcatore sul gene CHRNA4.

Polimorfismo	Allele	Frequenza allelica	# Famiglie informative nelle analisi dicotomiche
CHRNA4 rs 3827020 T/C	T	0,842	28
	C	0,158	28
CHRNA4 109 G/A	G	0,932	7
	A	0,068	7
CHRNA4 167 C/T	C	0,993	1
	T	0,007	1
CHRNA4 174 C/T	C	0,985	3
	T	0,015	3
CHRNA4 rs1044397 G/A	G	0,499	40
	A	0,501	40
CHRNA4 rs1044396 C/T	C	0,476	40
	T	0,524	40

Tabella 8

Le frequenze alleliche dei polimorfismi sono in equilibrio di Hardy-Weinberg sia nei genitori sia nei probandi, con valori p rispettivamente di 0.75 e 0.31; ciò consente di stabilire che il campione, per questi geni, è in equilibrio di Hardy-Weinberg. Poiché il metodo TDT utilizza famiglie con uno o più figli affetti, nelle quali almeno un genitore è eterozigote per il locus del marker (cosiddette famiglie informative), abbiamo dovuto escludere dalle analisi genetiche i polimorfismi che presentavano una percentuale di eterozigoti troppo bassa e che implicavano un numero di famiglie informative insufficienti per condurre le analisi (numero minimo di famiglie consigliate per risultati affidabili è 10).

Si vedano le Tabella 8 e 9.

Polimorfismo	% Eterozigote
CHRNA4 rs3827020 T/C	27.0 %
CHRNA4 109 G/A	8.9 %
CHRNA4 167 C/T	0.8 %
CHRNA4 174 C/T	2.5 %
CHRNA4 rs1044397 G/A	47.9 %
CHRNA4 rs1044396 C/T	49.2 %

Tabella 9

Dopo questa selezione, i polimorfismi utilizzabili ai fini delle analisi genetiche erano: (i) CHRNA4 rs3827020 T/C; (ii) CHRNA4 rs1044397 G/A; (iii) CHRNA4 rs1044396 C/T.

In base ai valori dei coefficienti di correlazione tra i fenotipi e il QI totale sono state condotte due analisi statistiche relative all'associazione tra i fenotipi di lettura, le abilità di AS spaziale e i 3 polimorfismi disponibili per le analisi.

La prima analisi riguardava i 9 fenotipi di lettura di parole e nonparole (rapidità e correttezza). In base all'assenza di correlazione con la misura di QI totale non si considerava quest'ultimo come covariata. Il modello utilizzato per le analisi genetiche era la regressione lineare. Abbiamo calcolato dei valori di p empirici, utilizzando 1000 permutazioni Monte-Carlo come suggerito in caso di test multipli di fenotipi e marcatori altamente correlati, come nel nostro caso (McIntyre et al., 2000). I risultati evidenziavano un'associazione significativa fra la diagnosi categoriale di dislessia e l'allele C del polimorfismo CHRNA4 rs1044396 C/T ($p < 0.05$) su 63 famiglie informative. Dopo avere eseguito 1000 permutazioni Monte Carlo, il valore empirico dell'associazione era ancora significativo ($p < 0.05$).

La seconda analisi riguardava separatamente i 4 fenotipi tratti dalla somministrazione delle prove computerizzate di conteggio di oggetti visivi. Data la presenza di una correlazione significativa della variabile "subitizing tempo" con la misura di QI totale, abbiamo considerato come covariata il QI e l'età di ciascun partecipante in quanto le variabili di "subitizing" e conteggio erano misure di accuratezza e TR grezze, non standardizzate per età. Anche in questo caso, il modello utilizzato per le analisi era la regressione lineare e i valori di p significativi sono stati sottoposti a 1000 permutazioni Monte-Carlo al fine di ottenere dei p empirici. I risultati evidenziavano un'associazione significativa fra la variabile "subitizing tempo" e l'allele C del polimorfismo CHRNA4 rs3827020 T/C ($p < 0.005$), su 36 famiglie informative. Tuttavia, dopo l'esecuzione delle permutazioni Monte Carlo, il valore empirico dell'associazione non era significativo. Dai dati emergeva, inoltre, un'associazione significativa è stata riscontrata tra l'allele A del polimorfismo CHRNA4 rs1044397 G/A e il fenotipo "conteggio tempo" ($p < 0.05$), su 51 famiglie informative. Soprattutto, dopo avere eseguito le permutazioni Monte Carlo, il valore empirico dell'associazione continuava ad essere significativo ($p < 0.05$). Infine, emergeva un'associazione tra l'allele T del polimorfismo CHRNA4 rs1044396 C/T ed il fenotipo conteggio ($p < 0.05$), stimata su 50 famiglie informative. Anche tale associazione continuava ad essere significativa dopo avere eseguito le permutazioni Monte Carlo ($p < 0.05$).

Discussione

Il polimorfismo CHRNA4 rs1044396 C/T sul cromosoma 20q13-33, è risultato essere associato alla diagnosi di DE. Gli studi di associazione familiare precedentemente condotti sulla DE non avevano mai associato geni che codificano per recettori colinergici-nicotinici né alla diagnosi di dislessia né a fenotipi ad essa correlati.

Inoltre, dai risultati è emersa una significativa associazione tra tale polimorfismo e la prestazione nel compito di conteggio di oggetti visivi mediato dall'efficienza dei meccanismi di facilitazione e di inibizione di ritorno dell'orientamento dell'AS visuo-spaziale, sostenendo l'ipotesi di una relazione specifica fra il gene CHRNA4 e la componente spaziale dell'AS (e.g., Phillips et al., 2000; Thiel et al., 2005).

Il panorama della letteratura sulla genetica della dislessia è ricco di risultati eterogenei, del resto coerenti nell'affermare che la DE è un disturbo poligenetico. I risultati più replicati riguardano il cromosoma 6, 3 e 15. Sul cromosoma 6 alcuni studi hanno riscontrato un'associazione con il gene KIAA0319 (e.g., Francks et al., 2004; Cope et al., 2005; Paracchini et al., 2006), mentre altri l'hanno trovata con un gene vicino, il DCDC2 (e.g., Meng et al., 2005; Schumacher et al., 2006). Sul cromosoma 3 la diagnosi di dislessia e misure ad essa correlate sono state associate con il gene ROBO1 (e.g., Nopola-Hemmi et al., 2001). Sul cromosoma 15 è stata più volte individuata un'associazione con il gene DYX1C1 (e.g., Fulker et al., 1991; Smith et al., 1991; Grigorenko et al., 1997; Schulte-Korne et al., 1998; Morris et al., 2000; Marino et al., 2004; Chapman et al., 2004). È plausibile ipotizzare che nello sviluppo di disturbi comuni e di tratti complessi come le abilità e le difficoltà nell'apprendimento sono probabilmente coinvolti molti geni. Ognuno di questi geni ha un effetto ridotto sul fenotipo. Per ottenere un potere maggiore nell'identificazione di effetti genetici modesti, sono necessari studi su campioni molto ampi (e.g., Plomin e Kovas, 2005). Il valore dei risultati di associazione del presente studio potrebbe, quindi, essere inficiato dalle dimensioni limitate del campione su cui si basa (107 probandi dislessici). Sarebbe, infatti, interessante provare a replicare l'associazione di geni che codificano per recettori colinergici-nicotinici con la diagnosi categoriale di dislessia e/o con misure ad essa correlate possa essere replicata in campioni più ampi, in modo da poter considerare con maggiore attendibilità il gene CHRNA4 come candidato per lo studio della suscettibilità al disturbo della lettura.

