



NEUROSTIMULAB



XXXI CONGRESSO NAZIONALE SIPF - SIENA, 9-11 NOVEMBRE 2023

Modulating visuo-motor integration in the human Mirror Neuron System with cross-systems PAS

Eleonora Arrigoni, PhD Student

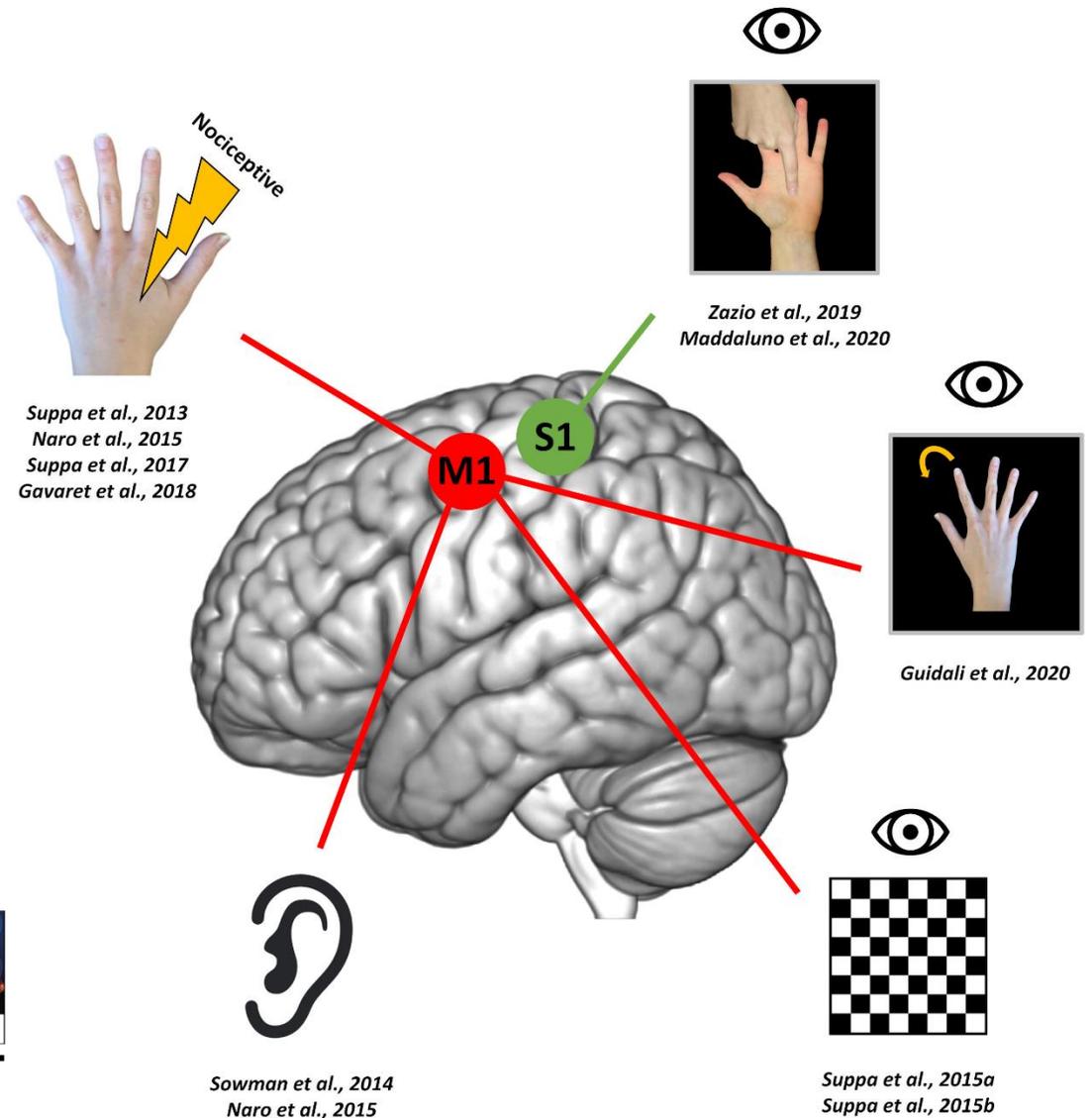
School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca

**eleonora.arrigoni@unimib.it*

Paired Associative Stimulation (PAS)

Cross-systems PAS:
stimolazione appaiata di due sistemi cerebrali diversi

SE il circuito è governato da meccanismi di apprendimento Hebbiano,
ALLORA la contingenza ripetuta di due stimolazioni accoppiate può portare all'induzione di fenomeni plastici.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Behavioural Brain Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbr



Review

Paired associative stimulations: Novel tools for interacting with sensory and motor cortical plasticity

Giacomo Guidali^{a,b,*}, Camilla Roncoroni^b, Nadia Bolognini^{b,c}

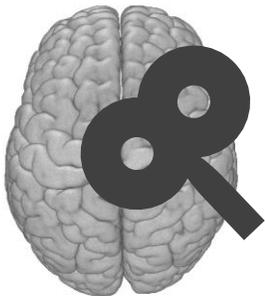


Guidali et al., 2021

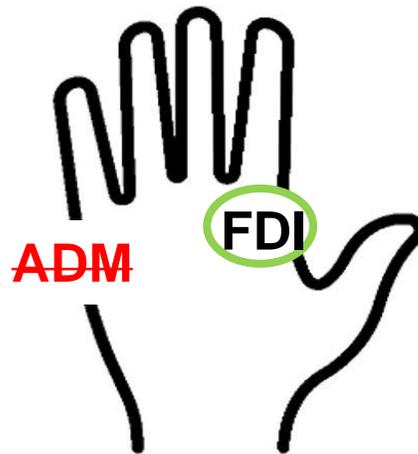
Action observation network (AON)

L'apprendimento Hebbiano è implicato nella formazione di associazioni tra rappresentazioni sensoriali e motorie nell'AON (Keysers & Gazzola, 2014)

