

Proposta di progetto multicentrico

La cognizione sociale nell'adulto con epilessia

Anna Rita Giovagnoli in collaborazione con Annalisa Parente e Ettore Beghi

Obiettivo del Gruppo di studio Neurologia Cognitiva e Neuropsicologia LICE

29 Gennaio 2016

Premesse e Razionale

Modello di Brothers (1990)

La cognizione sociale comprende le operazioni mentali che sono alla base delle interazioni sociali, inclusa la capacità tipicamente umana di percepire le intenzioni e le disposizioni degli altri (Brothers, 1990).

Questo modello prevede l'esistenza di uno specifico sistema cerebrale che comprende tre aree cerebrali:

- ❖ Amigdala (informazioni emozionali e mimica facciale)
- ❖ Solco temporale superiore (percezione di volti)
- ❖ Corteccia orbitofrontale (interazioni sociali e modulazione dei comportamenti)

Modello di Blair e Cipollotti (2000)

La cognizione sociale è un dominio costituito da:

- I° fattore: Capacità di processare gli stati mentali altrui (Teoria della Mente)
- II° fattore: Attribuzione di specifici stati emotivi
- III° fattore: Identificazione di comportamenti adeguati e di violazioni
- IV° fattore: Adesione alle regole sociali (regole morali e regole convenzionali)

Modello di Adolphs (2001)

La cognizione sociale è l'insieme di funzioni che costruiscono le rappresentazioni mentali delle relazioni interpersonali e le usano in modo appropriato per vivere flessibilmente nel contesto sociale.

Queste funzioni sono:

- La capacità di assumere la prospettiva degli altri
- L'empatia
- La comprensione di stati mentali (teoria della mente)
- La comprensione di regole morali e convenzionali

Le conoscenze e abilità di tipo sociale ed emozionale maturano nel corso dello sviluppo

- 2 anni: attribuisce desideri ed emozioni e comprende la relazione tra desideri ed emozioni altrui
- 3 anni: deduce il desiderio altrui dal comportamento e predice il comportamento in base all'interpretazione dello stato mentale
- 5 anni: comprende che la rappresentazione mentale di una situazione può essere diversa dalla situazione reale
- Acquisizione delle funzioni fondamentali entro gli 11-12 anni
- Ulteriore evoluzione nell'adolescente e giovane adulto.
E dopo?

**Una adeguata cognizione
sociale interagisce con:**

```
graph TD; A([Una adeguata cognizione sociale interagisce con:]); A --> B([senso di realtà]); A --> C([motivazione]); A --> D([comprensione della finzione]); A --> E([consapevolezza]); A --> F([predizione di azioni altrui]); A --> G([capacità decisionale]); A --> H([controllo delle proprie azioni]); A --> I([...]);
```

**senso
di realtà**

motivazione

**comprensione
della finzione**

consapevolezza

**predizione di
azioni altrui**

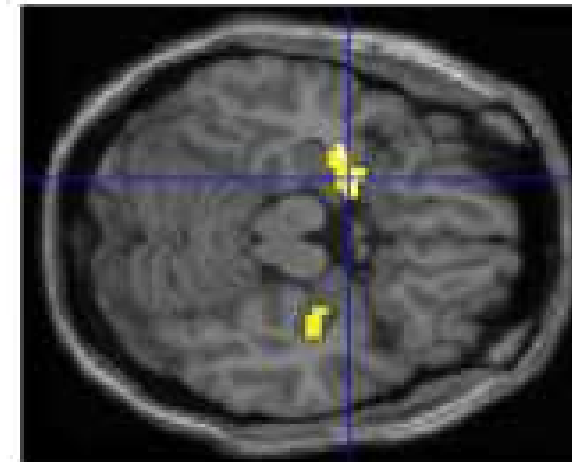
capacità decisionale

**controllo delle
proprie azioni**

...