Per quanto riguarda il risultato di associazione ottenuto fra i due polimorfismi rs1044397 G/A e rs1044396 C/T del gene CHRNA4 e la velocità di conteggio di oggetti, sarebbe

interessante condurre un'analisi che possa rilevare quanto il fatto di essere un gene portatore di entrambi gli alleli possa influire sulla misura della velocità di conteggio di oggetti, rispetto all'essere portatore di un solo allele di rischio. I nostri risultati sembrano suggerire che il pattern d'azione del gene *CHRNA4* abbia effetti pleiotropici su tratti appartenenti a fenotipi clinici distinti, quali le difficoltà nel calcolo e nella lettura. Nel nostro studio infatti, il gene *CHRNA4* è risultato essere implicato in abilità di calcolo elementari (conteggio) ed è inoltre associato anche alla diagnosi categoriale di dislessia. Uno specifico ruolo pleiotropico è ipotizzabile per il polimorfismo rs1044396 C/T, che risulta associato sia con la diagnosi categoriale di dislessia sia con il fenotipo relativo alla velocità di conteggio di oggetti. In uno studio di Parasuraman et al. (2005) è stata indagata l'associazione fra questo polimorfismo e l'orientamento dell'AS visuo-spaziale. Gli autori hanno riscontrato che un aumento del numero degli alleli C del polimorfismo *CHRNA4* rs1044396 C/T, in soggetti adulti normali, era associato ad un aumento dei TR nelle condizioni con indizio Valido e ad un decremento dei TR nelle condizioni con indizio Invalido, fornendo così un'evidenza preliminare del coinvolgimento del gene nel controllo delle funzioni cognitive correlate al sistema colinergico. L'ipotesi di un'associazione fra il gene *CHRNA4* e le componenti dell'AS spaziale è ragionevole poiché questo gene è noto controllare la produzione dei recettori colinergici-nicotinici $\alpha 4$, ritenuti cruciali nel controllo delle funzioni attentive (e.g., Phillips et al., 2000).

Numerose evidenze (e.g., Marois et al., 2000; Facoetti et al., 2001; Husain, 1997) hanno portato ad ipotizzare che la dislessia sia legata ad una disfunzione del lobo parietale (e.g., Hari e Renvall, 2001) che controlla l'ancoraggio dell'AS spazio-temporale. A livello neurologico, la corteccia parietale destra (e precisamente la GTP) sembra rappresentare una importante area corticale coinvolta nell'acquisizione della lettura. È noto che il gene *CHRNA4* regola l'espressione dei recettori colinergici-nicotinici $\alpha 4$ nella corteccia parietale (e.g., Marutle et al., 1999). Tuttavia la funzione molecolare del polimorfismo rs1044396 C/T del gene *CHRNA4*, analizzato sia nel nostro studio che in quello di Parasuraman et al. (2005), è attualmente sconosciuta. La genetica del comportamento utilizza come strategia per analizzare fenotipi complessi, fenotipi più elementari, per i quali sia possibile attendersi un'eziologia meno complessa a livello genetico; in questa direzione si colloca l'approccio fondato sull'uso di endofenotipi. Un endofenotipo costituisce l'anomalia più elementare e maggiormente determinata geneticamente di un disturbo e comprende tratti neurofisiologici, neuropsicologici o neuroanatomici che possano essere d'aiuto nella ricerca sulle componenti

della predisposizione genetica al disturbo (Gottesman & Gould, 2003). Sarebbe interessante condurre degli studi finalizzati ad accertare se la prova di AS spaziale possa rappresentare un endofenotipo per la DE. Se esso fosse un endofenotipo per la DE, potrebbe essere infatti utilizzato come tratto negli studi di associazione genetica e contribuire all'identificazione di geni di suscettibilità per la DE. Individuare nella prova di AS spaziale un endofenotipo offrirebbe anche un vantaggio a livello clinico, per lo stesso motivo per cui potrebbe offrire un vantaggio nelle analisi genetiche. Un endofenotipo, infatti, contribuisce a ridurre l'eterogeneità fenotipica dei soggetti affetti da un disturbo.

4. Discussione generale

Sebbene sia largamente accettato che la DE sia un disturbo neurobiologico con uno specifico difetto neuropsicologico, i precisi meccanismi eziopatogenetici rimangono ancora oggi dibattuti (e.g., Hari e Renvall, 2001 vs. Ramus, 2003).

Molti studi sono coerenti nel confermare che un difetto dell'AS visiva spazio-temporale potrebbe causare un disturbo specifico della lettura, mediante una disfunzione della via sub-lessicale (e.g., Cestnick e Coltheart, 1999). Considerando che il primo processo della via sub-lessicale è la SG, si può ipotizzare che l'assemblaggio fonologico implichi, non solo appropriate abilità puramente fonologiche, ma anche adeguate ed efficienti abilità di ancoraggio e disancoraggio della componente temporale dell'AS e precise e rapide abilità di orientamento e focalizzazione della componente spaziale dell'AS visiva. I dislessici che manifestano un difetto specifico della funzionalità della via sub-lessicale potrebbero essere quindi caratterizzati non solo da un disturbo su base puramente linguistico-fonologico (e.g., Ramus, 2003), ma anche da un disturbo su base visuo-attenzionale (e.g., Facchetti et al., 2006).

Sembra esserci accordo, infatti, nell'attribuire alla DE un difetto nell'elaborazione visuo-percettiva (e.g., Stein e Walsh, 1997), che coinvolgerebbe principalmente la capacità di escludere il rumore dall'elaborazione del segnale (Sperling et al., 2005). Individui con DE manifesterebbero una specifica difficoltà ad elaborare il segnale visivo quando esso è presentato insieme ad un rumore vicino nel tempo (i.e., interferenza temporale; e.g., Di Lollo et al., 1983) e/o nello spazio (i.e., interferenza spaziale; e.g., Sperling et al., 2005). Sarebbero proprio i meccanismi automatici di tipo inibitorio ad essere disturbati in modo specifico nei bambini con DE (e.g., Facchetti et al., 2003b; Heiervang e Hugdahl, 2003; Geiger e Lettvin, 1999).