Risonanza motoria → facilitazione dell'eccitabilità corticospinale (i.e. MEP) durante l'osservazione di azioni (Fadiga et al., 1995)



Effettore-specifico



Rilevabile in corrispondenza del muscolo coinvolto nell'esecuzione dell'azione osservata

Lateralizzazione emisferica



L'osservazione di movimenti unilaterali della mano recluta il sistema motorio controlaterale

Mirror-PAS (m-PAS)

Protocollo PAS cross-systems visuomotorio in grado di indurre un fenomeno atipico di risonanza motoria (Guidali et al., 2020, 2023)



Paired Associative Stimulation drives the emergence of motor resonance

Giacomo Guidali ^{a, b, *}, Maíra I.S. Carneiro ^a, Nadia Bolognini ^{a, c, *}



Research Report

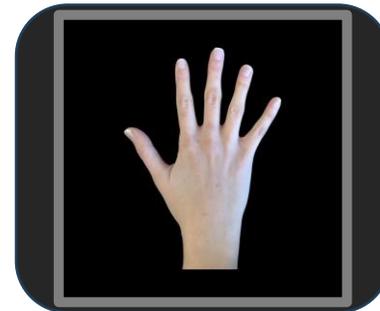
Modulating motor resonance with paired associative stimulation: Neurophysiological and behavioral outcomes



Giacomo Guidali ^{a, *}, Michela Picardi ^{b, c}, Chiara Gramegna ^{a, c} and Nadia Bolognini ^{a, d, **}

Stimolazione periferica

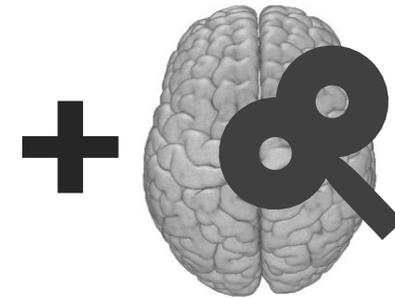
Frame statico



Frame azione



Stimolazione corticale



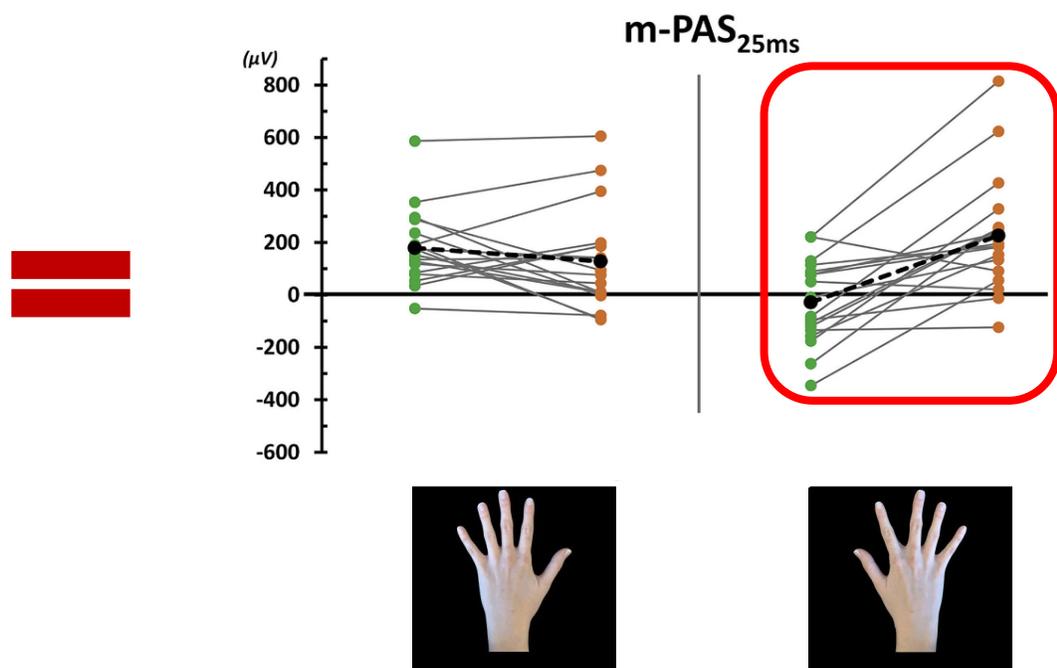
ISI = 25 ms

Osservazione di movimento di abduzione dell'indice **destra**

spTMS su corteccia motoria primaria **destra (M1)**

Mirror-PAS (m-PAS)

Protocollo PAS cross-systems visuomotorio in grado di indurre un fenomeno atipico di risonanza motoria (Guidali et al., 2020, 2023)



Il m-PAS crea una nuova associazione tra la **rappresentazione visiva** dei movimenti unilaterali della mano e l'**attivazione** della **M1 ipsilaterale**.