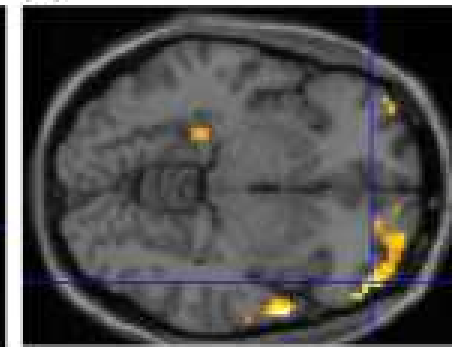
Due circuiti neurali

Baron-Cohen, 1995	Solco temporale superiore Corteccia prefrontale orbitaria Amigdala
Frith & Frith, 1999	Solco temporale superiore Corteccia frontale inferiore Corteccia prefrontale mediale Giunzione temporoparietale



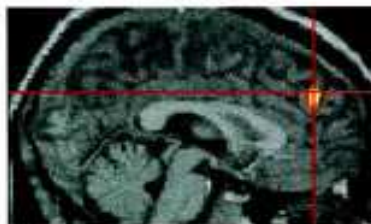
(A)

(B)

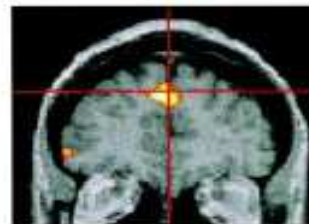


H.L. Gallagher et al. / *Neuropsychologia* 38 (2000) 11–21

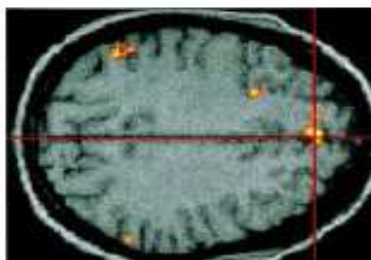
sagittal



coronal

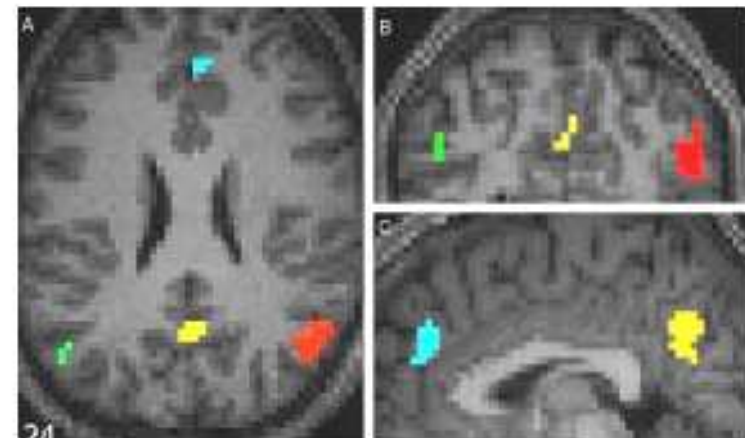


transverse



f activation in the medial frontal cortex of a single subject elicited by theory of mind stories and cartoons. Co-registration of functional scans for this subject show that the activation lies in the paracingulate cortex.