Le evidenze descritte nella presente tesi confermano l'ipotesi secondo cui un disturbo dell'AS temporale potrebbe influenzare specificamente il processo di decodifica fonologica, compromettendo il processo di SG indispensabile per leggere, attraverso i meccanismi di ancoraggio e disancoraggio dell'AS. Infatti, i risultati ottenuti dagli Esperimenti 1, 2a, 2b e 3 avvalorano le teorie eziologiche della DE che considerano un disturbo temporale dell'AS alla base della funzionalità della via sub-lessicale (e.g., Hari e Renvall, 2001).

Sebbene numerosi studi abbiano dimostrato che individui con DE presentino un difetto nell'elaborazione temporale degli stimoli percettivi nei quali l'AS spaziale sembra non essere implicata (e.g., Hari et al., 1999; Farmer e Klein, 1995), nell'Esperimento 4 abbiamo pertanto dimostrato che l'orientamento automatico dell'AS spaziale sembra giocare un ruolo cruciale

nei processi di elaborazione del segnale e di esclusione del rumore. Le evidenze sperimentali ottenute suggeriscono, infatti, che un difetto nel processo di ancoraggio dell'AS potrebbe essere considerato un effetto in parte dovuto all'incapacità di orientare e focalizzare velocemente l'AS spaziale nella specifica posizione di comparsa del segnale, e quindi potrebbe essere considerato un indice indiretto del decorso temporale dell'ancoraggio dell'AS spaziale sull'oggetto percettivo che deve essere identificato.

Molti studi hanno dimostrato che individui con DE presentano un difetto specifico nell'orientamento automatico dell'AS spaziale (e.g., Facchetti et al., 2000b; Hari e Renvall, 2001). Inoltre, un disturbo dell'AS spaziale potrebbe influenzare il normale sviluppo dell'apprendimento della lettura, al di là delle pure abilità uditive-fonologiche del bambino, poiché un'efficiente processo di SG potrebbe essere realizzata attraverso un'accurata e veloce attività di selezione dei grafemi che costituiscono le parole da leggere. Nello specifico, dopo l'elaborazione visuo-percettiva, la decodifica di una stringa di lettere dovrebbe richiedere l'intervento specifico di meccanismi visivi di selezione. L'AS spaziale permetterebbe il processo di orientamento e focalizzazione a sinistra della stringa di lettere mediante specifici meccanismi che inibiscono l'elaborazione delle lettere laterali presenti a destra. Si può ipotizzare che i generali meccanismi sottesi all'AS provvederebbero all'elaborazione seriale di ciascun grafema mediante la perfetta combinazione di meccanismi di incremento del segnale (i.e., lo specifico grafema da decodificare) con quelli di esclusione del rumore (i.e., i grafemi laterali che interferiscono con l'elaborazione del grafema che deve essere decodificato).

L'AS potrebbe rappresentare un fattore che influenza specificamente il processo di decodifica fonologica (via sub-lessicale), indipendentemente dalle generali abilità di lettura. I risultati dell'Esperimento 5 confermano, infatti, che il disturbo di AS è dissociato dalle abilità fonologiche (MBT fonologica e sintesi fonemica) poiché esse erano ugualmente compromesse nei sottogruppi di dislessici studiate. A parità di competenze fonologiche i due gruppi di dislessici presentavano, invece, differenze nelle diverse abilità attentive indagate, confermando l'ipotesi di uno specifico difetto dell'AS (sia temporale sia spaziale) nei dislessici con un disturbo della via sub-lessicale. Infatti, l'AS ha un ruolo fondamentale nel processo di SG (Perry et al., 2007).

I risultati ottenuti dagli Esperimenti 5, 6a, 6b avvalorano, inoltre, le teorie eziologiche della DE che considerano un disturbo dei processi di orientamento e focalizzazione dell'AS

spaziale soprattutto localizzato nell'emicampo visivo destro alla base della funzionalità della via sub-lessicale (e.g., Hari et al., 1999; Facoetti e Molteni, 2001; Facoetti et al., 2006).

Come hanno dimostrato le prestazioni ottenute nei compiti di riconoscimento di lettere (Esperimento 6a), e le evidenze più tipo ecologico ottenute nei compiti di lettura (Esperimento 6b), sembrerebbe che solo i dislessici classificati in base alle abilità di decodifica fonologica soffrano della difficoltà a inibire le informazioni laterali (distraenti), soprattutto localizzate nell'emicampo visivo destro, confermando l'ipotesi di una "iperdistraibilità a destra" o di una "inattenzione a sinistra" (e.g., Facoetti e Molteni, 2001; Hari et al., 2001).

Inoltre, i meccanismi di selezione spaziale che inibiscono l'elaborazione di stimoli visivi periferici sembrano essere collegati in modo causale con le abilità di lettura (e.g., Atkinson, 1991). Infatti, come confermato dagli Esperimenti 7a, 7b e 7c, un disturbo a carico dell'orientamento automatico dell'AS visiva (e.g., Hari e Renvall, 2001) sarebbe uno dei fattori principali alla base delle note difficoltà percettive associate alla DE, soprattutto in quei compiti in cui il segnale deve essere "filtrato" dal rumore circostante. Si potrebbe, infatti, ipotizzare che il rallentamento dell'orientamento dell'AS visiva nei soggetti con un difetto nella decodifica fonologica possa essere legato ad una disfunzione del sistema visivo D-M (Esperimento 7a), crucialmente coinvolto nei meccanismi di selezione dell'informazione rilevante da elaborare (Sperling et al., 2005). Le nostre evidenze avvalorano l'ipotesi di un possibile legame causale tra la disfunzione del sistema D-M, il difetto di orientamento dell'AS visiva e i disturbi nella decodifica fonologica nella DE (Hari e Renvall, 2001) sottolineando il ruolo causale dell'AS spaziale sui meccanismi di ML e, quindi, di SG (Esperimento 7b). Un difetto dell'AS spaziale potrebbe, infatti, disturbare la percezione delle lettere solo quando sono fiancheggiate da altre lettere vicine, che è la tipica condizione in cui avviene la lettura, infatti, la lettura di un brano sembra migliorare quando diminuisce l'interferenza laterale prodotta dalle lettere vicine (Esperimento 7c). Alla base dei processi di decodifica fonologica potrebbe essere necessario un efficiente meccanismo di orientamento dell'AS visiva sul grafema per poter escludere il rumore laterale. La disfunzione nei meccanismi di esclusione del rumore potrebbe essere una conseguenza di un primario disturbo dell'AS spaziale.