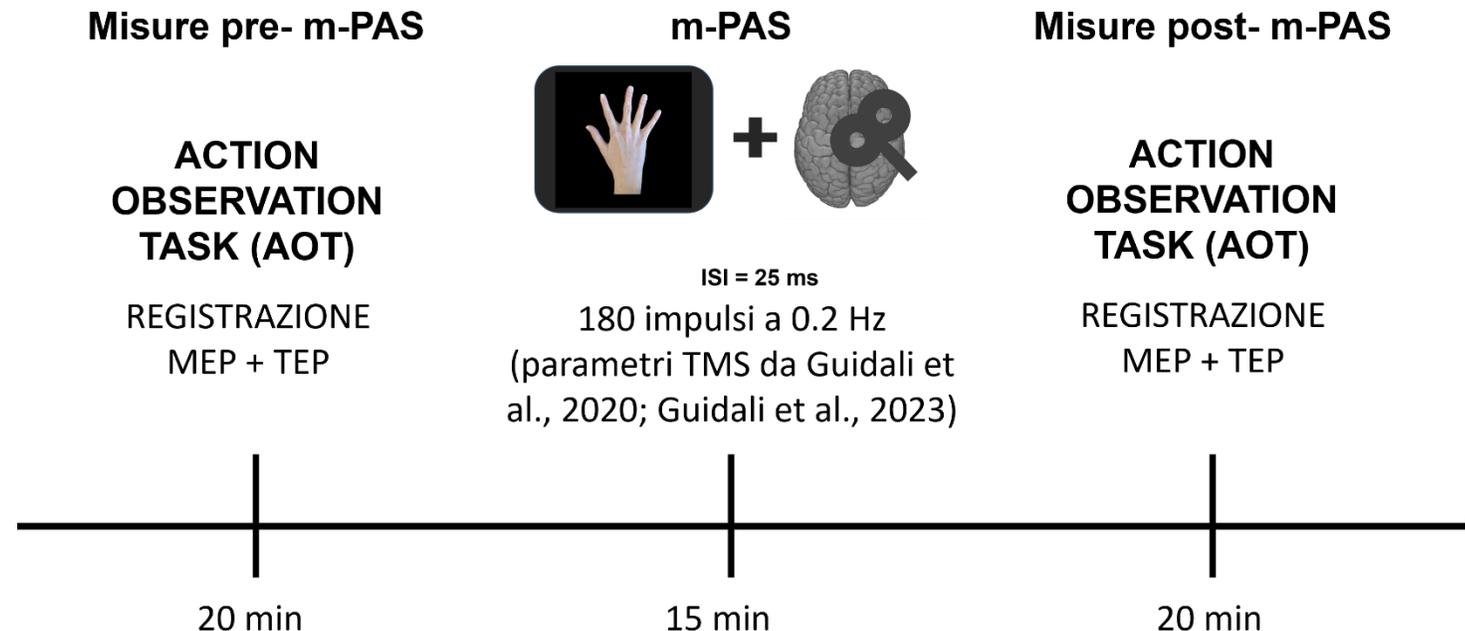
Facilitazione (atipica) dell'output corticospinale durante l'osservazione dell'azione dell'arto ipsilaterale.

Correlati neurofunzionali del m-PAS: uno studio TMS-EEG

- **Scopo:** chiarire gli effetti neurofisiologici indotti dall'm-PAS a livello cortico-corticale mediante co-registrazione TMS-EEG

Partecipanti

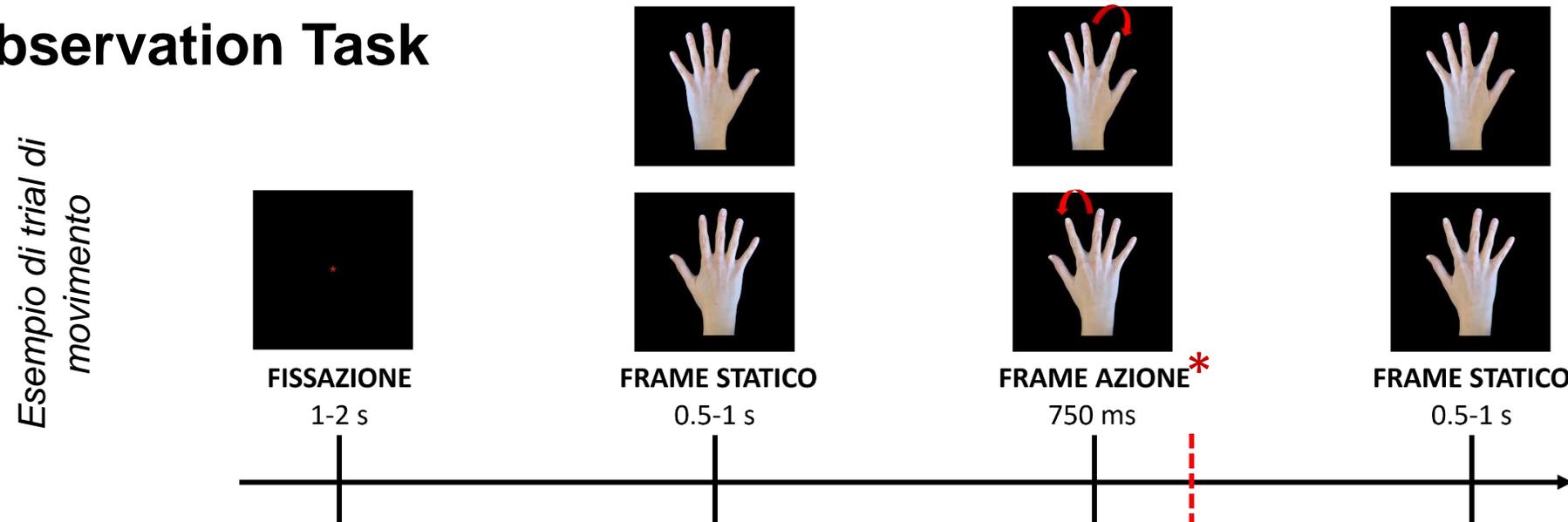
25 soggetti sani (15 F, età media = 24.5 anni, DS= 2.2)



Correlati neurofunzionali del m-PAS: uno studio TMS-EEG

** Nei trial statici, il
frame di azione è
sostituito con un altro
frame statico*

Action Observation Task



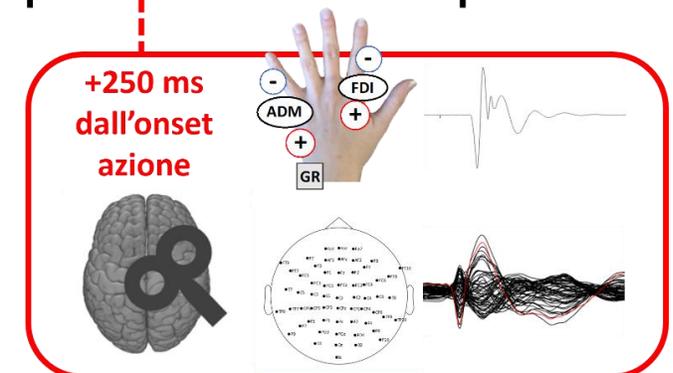
80 trial per Condizione:
*Mano osservata (DX vs SN)
x Trial (Statico vs Movimento)*