R. Saxe, A. Wicker / *Neuropsychologia* 43 (2005) 1391–1399



rgiovagnoli@istituto-besta.it

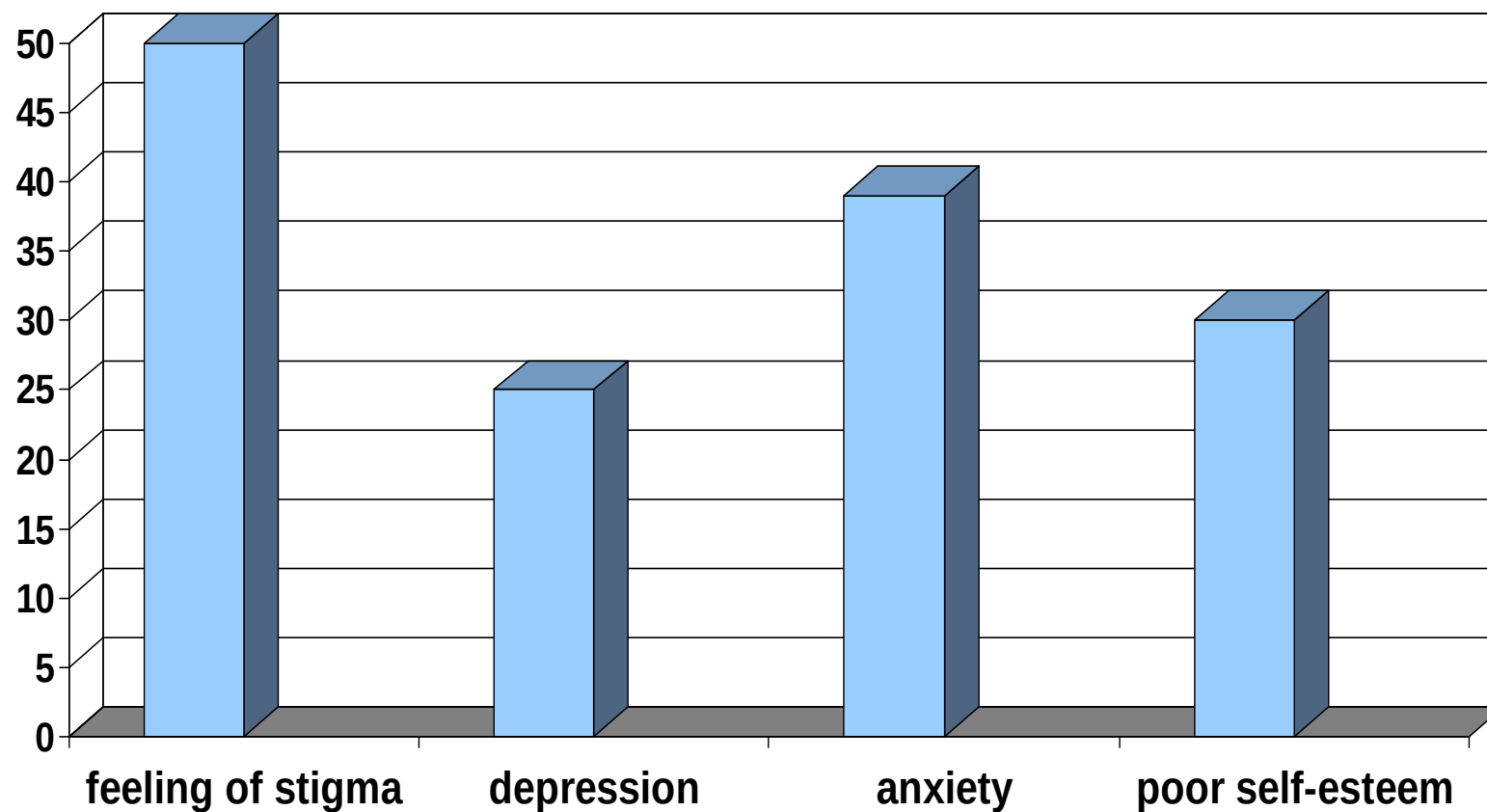
'Mind' regions of interest (ROIs) in a single representative subject. ROIs were defined as continuous voxels in

Nell'epilessia:

Frequenti problemi della sfera cognitiva, psicologica e sociale: deficit di memoria, ricerca lessicale e attenzione, depressione, ansia, perdita di autostima, autoefficacia, padronanza di competenze ed eventi e di capacità adattive, limitazione della guida, sottooccupazione o disoccupazione, difficoltà a formare una famiglia, ecc. (Gramstad et al., 2001; Surmeijer et al., 2001; Giovagnoli et al., 2013), che riducono la qualità di vita (Perrine et al., 1995; Hermann et al., 2000; Giovagnoli et al., 2006).