È stato ipotizzato che la modulazione della P1 possa essere l'indice elettrofisiologico più precoce mediante il quale l'AS filtrerebbe le informazioni sensoriali visive, attraverso l'azione congiunta di eccitazione del segnale atteso e di inibizione di distrattori laterali e

presentati in rapida successione (Mangun e Hillyard, 1990; Mangun et al., 1993). Diversi studi sembrano coerenti nel dimostrare, inoltre, che l'AS spaziale moduli l'elaborazione sensoriale a livello delle aree visive extra-striate del sistema V-P (e.g., Mangun et al., 1993; Luck, 1999). Poiché il sistema D-M, mediando le funzioni di AS spaziale della CPP, modulerebbe le complesse funzioni del sistema V-P, si potrebbe ipotizzare che sia proprio l'AS spaziale focalizzata ad assistere il processo di decodifica seriale alla base della SG (e.g., Vidyasagar, 1999). L'Esperimento 8 ha indagato il correlato neurofisiologico del decorso temporale dell'AS visuo-spaziale, misurando la modulazione attenzionale sulla precoce componente sensoriale della componente P1 che origina nelle aree occipitali, testando l'ipotesi di un rallentamento dell'orientamento dell'AS come meccanismo responsabile di una inefficiente SG nei dislessici con un disturbo selettivo della via sub-lessicale.

Sembra esserci largo accordo nell'ipotizzare che la base eziologia del disturbo specifico della lettura abbia una forte componente genetica che tuttavia non è in grado di spiegare completamente l'insorgenza della DE (e.g., Fisher e Francks, 2006). È noto che l'AS visuo-spaziale sia legata all'attività del SIP (e.g., Corbetta e Shulman, 2002), e che esso risulta fortemente modulato dal circuito colinergico sottostante (e.g., Everitt e Robbins, 1997). Si potrebbe ipotizzare che i recettori di tale sistema possano essere dei buoni candidati allo studio dell'influenza della componente genetica nell'orientamento dell'AS visuo-spaziale (e.g., Parasuraman et al., 2005). I recettori colinergici influenzano, infatti, le funzioni neuronali nella corteccia parietale (e.g., Xiang et al., 1998) dove regolano la trasmissione sinaptica veloce (e.g., Alkondon, et al., 2000). I risultati dell'Esperimento 9 hanno dimostrato la presenza di un'associazione genetica fra i polimorfismi del gene *CHRNA4* che codifica per la subunità alfa-4 del recettore colinergico di tipo nicotinico e si trova nell'area 20q13-33, e la DE intesa come diagnosi discreta, e come fenotipi quantitativi, e il difetto dell'AS visuo-spaziale. Poiché i recettori colinergici influenzano funzioni neuronali implicate in numerosi aspetti della cognizione umana (e.g., Levin e Simon, 1998; Levin, 2002) e sono ampiamente espressi nelle aree parietali, specializzate al controllo dell'orientamento dell'AS spaziale (e.g., Corbetta e Shulman, 2002), l'associazione tra il gene *CHRNA4* e i fenotipi correlati ai processi lettura e di AS spaziale, potrebbero suggerire che questo gene abbia effetti pleiotropici sulla lettura.

L'insieme degli studi descritti fornisce evidenze sperimentali volte ad interpretare la DE come un disturbo multi-fattoriale, espresso probabilmente - oltre che dai caratteristici disturbi

fonologici - anche da un lento ed inefficiente meccanismo di orientamento dell'AS visiva. Questo lento meccanismo di orientamento dell'AS sembra inoltre probabilmente mediato da una disfunzione del sistema D-M. Così, un difetto dell'AS potrebbe essere un'altra delle possibili basi eziopatogenetiche della DE (e.g., Hari & Renvall, 2001; Vidyasagar, 1999; Valdois et al., 2004). Le evidenze descritte sembrano supportare, inoltre, molti studi (e.g., Marois et al., 2000; Facoetti et al., 2001; Husain, 1997) che hanno interpretato la DE come un disturbo causato da una disfunzione del lobo parietale (e.g., Hari e Renvall, 2001) che controlla l'ancoraggio dell'AS spazio-temporale (e.g., Corbetta e Shulman, 2002). La CPP destra, e precisamente la GTP e il LIP, sembra rappresentare una importante area corticale coinvolta nell'acquisizione della lettura. Infatti, molte evidenze sperimentali dimostrano che le fasi iniziali dell'apprendimento della lettura sono mediate principalmente dall'elaborazione percettiva visuo-spaziale dell'emisfero destro (e.g., Bakker, 1992).

Una ricerca recente sullo sviluppo dei meccanismi neurologici della lettura ha sottolineato l'importanza dell'area parietale inferiore destra insieme alle aree frontali e temporali sinistre (e.g., Turkeltaub, 2003). In accordo con questa ipotesi, possiamo ipotizzare che il difetto di ancoraggio dell'AS visiva, presente nei bambini dislessici con un disturbo nella via sublessicale, possa dipendere da una disfunzione del lobo parietale inferiore destro che sembra controllare la pura componente temporale dell'AS (Battelli et al. 2007). Uno studio elettrofisiologico ha, inoltre, evidenziato a favore dell'ipotesi di una disfunzione del lobo parietale destro (Hari et al., 2001) che vi è una relazione tra la risposta elettrofisiologica elicitata dalla lettura di nonparole e la risposta comportamentale solo nei siti centroparietali destri. Secondo gli autori, nei dislessici una disfunzione del lobo parietale destro provocherebbe un disturbo della cattura automatica dell'AS (e.g., Wimmer et al. 2002).

5. Conclusioni

I risultati dei diversi studi svolti durante il mio corso di dottorato forniscono chiare e ripetute evidenze psicofisiche e comportamentali di un disturbo della componente temporale e spaziale dell'AS nei bambini con DE che presentano un selettivo disturbo della via sub-lessicale. Questo difetto potrebbe essere legato ad una disfunzione neuroevolutiva del sistema M-D. Inoltre, lo studio sugli effetti della manipolazione del ML sulle abilità di lettura suggerisce una possibile relazione causale tra la disfunzione dell'AS spaziale e il disturbo specifico della decodifica fonologica, probabilmente mediata dalla SG, che anticipa la conversione grafema-fonema.