MEP
- FDI sinistro
- ADM sinistro

Parametri TMS:

- Target: M1 destra
- Intensità: 120% rMT

TEP
*60-channel EEG, 1450Hz
Sample-and-hold system*



Correlati neurofunzionali del m-PAS: uno studio TMS-EEG

- **Scopo:** chiarire gli effetti neurofisiologici indotti dall'm-PAS a livello cortico-corticale mediante co-registrazione TMS-EEG

Analisi MEP

Pattern di risonanza motoria

Analisi TEP

Analisi in ampiezza e connettività
funzionale

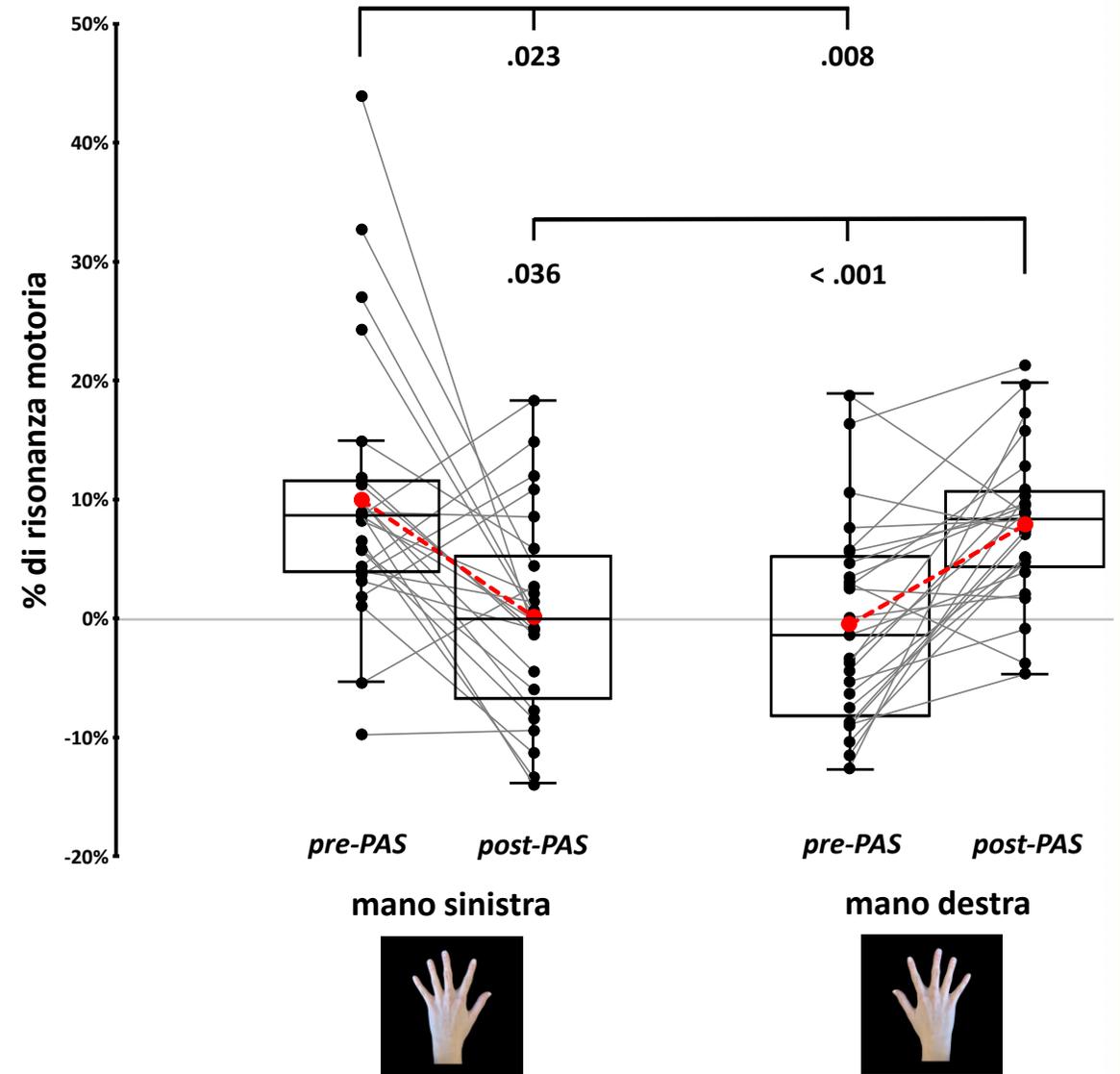
Risultati – Risonanza motoria (MEP)

VD: % di risonanza motoria = $\frac{MEP\ trial\ movimento}{MEP\ trial\ statici} - 1$

rm-ANOVA "Muscolo" (FDI, ADM) X "Mano osservata" (SN, DX) X "Tempo" (pre-PAS, post-PAS): $F_{1,24} = 9.80$, $p = .005$, $\eta_p^2 = .29$.

FDI

- **Emerge risonanza motoria atipica** durante l'osservazione dell'azione per **mano destra**
→ **stesso movimento condizionato dal m-PAS**
- **Perdita risonanza motoria** durante l'osservazione dell'azione per **mano sinistra**



Risultati – Risonanza motoria (MEP)