IMPATTO DELL'EPILESSIA SULLA SFERA AFFETTIVA

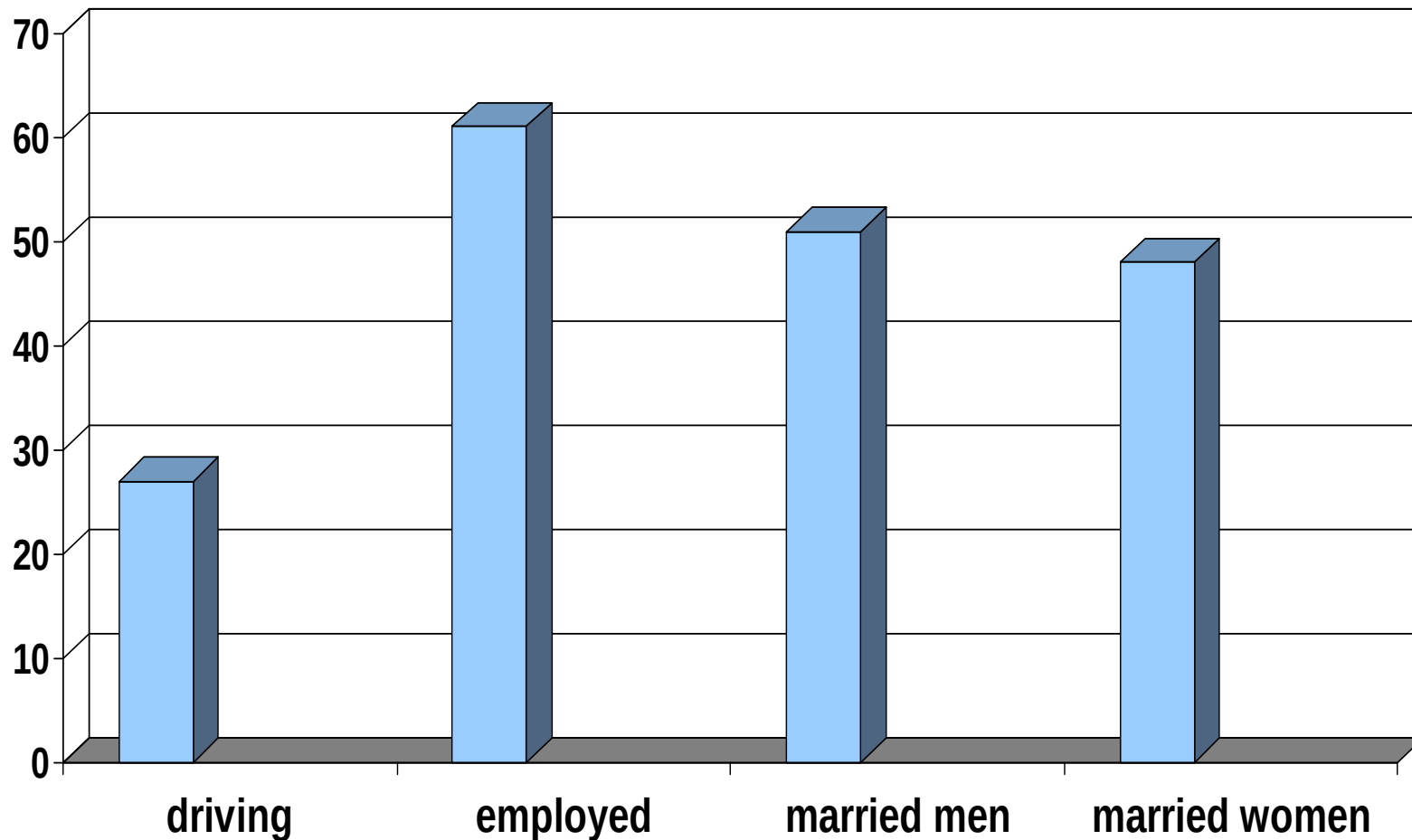
% of patients



(Jacoby et al. Epilepsia, 1996; Baker et al., Epilepsy Res. 1996; Fisher et al., Epilepsy Res. 2000; Morrel, Epilepsy & Behavior 2002)