Per la prima volta viene, inoltre, fornita un'evidenza neurofisiologica di un rallentamento dell'AS visuo-spaziale nei dislessici con un difetto della via sub-lessicale: la P1 non appare infatti modulata dall'AS spaziale al SOA breve. Infine, lo studio di genetica molecolare suggerisce che il legame tra il difetto dell'AS visuo-spaziale e il disturbo specifico della lettura potrebbe essere mediato dai recettori colinergici-nicotinici.

Le evidenze descritte si basano su un numero consistente di esperimenti di tipo comportamentale, ma soprattutto trovano conferma in evidenze di tipo neurofisiologico e molecolare, avvalorando l'ipotesi secondo cui la DE non sarebbe caratterizzata solamente da un disturbo di tipo fonologico, ma soprattutto da un disturbo di natura attentiva.

Questo interessante approccio ci permette di confermare che la DE deve necessariamente essere spiegata all'interno di una logica multi-fattoriale. Numerosi sono gli spunti che l'insieme di questi studi offre in vista di futuri approfondimenti, i quali dovranno cercare di non utilizzare un approccio di tipo epifenomenico, ma dovranno cercare di isolare all'interno del disturbo le possibili cause e non gli effetti. Studi futuri potrebbero, quindi, concentrarsi su campioni di individui con lesioni acquisite al fine di studiare direttamente i circuiti neurobiologici critici. Inoltre, studi longitudinali potrebbero essere necessari per studiare l'evoluzione del disturbo soprattutto individuandone gli specifici precursori. Infine, studi di tipo riabilitativo potrebbero essere utili per testare direttamente le funzioni più specificamente compromesse nella DE.

Bibliografia

1. Abecasis GR, Cardon LR e Cookson WO (2000). A general test of association for quantitative traits in nuclear families. *American Journal of Human Genetic*, 66: 279-292.
2. Alkondon M, Pereira EF, Eisenberg HM e Albuquerque EX (2000). Nicotinic receptor activation in human cerebral cortical interneurons: A mechanism for inhibition and disinhibition of neuronal networks. *Journal of Neuroscience*, 20: 66-75.
3. Allport DA (1977). On knowing the meaning of words we are unable to report: the effects of visual masking. In *Attention and Performance VI* (Dornic, S., ed.), MIT Press, 505-533.
4. American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th Edition)*. DC author, Washington.
5. Amitay S, Ben-Yehudah G, Banai K e Ahissar M (2002). Disabled readers suffer from visual and auditory impairments but not from a specific magnocellular deficit. *Brain*, 125: 2272-2285.
6. Atkinson J (1991). Review of human visual development: crowding and dyslexia. In JF Stein (Ed), *Vision and Visual Dyslexia*. Houndmills: MacMillian Press, 1991, Ch. 3: 44-77.
7. Bakker DJ (1992). Neuropsychological classification and treatment of dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 25:102-109.
8. Barrett DJK e Hall DA (2006). Response preferences for “what” and “where” in human non-primary auditory cortex. *Neuroimage*, 32: 968-977.
9. Battelli L, Pascual-Leone A e Cavanagh P (2007). The When pathway of the right parietal lobe. *Trends in Cognitive Science*, 11: 204-210.
10. Ben-Yehudah G, Sackett E, Malchi-Ginzberg L e Ahissar M (2001). Impaired temporal contrast sensitivity in dyslexics is specific to retain-and-compare paradigms. *Brain*, 124: 1381-1395.
11. Boden C e Giaschi D (2007). M-stream deficits and reading-related visual processes in developmental dyslexia. *Psychological Bulletin*, 133: 346-366.
12. Bosse M, Tainturier M e Valdois S (2007). Developmental dyslexia: The visual attention span deficit hypothesis. *Cognition*, 104: 198-230.
13. Brannan J e Williams M (1987). Allocation of visual attention in good and poor readers. *Perception and Psychophysic*, 41: 23-28.

14. Buchholz J e Aimola-Davies A (2007). Attentional blink deficits observed in dyslexia depend on task demand. *Vision Research*, 47: 1292-1302.
15. Carrasco M, Ling S e Read S (2004). Attention alters appearance. *Nature Neuroscience*, 7: 308-313.
16. Casco C, Tressoldi P e Dellantonio A (1998). Visual selective attention and reading efficiency are related in children. *Cortex*, 34: 531-546.
17. Castiello U e Umiltà C (1990). Size of the attentional focus and efficiency of processing. *Acta Psychologica*, 73: 195-209.
18. Castiello U e Umiltà C (1992). Splitting focal attention. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 18: 837-848.
19. Castles A e Coltheart M (1993). Varieties of developmental dyslexia. *Cognition*, 47: 148-180.
20. Cestnick L e Coltheart M (1999). The relationship between language-processing and visual-processing deficit in developmental dyslexia. *Cognition*, 71: 231-255.
21. Chapman NH, Igo RP, Thomson JB, Matsushita M, Brkanac Z, Holzman T et al. (2004). Linkage analyses of four regions previously implicated in dyslexia: confirmation of a locus on chromosome 15q. *American Journal of Medical Genetics*, 131: 67-75.
22. Coltheart M, Rastle K, Perry C, Langdon R e Ziegler J (2001). The DRC model: A model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological Review*, 108: 204 - 258.
23. Cope N, Harold D, Hill G, Moskvina V, Stevenson J, Holmans P, Owen MJ, O'Donovan MC e Williams J (2005). Strong evidence that KIAA0319 on chromosome 6p is a susceptibility gene for developmental dyslexia. *American Journal of Human Genetic*, 76: 581-591.
24. Corbetta M e Shulman GL (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Review Neuroscience*, 3: 201-215.
25. Cordero-Erausquin M, Marubio LM, Klink R e Changeux JP (2000). Nicotinic receptor function: new perspectives from knockout mice. *Trends in Pharmacological Sciences*, 21: 211-217.
26. Di Lollo V, Hanson D e McIntyre JS (1983). Initial stages of visual information processing in dyslexia. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 6: 623-935.