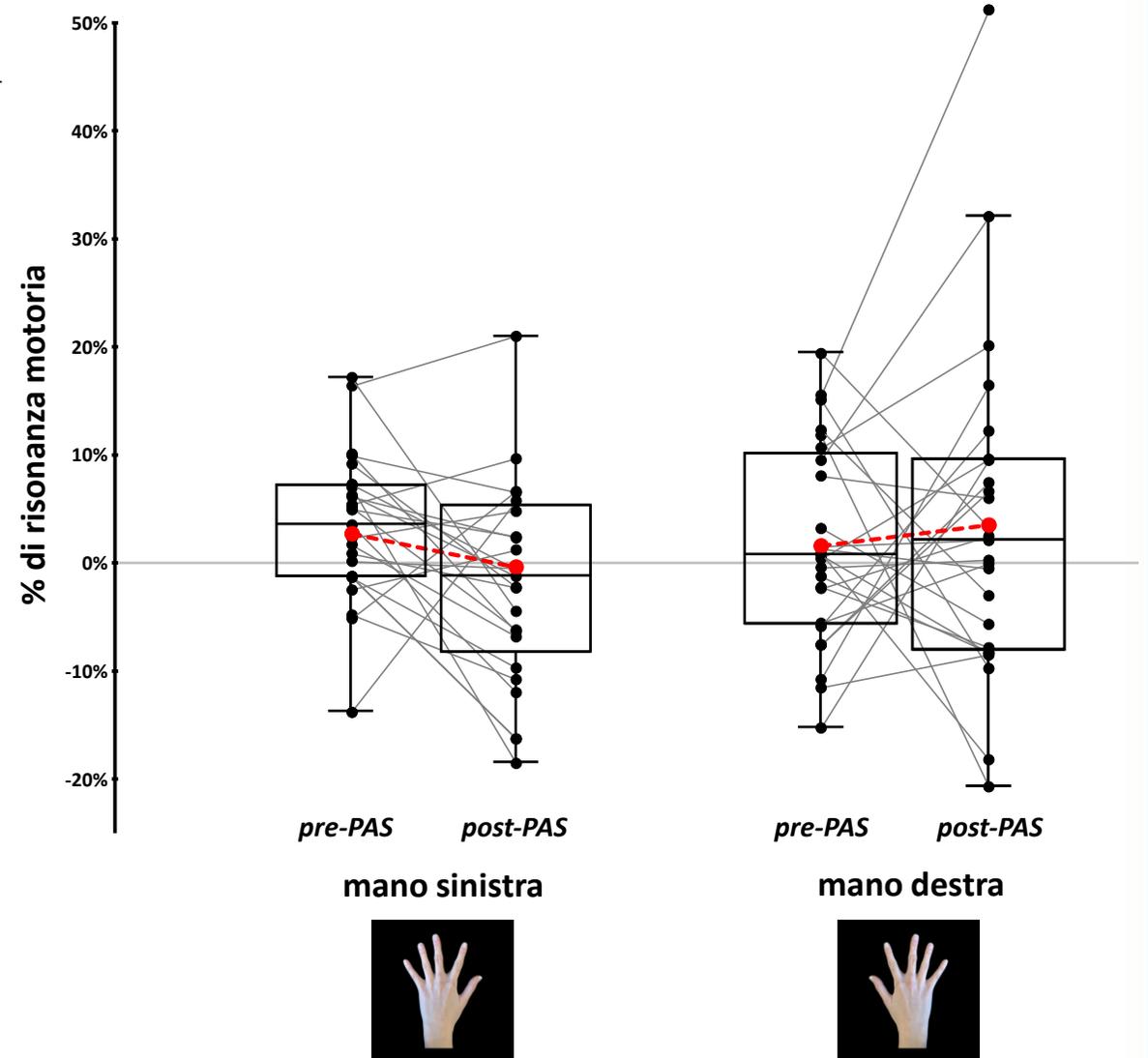
$$\text{VD: \% di risonanza motoria} = \frac{\text{MEP trial movimento}}{\text{MEP trial statici}} - 1$$

rm-ANOVA "Muscolo" (FDI, ADM) X "Mano osservata" (SN, DX) X "Tempo" (pre-PAS, post-PAS): $F_{1,24} = 9.80$, $p = .005$, $\eta_p^2 = .29$.

ADM ($F_{1,24} = 0.34$, $p = 0.56$, $\eta_p^2 = .01$)

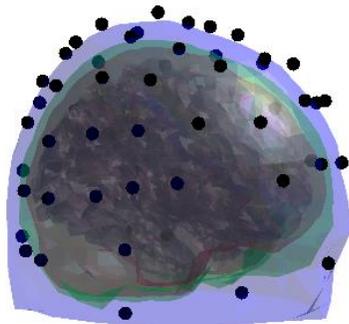
Dopo il m-PAS

- Gli effetti sono **specifici per il muscolo coinvolto** nell'azione osservata (proprietà chiave della risonanza motoria)



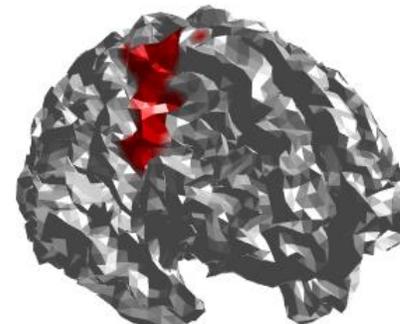
Analisi TMS-EEG (TEP)

- Source analysis



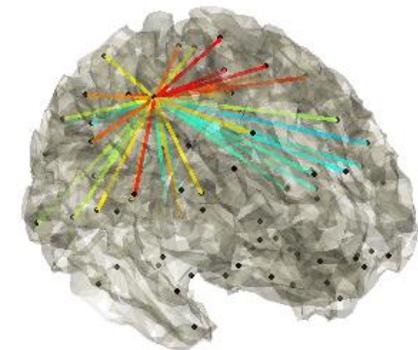
Source reconstruction

eLORETA
(Pascual-Marqui et al.,
2011)
+
AAL template



Analisi in ampiezza

Confronti 'whole-brain'
post-pre per ciascuna
condizione AOT, approccio
cluster-based
(Maris e Oostenveld, 2007)