IMPATTO DELL'EPILESSIA SULLA SFERA SOCIALE

% of patients



(Baker et al., Epilepsy Res. 1993; Fisher et al., Epilepsy Res. 2000)

La teoria della mente è la capacità di comprendere stati mentali epistemici o emozionali, è la componente della cognizione sociale più indagata nei pazienti con epilessia.

Risulta deficitaria in pazienti con epilessia del lobo temporale (Shaw et al., 2006; Schacher et al., 2006; Giovagnoli et al., 2011) o frontale (Farrant et al., 2005; Giovagnoli et al., 2011).

Può influenzare la consapevolezza, capacità di adattamento e qualità di vita dei pazienti con epilessia temporale (Giovagnoli et al., 2013).

La rete neurale sottostante comprende regioni temporali (amigdala, polo temporale, solco temporale superiore) e extratemporali (giunzione temporoparietale, corteccia prefrontale) che possono essere influenzate direttamente o indirettamente dall'epilessia.

Domande aperte

Che posizione ha la cognizione sociale nel profilo cognitivo dell'adulto con epilessia?

Quali “zone epilettogene” si associano a deficit di cognizione sociale?

I disturbi psicopatologici del paziente con epilessia possono interferire con la cognizione sociale?

Obiettivi dello studio

Primario

- Valutare la teoria della mente (componente principale della cognizione sociale) in pazienti con diversi fenotipi epilettici (temporale, frontale, generalizzata primaria) rispetto a soggetti sani.

Secondari

- Valutare l'empatia, la capacità di apprezzare situazioni sociali e la comprensione di regole morali e convenzionali nei tre gruppi di pazienti rispetto ai controlli.
- Valutare gli effetti delle variabili psicopatologiche e dipersonalità sulle quattro componenti della cognizione sociale.
- Raccogliere dati normativi nei soggetti sani.
- Indagare un modello di restituzione individuale degli aspetti cognitivi e psicologici indagati.

Disegno di studio

Studio no profit multicentrico - Durata complessiva 2 anni

Coordinamento dello studio: Istituto Neurologico C. Besta

Lo studio inizierà contemporaneamente presso i Centri partecipanti.

Fase preliminare (2 settimane) di verifica degli strumenti.

Fase di reclutamento (12-15 mesi). Ogni Centro valuterà 20 pazienti con epilessia e 20 soggetti sani omogenei per età e scolarità.

Fase di registrazione e analisi dei dati (4 mesi). Database centralizzato condivisibile tramite password (ogni Centro identificherà 1 responsabile, userà autonomamente i propri dati).

Focus group (neurologi, psicologi) trimestrali sul modello di restituzione del profilo cognitivo e psicologico individuale

Criteri di inclusione ed esclusione

Campione: 300 pazienti , 300 controlli

Inclusione

- Epilessia cronica da almeno 1anno
- Epilessia del lobo temporale, epilessia del lobo frontale o epilessia generalizzata
- Durata di malattia > 1 anno
- Età 18-80 anni
- Scolarità almeno 5 anni
- QI > 75 (WAIS)
- Consenso informato

Esclusione

- Doppia patologia cerebrale
- Precedente intervento per epilessia o altre lesioni cerebrali
- Gravi malattie psichiatriche (depressione maggiore, psicosi)
- Gravi malattie generali (scompenso cardiaco, diabete insulino-dipendente, cancro, malattie polmonari)

Gruppo di controllo

Anamnesi negativa per:

- Disordini neurologici e psichiatrici
- Abuso di alcol o droghe
- Malattie della tiroide, tumori sistemici, gravi patologie cardiovascolari o metaboliche

Omogenei rispetto ai pazienti in:

età (+/- 3 anni)

scolarità (+/-3 anni)

Contesto socio-culturale (urbano/rurale, occupazione, livello economico, come categorizzati nella scala WHOQOL 100, 2003).