27. Doshier B e Lu Z (2000). Noise exclusion in spatial attention. *Psychological Science*, 11: 139-146.
28. Duncan J, Ward R e Shapiro K (1994). Direct measurement of attentional dwell time in human vision. *Nature*, 369: 313-315.
29. Eckert MA, Leonard CM, Richards TL, Aylward EH, Thomson J e Berninger VW (2003). Anatomical correlates of dyslexia: frontal and cerebellar findings. *Brain*, 126: 482-494.
30. Eimer M (1994). An ERP study on visual spatial priming with peripheral onsets. *Psychophysiology*, 21: 154-163.
31. Enns JT (2004). Object substitution and its relation to other forms of visual masking. *Vision Research* 44: 1321-1331.
32. Enns JT e Di Lollo V (2000). What's new in visual masking? *Trends in Cognitive Science*, 4: 345-352.
33. Everitt BJ e Robbins TW (1997). Central cholinergic systems and cognition. *Annual Review of Psychology*, 48: 649-684.
34. Facoetti A (2004). Reading and selective spatial attention: Evidence from behavioral studies in dyslexic children. In H. D. Tobias (Ed.), *Trends in dyslexia research*, New York: Nova Science Publishers, 35-71.
35. Facoetti A e Molteni M (2000). Is attentional focusing an inhibitory process at distractor location? *Cognitive Brain Research*, 10: 185-188.
36. Facoetti A e Molteni M (2001). The gradient of visual attention in developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 39: 352-357.
37. Facoetti A e Turatto M (2000). Asymmetrical visual fields distribution of visual attention in dyslexic children: a neuropsychological study. *Neuroscience Letters*, 290: 216-218.
38. Facoetti A, Lorusso ML, Cattaneo C, Galli R e Molteni M (2005). Visual and auditory attentional capture are both sluggish in children with developmental dyslexia. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 65: 61-72.
39. Facoetti A, Lorusso ML, Paganoni P, Cattaneo C, Galli R e Mascetti GG (2003a). The time course of attentional focusing in dyslexic and normally reading children. *Brain and Cognition*, 53: 181-184.

40. Facchetti A, Lorusso ML, Paganoni P, Cattaneo C, Galli R, Umiltà C e Mascetti GG (2003b). Auditory and visual automatic attention deficit in developmental dyslexia. *Cognitive Brain Research*, 16: 185-191.
41. Facchetti A, Paganoni P e Lorusso ML (2000a). The spatial distribution of visual attention in developmental dyslexia. *Experimental Brain Research*, 132: 531-538.
42. Facchetti A, Paganoni P, Turatto M, Marzola V e Mascetti GG (2000b). Visuo-spatial attention in developmental dyslexia. *Cortex*, 36: 109-123.
43. Facchetti A, Ruffino M, Peru A, Paganoni P e Chelazzi L (2008). Sluggish engagement and disengagement of non-spatial attention in dyslexic children. *Cortex*, In Press.
44. Facchetti A, Turatto M, Lorusso M e Mascetti G (2001). Orienting of visual attention in dyslexia: evidence for asymmetric hemispheric control of attention. *Experimental Brain Research*, 138: 46-53.
45. Facchetti A, Zorzi M, Cestnick L, Lorusso ML, Molteni M, Paganoni P, Umiltà C e Mascetti GG (2006). The relationship between visuospatial attention and non-word reading in developmental dyslexia. *Cognitive Neuropsychology*, 23: 841-855.
46. Farmer ME e Klein RM (1995). The evidence for a temporal processing deficit linked to dyslexia. *Psychonomic Bulletin Review*, 2: 469-493.
47. Fisher SE e Francks C (2006). Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome. *Trends in Cognitive Science*, 10: 250-257.
48. Francks C, Paracchini S, Smith SD, Richardson AJ, Scerri TS e Cardon LR (2004). A 77-kilobase region of chromosome 6p222 is associated with dyslexia in families from the United Kingdom and from the United States. *American Journal of Human Genetics*, 75: 1046-1058.
49. Frith U (1986). A developmental framework for developmental dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 36: 69-81.
50. Fulker DW, Cardon LR, Defries JC, Kimberling WJ, Pennington BF e Smith SD (1991). Multiple regression of sib-pair data on reading to detect quantitative trait loci. *Reading and Writing*, 3: 299-313.
51. Galaburda A (1989). Ordinary and Extraordinary Brain Development: Anatomical Variation in Developmental dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 39: 67-80.
52. Gayan J e Olson RK (2001). Genetic and Environmental Influences on Orthographic and Phonological Skills in Children With Reading Disabilities. *Developmental Neuropsychology*, 20: 483-507.

53. Geiger G e Lettvin JY (1999). How dyslexics see and learn to read well. In Everatt J.(Ed). *Reading and Dyslexia: Visual and Attentional Process*, London: Routledge, 64-90.
54. Geiger G, Cattaneo C, Galli R, Pozzoli U, Lorusso ML, Facoetti A e Molteni M (2008). Wide and diffuse perceptual modes characterizes dyslexics in vision and audition. *Perception*, in press.
55. Geiger G, Lettvin JY e Fahle M (1994). Dyslexic children learn a new strategy for reading: a controlled experiment. *Vision Research*, 34: 1223-1233.
56. Giessing C, Thiel CM, Rosler F e Fink GR (2006). The modulatory effects of nicotine on parietal cortex activity in a cued target detection task depend on cue reliability. *Neuroscience*, 137: 853-864.
57. Goswami U (2000). Phonological representations, reading development and dyslexia: Towards a cross-linguistic theoretical framework. *Dyslexia*, 6: 133-151.
58. Gottesman II e Gould TD (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160: 636-645.
59. Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS, Hart LA, Speed WC, Shuster A e Pauls DL (1997). Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *American Journal of Human Genetic*, 60: 27-39.
60. Habib M (2000). The neurological basis of developmental dyslexia. *Brain*, 123: 2373-2399.
61. Hari R e Renvall H (2001). Impaired processing of rapid stimulus sequences in dyslexia. *Trends in Cognitive Science*, 5: 525-532.
62. Hari R, Renvall H, e Tanskanen T (2001). Left minineglect in dyslexic adults. *Brain*, 124: 1373-1380.
63. Hari R, Valta M e Uutella K (1999). Prolonged attentional dwell time in dyslexic adults. *Neuroscience Letters*, 271: 202-204.
64. Hartley D e Moore D (2002). Auditory processing efficiency deficits in children with developmental language impairments. *Journal of Acoustic Society of America*, 112: 2962-2966.
65. Hawelka S, Huber C e Wimmer H (2006). Impaired visual processing of letter and digit strings in adult dyslexic readers. *Vision Research*, 46: 718-23.
66. Heiervang E e Hugdahl K (2003). Impaired visual attention in children with dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 36: 68-73.