Analisi di connettività

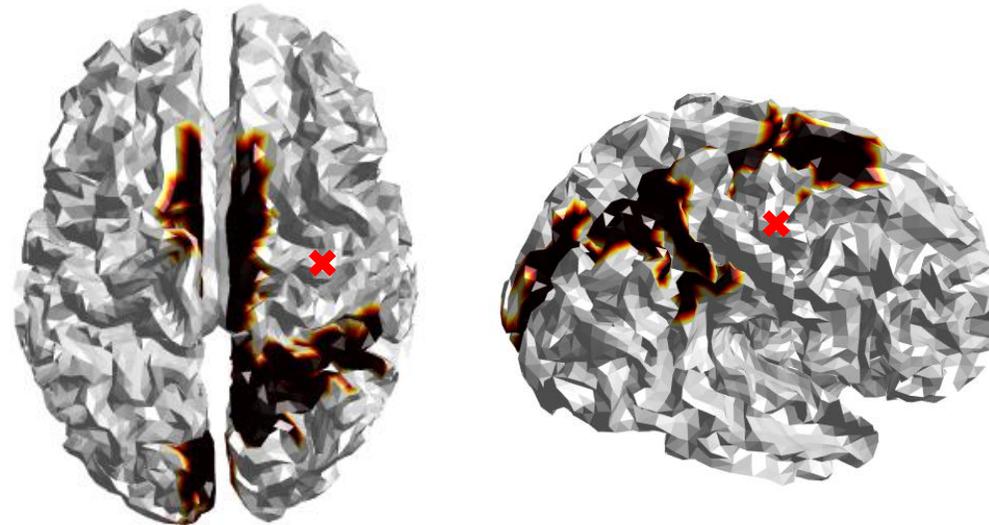
weighted Phase Lag Index
(wPLI, Vinck et al., 2011)
in banda α e β
+
Connectivity strength

Risultati TEP – Analisi in ampiezza

- Post-pre: mano destra movimento

Cluster positivo ($p=0.02$) → aumento ampiezza del segnale in risposta a stimolazione rM1 tra **146-253 ms** post-TMS

- SMA L/R
- Cingulum Mid L/R
- Calcarine L
- Cuneus L
- Precuneus R
- IPL R
- SPL R
- Paracentral R



Cambiamento nella **connettività effettiva** tra **M1 destra e network sensorimotorio** durante l'osservazione dell'azione condizionata nel m-PAS

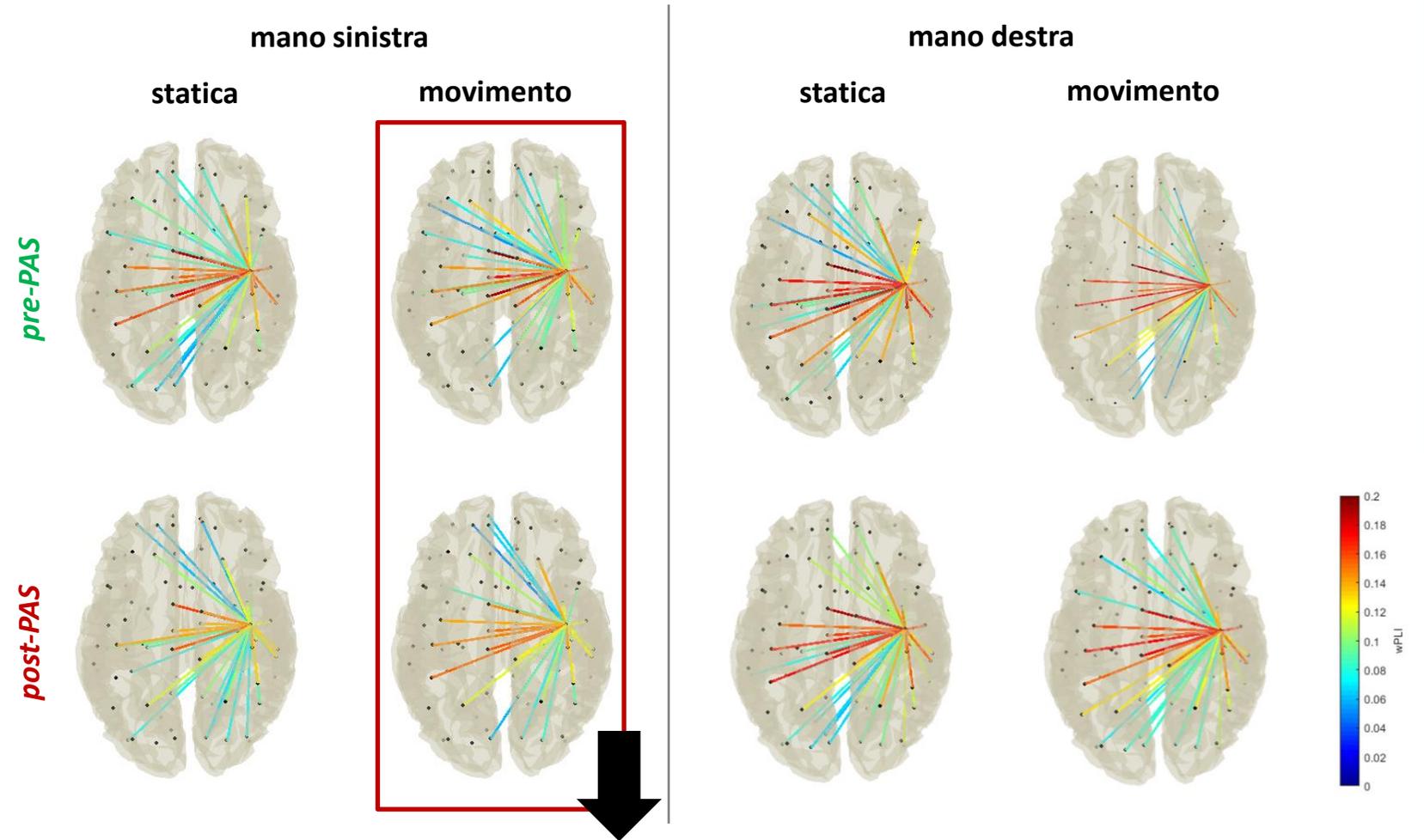
Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda α (8-12 Hz), 0-400ms post-TMS

Surrogate correction (p<0.001)

Cambiamenti nella condizione '*sinistra movimento*'