Batteria neuropsicologica

Cognizione sociale

Test delle Faux Pas (Stone et al., 1998)

Test di distinzione morale e convenzionale (Blair, 1995)*

Test delle situazioni sociali (Dewey, 1991)*

Questionario di empatia (Baron-Cohen e Wheelwright, 2004)*

*Versione Italiana di Prior, Marchi e Sartori, 2003

Intelligenza

WAIS

Oppure:

Test di Intelligenza breve?

Matrici Progressive di Raven?

Test effettuati ad un intervallo di almeno 2 giorni dalla crisi (anche aure).

Test neuropsicologici per la cognizione sociale

Teoria della mente: Riconoscimento di gaffée

Compito del test:

Riconoscimento e comprensione di stati mentali epistemici e affettivi

Giulia ha appena traslocato in un nuovo appartamento. Ha acquistato nuove tende per la camera da letto.

Ha appena finito di sistemare l'appartamento che la sua migliore amica, Elisa, arriva e dice: "Oh, queste tende sono orribili! Spero che ne le comprerai nuove".

Giulia risponde: "Vuoi vedere il resto della casa?"

Riconoscimento *"Qualcuno ha detto qualcosa che non avrebbe dovuto dire?"*

Comprensione (se risponde sì):

"Chi l'ha detto?"

"Perchè non avrebbe dovuto dirlo?"

"Perchè l'ha detto?"

"Come si è sentita Giulia"

Controllo: *"Che cosa aveva comprato Giulia?"*

Punteggi

Riconoscimento (0-10)

Comprensione totale (0-40)

Comprensione singole domande (0-10)

Controllo (0-10)

Test delle Situazioni Sociali (versione italiana Prior, Marchi e Sartori, 2003)

Scopi:

- Contestualizzare un comportamento
- Comprendere semanticamente le relazioni sociali in cui è inserito
- Distinguere tra comportamenti normativi e violazioni
- Giudicare la normalità-stranezza di un comportamento sulla base delle regole sociali che lo governano

Test delle Situazioni Sociali (versione italiana Prior, Marchi e Sartori, 2003)

- Esempio di item del test:
- Giovanna si recò con sua figlia di tre anni all'aeroporto. C'erano file molto lunghe di persone che aspettavano di registrare i loro bagagli. *Giovanna si mise in coda alla fila con sua figlia.* () Dopo un po' di minuti Giovanna vide sua figlia correre attraverso le uscite al controllo del passaporto. Giovanna era molto preoccupata così chiese ad una signora davanti a lei nella fila se poteva passare avanti perché aveva fretta. *La signora non rispose a Giovanna e così lei spinse la signora fuori dalla fila e per terra.* ()

Test di Distinzione Morale/Convenzionale

(versione italiana Prior, Marchi e Sartori, 2003)

Scopi:

- Giudicare l'adeguatezza di un comportamento in un contesto povero di informazioni sociali
- Attribuire un livello di gravità del comportamento in una scala di valore
- Valutare la permissibilità dell'atto in assenza di regole espresse

Test di Distinzione Morale/Convenzionale

(versione italiana Prior, Marchi e Sartori, 2003)

- Esempi di item del test:

Un ragazzo picchia un altro ragazzo nel campo giochi.