67. Hopfinger JB e Mangun GR (1998). Reflexive attention modulates processing of visual stimuli in human extrastriate cortex. *Psychological Science*, 9: 441-447.
68. Husain M, Shapiro K, Martin J e Kennard C (1997). Abnormal temporal dynamics of visual attention in spatial neglect patients. *Nature*, 385: 154-156.
69. Kavcic V e Daffy CJ (2003). Attentional dynamics and visual perception: Mechanisms of spatial disorientation in Alzheimer disease, *Brain* 126: 1173-1181.
70. Keysers C e Perrett DI (2002). Visual masking and RSVP reveal neural competition, *Trends in Cognitive Science*, 6: 120-125.
71. Kiss I, Pisis C, Francois A, Schopflocher D (1998): Central executive function in working memory: event-related brain potential studies. *Cognitive Brain Research*, 6: 235–247.
72. Klein RM (2000). Inhibition of return. *Trend in Cognitive Science*, 4: 138-147.
73. Leppanen U, Aunola K, Niemi P e Nurmi JE (2008). Letter knowledge predicts Grade 4 reading fluency and reading comprehension. *Learning and Instruction*, in press.
74. Levin ED (2002). Nicotinic receptor subtypes and cognitive function. *Journal of Neurobiology*, 53: 633-40.
75. Levin ED e Simon BB (1998). Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology (Berl)*, 138: 217-230.
76. Luck SJ (1999). Direct and indirect integration of event-related potentials, functional magnetic resonance images and single-unit recordings. *Human Brain Mapping*, 8: 115-120.
77. Lyytinen H, Gttorm TK, Huttunen T, Hamalainen J, Leppanen PHT e Vesterinen M (2005). Psychophysiology of developmental dyslexia: a review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Journal of Neurolinguistic*, 18: 167-195.
78. Mangun GR e Hillyard SA (1988). Spatial gradients of visual attention: behavioral and electrophysiological evidence. *Electroencephalography Clinical and Neurophysiology*, 70: 417-428.
79. Mangun GR e Hillyard SA (1990). Electrophysiological studies of visual selective attention in humans. In: Scheibel AB, Wechsler A, editors. *The neurobiological foundations of higher cognitive function*. New York: Guilford Press, 271-295.
80. Mangun GR, Hillyard SA, Luck SJ (1993). Electrocortical substrates of visual selective attention. In *Attention and Performance, XIV* (Meyer D. e Kornblum S, eds), MIT Press, 219-243.

81. Marcel A, Mackintosh B, Postma P, Cusack R, Vuckovich J, Nimmo-Smith I e Cox SML (2006). Is susceptibility to perceptual migration and fusion modality-specific or multimodal? *Neuropsychologia*, 44: 693-710.
82. Marino C, Giorda R, Vanzin L, Nobile M, Lorusso ML, Baschirotto C et al. (2005). A locus on 15q15-15qter influences dyslexia: further support from a transmission/disequilibrium study in an Italian speaking population. *Journal of Medical Genetics*, 41: 42-46.
83. Marois R, Chun MN e Gore JC (2000). Neural correlates of the attentional blink. *Neuron*, 28: 299-308.
84. Marutle A, Warpman U, Bogdanovic N, Lannfelt L e Nordberg A (1999). Neuronal nicotinic receptor deficits in Alzheimer patients with the Swedish amyloid precursor protein 670/671 mutation. *Journal of Neurochemical*, 72: 1161-1169.
85. Mayall K e Humphreys GW (2002). Presentation and task effects on migration errors in attentional dyslexia. *Neuropsychologia*, 40: 1506-1515.
86. McClelland JL e Mozer MC (1986). Perceptual interactions in two-word displays: familiarity and similarity effects. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 12: 18-35.
87. McDonald JJ, Ward LM e Kiehl KA (1999). An event-related brain potential study of inhibition of return. *Perception and Psychophysic*, 61: 1411-1423.
88. McIntyre LM, Martin ER, Simonsen KL e Kaplan NL (2000). Circumventing multiple testing: a multilocus Monte Carlo approach to testing for association. *Genetic Epidemiology*, 19: 18-29.
89. McPeck RM, Malikovic V e Nakayama K (1999). Saccades require focal attention and are facilitated by a short-term memory system. *Vision Research*, 39: 1555-1566.
90. Meng H, Smith SD, Hager K, Held M, Liu J, Olson RK et al. (2005). DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, 102: 17053-17058.
91. Mondor TA e Bryden MP (1991). The influence of attention on the dichotic REA. *Neuropsychologia*, 29: 1179-1190.
92. Montgomery CR, Morris RD, Sevcik RA e Clarkson MG (2005). Auditory backward masking deficits in children with reading disabilities. *Brain and Language*, 95: 450-456.

93. Morris DW, Robinson L, Turic D, Duke M, Webb V, Milham C et al. (2000). Family-based association mapping provides evidence for a gene for reading disability on chromosome 15q. *Human Molecular Genetics*, 9: 843-848.
94. Mozer MC (1983). Letter migration in word perception. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 9: 531-46.
95. Neville HJ e Lawson D (1987). Attention to central and peripheral visual space in a movement detection task. I. Normal hearing adults. *Brain Research*, 405: 253–267.
96. Nopola-Hemmi J, Myllyluoma B, Haltia T, Taipale M, Ollikainen V, Ahonen T et al. (2001). A dominant gene for developmental dyslexia on chromosome 3. *Journal of Medical Genetics*, 38: 658-664.
97. Paracchini S, Thomas A, Castro S, Lai C, Paramasivam M, Wang Y et al. (2006). The chromosome 6p22 haplotype associated with dyslexia reduces the expression of KIAA0319, a novel gene involved in neuronal migration. *Human Molecular Genetics*, 15: 1659-1666.
98. Parasuraman R, Greenwood PM, Kumar R e Fossella J (2005). Beyond heritability: Neurotransmitter genes differentially modulate visuospatial attention and working memory. *Psychological Science*, 16: 200-207.
99. Perry C, Ziegler J e Zorzi M (2007). Nested incremental modeling in the development of computational theories: The CDP+ model of reading aloud. *Psychological Review*, 114: 273-315.
100. Phillips JM, McAlonan K, Robb WG e Brown VJ (2000). Cholinergic neurotransmission influences covert orientation of visuospatial attention in the rat. *Psychopharmacology (Berl)*, 150: 112-116.
101. Picciotto MR, Zoli M, Lena C, Bessis A, Lallemand Y, Le Novère N, Vincent P, Merlo-Pich E, Brlet P e Changeux JP (1995). Abnormal avoidance learning in mice lacking functional high-affinity nicotine receptor in the brain. *Nature*, 374: 65-67.
102. Plomin R e Kovas Y (2005). Generalist genes and learning disabilities. *Psychology Bulletin*, 131: 592-617.
103. Posner MI (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32: 3-25.
104. Potter MC, Staub A e O'Connor DH (2002). The time course of competition for attention: Attention is initially labile. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 28: 1149-1162.