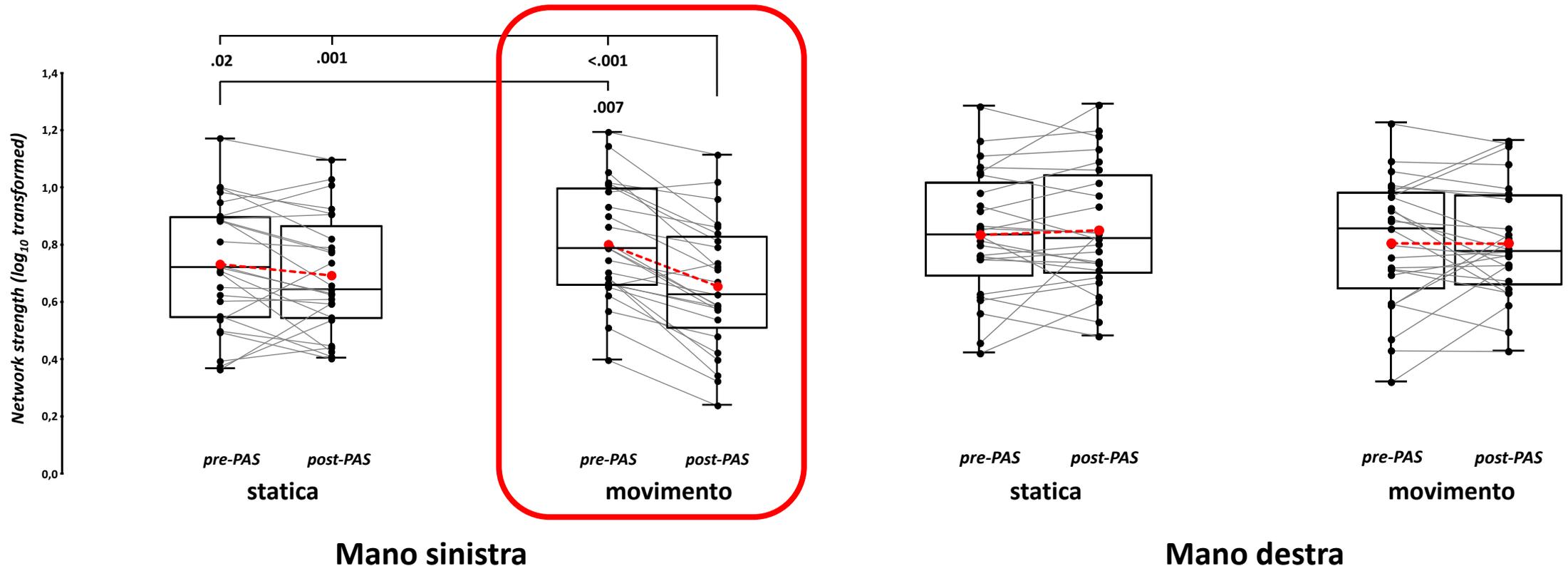
Ridotte connessioni tra M1 e aree frontali bilaterali



Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda α (8-12 Hz), 0-400ms post-TMS

Connectivity strength: rm-ANOVA "Trial" (statico, movimento) X "Mano osservata" (SN, DX) X "Tempo" (pre-PAS, post-PAS): $F_{1,24} = 7.34$, $p = .01$, $\eta_p^2 = .23$



Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda β

(13-30 Hz)

0-400ms post-TMS

Surrogate correction
($p < 0.001$)

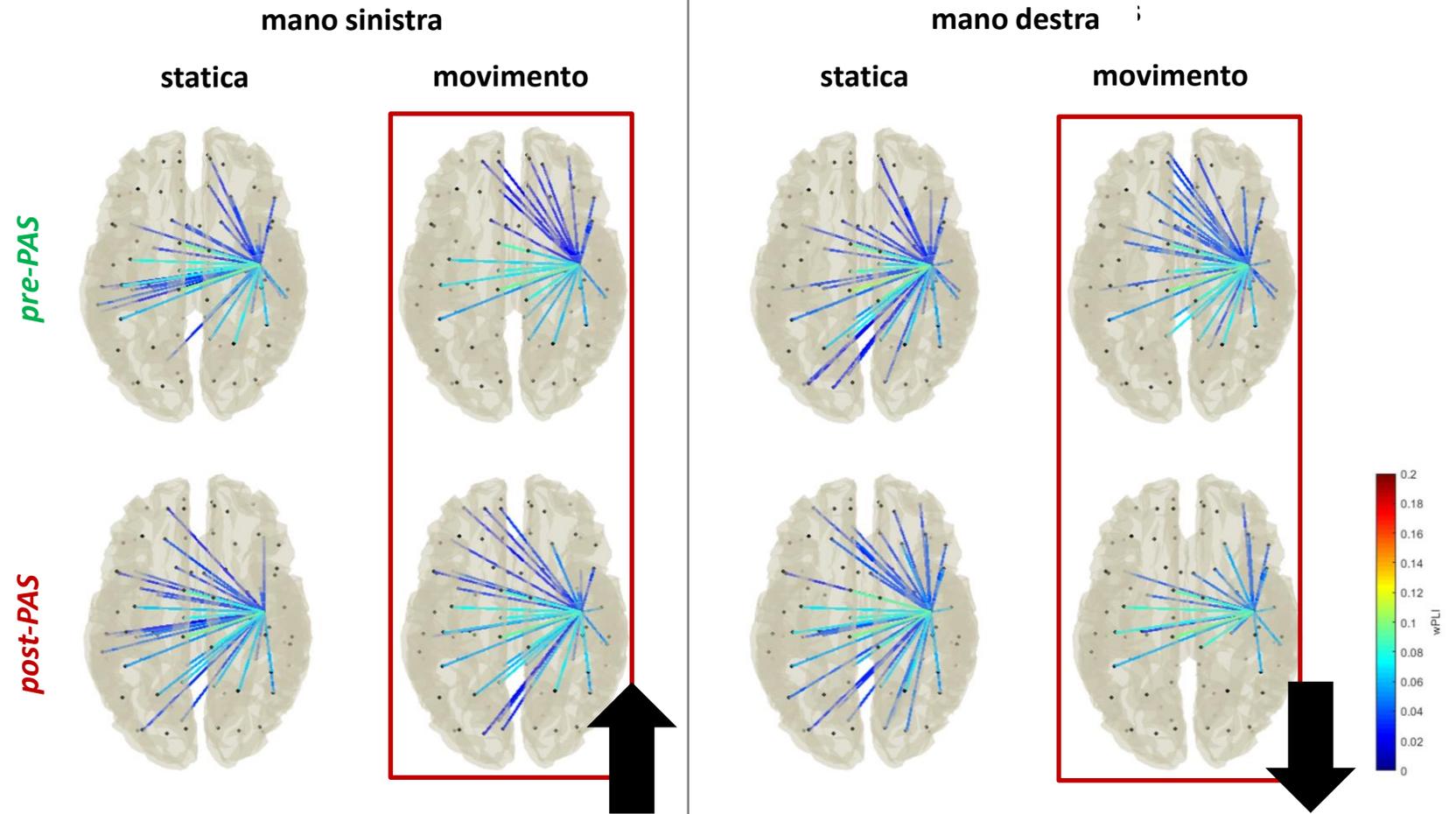
Cambiamenti nelle
condizioni 'movimento'