1- E'giusto che faccia questo? SI NO

2-Quanto grave è in una scala da 0 a 10? 0| 1| 2| 3| 4| 5| 6| 7| 8| 9| 10|

3-In un altro Paese, dove non ci sono leggi contro questo, sarebbe giusto che il ragazzo si comportasse così? SI NO

4-Supponendo che in questa scuola l'insegnante dica che tutti possono comportarsi così se lo vogliono, sarebbe giusto per il ragazzo comportarsi così? SI NO

Il Quoziente Empatico – Versione per adulti

Qui sotto è riportato un elenco di affermazioni. Legga molto attentamente ciascuna affermazione e indichi quanto sia in accordo o in disaccordo con essa. Non ci sono risposte giuste o sbagliate, né domande trabocchetto. Risponda attribuendo un punteggio da 1 a 4:

□1	□2	□3	□4
Completamente D'accordo	Abbastanza D'accordo	Abbastanza In disaccordo	Completamente in disaccordo

Trovo difficile spiegare ad altri cose che io comprendo facilmente, se non le capiscono la prima volta.

Prendermi cura degli altri mi fa davvero piacere.

Non mi preoccupa molto essere in ritardo a un appuntamento con un amico.

Spesso mi dicono che insisto troppo nel sostenere il mio punto di vista in una discussione.

...

Aspetti psicologici

- Symptom Check List – 90 Revised (Derogatis, 1994): aspetti psicopatologici
- Millon Clinical Multiaxial Inventory III (Millon 1983; Choca, Shanley e Millon, 1983): personalità

SCALA DI AUTOVALUTAZIONE (S.C.L.-90)

LR. Derogatis et al

NOME

COGNOME

DATA

Istruzioni: nella lista che segue sono elencati problemi e disturbi che spesso affliggono le persone. La legga attentamente e cerchi di ricordare **se ne ha sofferto nella scorsa settimana, oggi compreso e con quale intensità**. Risponda a **tutte** le domande facendo una crocetta nella casella corrispondente all'intensità di ciascun disturbo. Se sbaglia o cambia idea corregga in maniera chiara e comprensibile.

<u>In che misura soffre o ha sofferto di</u>	0 per niente	1 un poco	2 moderatamente	3 molto	4 moltissimo
1. Mal di testa					
2. Nervosismo o agitazione interna					
3. Incapacità a scacciare pensieri, parole o idee indesiderate					

QUESTIONARIO DI AUTOVALUTAZIONE MCMII-III

COGNOME:.....

NOME:.....

NUMERO DI ARCHIVIO:.....

DATA COMPILAZIONE.....

ISTRUZIONI

Il presente questionario contiene una serie di affermazioni che le persone usano per descriversi. Legga ogni frase e decida, riferendosi alla Sua persona, se la frase è vera o falsa. Cerchi di essere il più possibile onesto e scrupoloso nello scegliere le frasi. Non si preoccupi se alcune situazioni possono sembrarLe insolite; sono incluse perché descrivono molti tipi di problemi che le persone possono incontrare.

Se una frase, riferendosi alla Sua persona, è **vera**, annerisca o segni la casella segnata con **V**.

Se la frase, sempre riferendosi alla Sua persona, è **falsa**, annerisca o segni la casella segnata con **F**.

Tenti di dare una risposta a ciascuna frase, anche se non è sicuro della Sua scelta. Se dopo averci pensato non è ancora sicuro, segni allora la **F**. Lavori alla velocità che le è più congeniale; non ci sono limiti di tempo.

1.	Ultimamente mi sembra di perdere le forze, anche al mattino.	V	F
2.	Tengo in grossa considerazione le regole poiché esse sono una buona guida da seguire.	V	F
3.	Mi piace fare talmente tante cose diverse che non riesco a decidere su cosa fare per prima.	V	F
4.	Mi sento debole e stanco per la maggior parte del tempo.	V	F

Raccolta dei dati

Diagnosi clinica e terapia

- Dati clinici: età di esordio, durata, frequenza critica, intervallo dall'ultima crisi, numero totale di crisi nell'ultimo anno, tipo e numero di farmaci antiepilettici
- Dati EEG
- Dati demografici: sesso, età, anni di scuola, livello di diploma (primario, secondario, universitario), lavoro, stato civile (coniugato, convivente, single, divorziato, vedovo), numeri di componenti la famiglia, livello economico (scala WHO100).
- Risonanza magnetica: in particolare descrizione delle aree tempormesiali, polo temporale, corteccia temporolaterale e posteriore, corteccia prefrontale mediale, orbitaria e dorsolaterale, giunzione temporoparietale.