105. Ramus F (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13: 212-218.
106. Reynolds JH e Chelazzi L (2004). Attentional modulation of visual processing. *Annual Reviews*, 27: 611-647.
107. Roach NW e Hogben JH (2004). Attentional Modulation of visual processing in adult dyslexia. A spatial-cuing deficit. *Psychological Science*, 15: 650-654.
108. Roach NW e Hogben JH (2007). Impaired filtering of behaviourally irrelevant visual information in dyslexia. *Brain*, 130: 771-785.
109. Robinson DL e Rugg MD (1988). Latencies of visually responsive neurons in various regions of the Rhesus monkey brain and their relation to human visual responses. *Biological Psychology*, 26: 111-116.
110. Saalman YB, Pigarev IN, Vidyasagar TR (2007). Neural Mechanisms of Visual Attention: How Top-Down Feedback Highlights Relevant Locations. *Science*, 316: 1612-1615.
111. Sartori G, Job R e Tressoldi P (1995). Batteria per la valutazione della dislessia e della disortografia evolutiva. Firenze: O.S. Organizzazioni Speciali.
112. Sathian K, Simon TJ, Peterson S, Patel GA, Hoffman JM e Grafton ST (1999). Neural evidence linking visual object enumeration and attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11: 36-51.
113. Schulte-Korne G, Grimm T, Nothen MM, Muller-Myhsok B, Cichon S, Vogt IR et al. (1998). Evidence for linkage of spelling disability to chromosome 15. *American Journal of Human Genetic*, 63: 279-282.
114. Schumacher J, Anthoni H, Dahdouh F, Konig IR, Hillmer AM, Kluck N et al. (2006) Strong genetic evidence of DCDC2 as a susceptibility gene for dyslexia. *American Journal of Human Genetic*, 78: 52-62.
115. Shallice T e McGill J (1978). The origins of mixed errors. In *Attention and Performance VII* (Requin, J., ed.), MIT Press, 193-208.
116. Share DL (1995). Phonological recoding and self-teaching: Sine qua non of reading acquisition. *Cognition*, 55: 151-218.
117. Shaywitz SE e Shaywitz BA (2005). Dyslexia (specific reading disability). *Biological Psychiatry*, 57: 1301-1309.
118. Skottun BC (2000). The magnocellular deficit theory of dyslexia: The evidence from contrast sensitivity. *Vision Research*, 40: 111-127.

119. Slaghius WL e Ryan JF (2006). Directional motion contrast sensitivity in developmental dyslexia. *Vision Research*, 46: 3291-3303.
120. Smith SD, Pennington BF e Kimberling WJ (1991). Screening for multiple genes influencing dyslexia. *Reading and writing*, 3: 285-298.
121. Snowling MJ (2000). *Dyslexia*. Oxford Blackwell.
122. Spalek TM (2007). A direct assessment of the role of expectation in inhibition of return. *Psychological Science*, 18: 783-787.
123. Sperling AJ, Lu ZL, Manis FR e Seidenberg MS (2005). Deficits in perceptual noise exclusion in developmental dyslexia. *Nature Neuroscience*, 8: 862-863.
124. Sperling AJ, Lu ZL, Manis FR e Seidenberg MS (2006). Motion perception deficits and reading impairment: it's the noise, not the motion. *Psychological Science*, 17: 1043-1054.
125. Spielman RS, McGinnies RE e Ewens WJ (1993). Transmission test for linkage disequilibrium: the insulin gene region and insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *American Journal of Human Genetic*, 52: 506-516.
126. Sprenger-Charolles L, Siegel LS, Bechennec D e Serniclaes W (2003). Development of phonological and orthographic processing in reading aloud, in silent reading, and in spelling: a four-year longitudinal study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 84: 194-217.
127. Stein J e Walsh V (1997). To see but not to read: The magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neuroscience*, 20: 147-152.
128. Stein JF e Talcott JB (1999). Impaired neuronal timing in developmental dyslexia- The magnocellular hypothesis. *Dyslexia* 5: 59-78.
129. Tallal P (1980). Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and Language*, 9: 182-98.
130. Tallal P (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature Review Neuroscience*, 5: 721-728.
131. Thiel CM e Fink GR (2008). Effects of the cholinergic agonist nicotine on reorienting of visual spatial attention and top-down attentional control. *Neuroscience*, In press
132. Thiel CM, Ziles K e Fink GR (2005). Nicotine modulates reorienting of visuospatial attention and neural activity in human parietal cortex. *Neuropsychopharmacology*, 30: 810-820.

133. Treisman A e Souther J (1986). Illusory words: the roles of attention and of top-down constraints in conjoining letters to form words. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 12: 3-17.
134. Turkeltaub PE, Gareau L, Flowers DL, Zeffiro TA e Eden GF (2003). Development of neural mechanisms for reading. *Nature Neuroscience*, 6: 767-773.
135. Valdois S, Bosse ML e Tainturier (2004). The cognitive deficits responsible for developmental dyslexia: review of evidence for a selective visual attentional disorder. *Dyslexia*, 10:339-363.
136. van der Heijden (1992). *Selective Attention in vision*. Routledge London and New York.
137. van der Velde F, van der Heijden AHC e Schreuder R (1989). Context-dependent migrations in visual word perception. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 15: 133-141.
138. Vidyasagar TR (1999). A neural model of attentional spotlight: Parietal guiding the temporal. *Brain Research Reviews*, 30: 66-76.
139. Visser TAW, Boden C e Giaschi DE (2004). Children with dyslexia: Evidence for visual attention deficits in perception of rapid sequences of objects, *Vision Research*, 44: 2521-2535.
140. Wechsler D (1986). *Scala di Intelligenza Wechsler per Bambini-Riveduta*. Firenze O.S. Organizzazioni Speciali.
141. Whitney C e Cornelissen P (2005). Letter-position encoding and dyslexia. *Journal of Research in Reading*, 28: 274-301.
142. Wijers AA, Been PH, Romkes KS (2005). Dyslexia show a deviant lateralization of attentional control: a brain potential study. *Neuroscience Letters*, 374: 87-91.
143. Wimmer H, Hutzler F, Wiener C (2002). Children with dyslexia and right parietal lobe disfunction: event-related potentials in response to words and pseudowords. *Neuroscience Letters*, 331: 211-213.
144. Wright BA, Bowen RW e Zecker SG (2000). Nonlinguistic perceptual deficits associates with reading and language disorders. *Current Opinion in Neurobiology*, 10: 482-486.
145. Xiang Z, Huguenard JR e Prince DA (1998). Cholinergic switching within neocortical inhibitory networks. *Science*, 281: 985-988.

146. Ziegler J, Perry C, Wyatt A, Ladner D e Schulte-Korne G (2003). Developmental dyslexia in different languages: Language-specific or universal? *Journal of Experimental Child Psychology*, 86: 169-193.
147. Zorzi M, Bernes V e Pelamatti G (2005). Classificazione dei sottotipi di dislessia evolutiva, *Atti del Convegno Nazionale AIRIPA*, Pisa, 89.