- Per **mano sinistra**:

Aumentano connessioni
posteriori (occipitali,
temporali e parietali)

- Per **mano destra**:

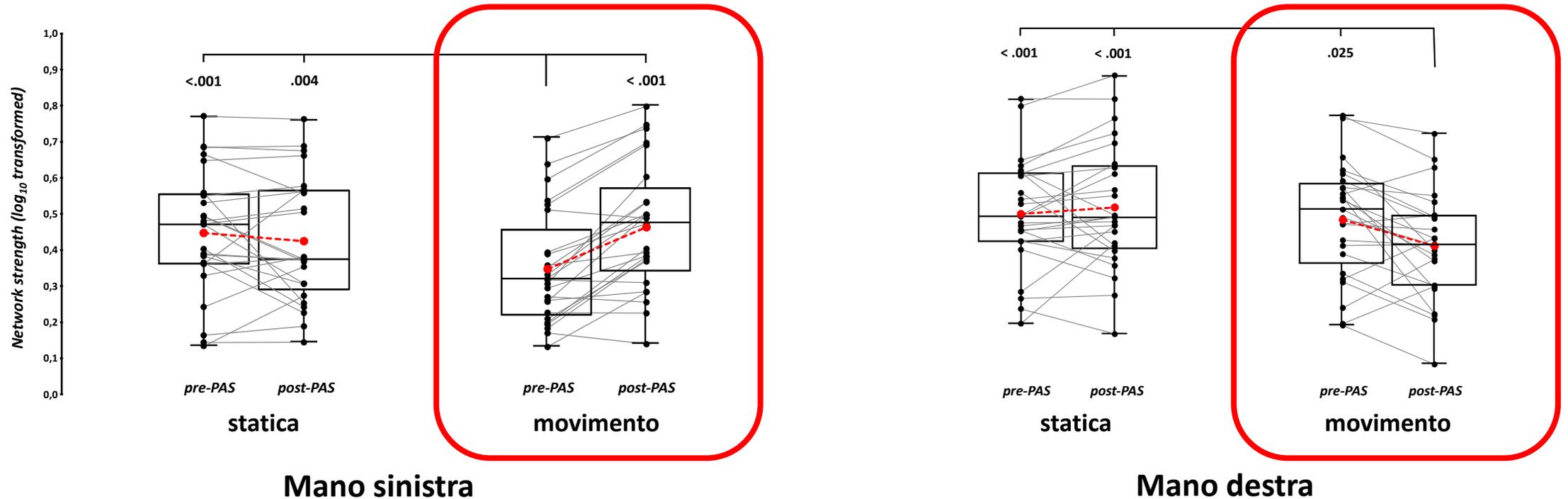
Diminuiscono connessioni
frontali e parietali



Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda β (13-30 Hz), 0-400ms post-TMS

Connectivity strength: rm-ANOVA "Trial" (statico, movimento) X "Mano osservata" (SN, DX) X "Tempo" (pre-PAS, post-PAS): $F_{1,24} = 52.53$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .68$



Risultati



Analisi MEP

Ridotta risonanza motoria durante
osservazione dell'azione

Analisi TEP

Ridotta connettività alpha
+
Aumento connettività beta



Analisi MEP

Facilitazione atipica durante
osservazione dell'azione

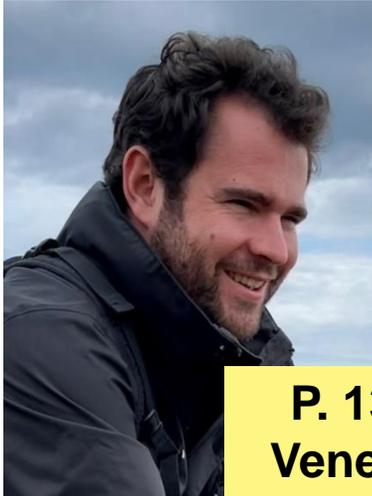
Analisi TEP

Aumento connettività effettiva
nel network sensorimotorio
+
ridotta connettività beta

Conclusioni

- Gli effetti del m-PAS sono tracciabili sia a livello **corticospinale** (come in Guidali et al., 2020; 2023), sia **cortico-corticale** (TEP)
- **Facilitazione motoria atipica** durante l'osservazione di azioni della mano destra → cambiamenti nella **connettività effettiva e funzionale di M1** all'interno di un circuito distribuito
- Dinamiche interregionali in banda **alpha e beta** sono sensibili alla modulazione delle rappresentazioni visuomotorie indotta dal m-PAS
- TMS-EEG → utile per studiare **fenomeni plastici** complessi **indotti dai PAS** al di fuori dai sistemi corticali primari

Dott. Giacomo Guidali



P. 132
Venerdì
h18-19

Prof. Nadia Bolognini



Prof. Alberto Pisoni



Grazie per l'attenzione!