Esame neuropsicologico e psicocomportamentale

- Punteggi dei test e delle scale.

Focus group

Incontri di discussione di singoli casi e dei dati raccolti, mirati a:

- Confrontare i risultati presso i Centri
- Elaborare un modello di report del profilo cognitivo e psicologico individuale
- Individuare elementi significativi per eventuale case report, revisioni della letteratura, ecc.

Milestones

- Comitato Etico Istituto neurologico Besta: 10 febbraio 2016.
- Inizio: marzo 2016.
- Verifica metodologica: 2 settimane: a) preparazione e check degli strumenti, b) valutazione di 2 pazienti con epilessia e di 2 soggetti sani presso ogni centro, c) riunione multicentrica, d) database.
- Da marzo 2016 a marzo 2017: raccolta dei dati, database, focus group, revisione della letteratura, eventuali case report/articoli su piccoli campioni e revisioni Cochran, predisposizione di linee guida sulla valutazione della cognizione nel paziente con epilessia.
- Da marzo a giugno 2017: implementazione di dati, database, focus group, analisi statistica intermedia.
- Da giugno a settembre 2017: analisi dei dati, articolo, linee guida.

Risultati attesi e impatto clinico-scientifico

Diverse forme di epilessia possono influenzare lo sviluppo e l'adeguatezza della cognizione sociale

Eta di esordio dell'epilessia, scolarita, contesto sociale possono influire su eventuali deficit

I disturbi psicopatologici ed di personalità possono incidere sulla appropriatezza della cognizione sociale

Le informazioni acquisite amplieranno la conoscenza delle funzioni cognitive e psicologiche nell'adulto con epilessia e consentiranno di predisporre linee guida. Potranno inoltre contribuire a pianificare terapie non farmacologiche mirate

Una batteria standardizzata e validata può consentire il confronto tra Centri e lo sviluppo di progetti condivisi

Bibliografia

- Adolphs R. (2001) The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol* 11:231-9.
- Baron-Cohen S, Ring H, Moriarty J, Schmitz B, Costa D, Ell P. (1994) Recognition of mental state terms. Clinical findings in children with autism and a functional neuroimaging study of normal adults. *Br J Psychiat* 165:640-9.
- Farrant A, Morris RG, Russel T, Elwes R, Akanuma N, Alarcon G, Koutroumanidis M. (2005) Social cognition in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 7:506-16.
- Frith CD, Frith U. (1999) Interacting minds: a biological basis. *Science* 286:1692-5.
- Giovagnoli AR, Franceschetti S, Reati F, Maccagnano C, Parente A, Villani F, Spreafico R (2011) Theory of mind in frontal and temporal lobe epilepsy: Cognitive and neural aspects. *Epilepsia*, in press
- Giovagnoli AR, Meneses RF, Martins da Silva AM. (2006) The contribution of spirituality to quality of life in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 9:133-139.
- Gramstad A, Iversen E, Rngelsen BA. (2001) The impact of affectivity disposition, self-efficacy and locus of control on psychosocial adjustment in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 46:53-61.
- Hermann BP, Seidenberg M, Bell B, Woodward A, Rutecki P, Sheth R. (2000) Comorbid psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy: association with chronicity of epilepsy and impact on quality of life. *Epilepsy Behav* 1:184-190.
- Schacher M, Winkler R, Grunwald T, Kraemer G, Kurthen M, Reed V, Jokeit H. (2006) Mesial temporal lobe epilepsy impairs advanced social cognition. *Epilepsia* 47:2141-2146.
- Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. (1998) Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci* 10:640-656.
- Suurmeijer TP, Reuvekang MF, Aldenkamp BP. (2001) Social functioning, psychological functioning, and quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 42:1160-1168.