



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

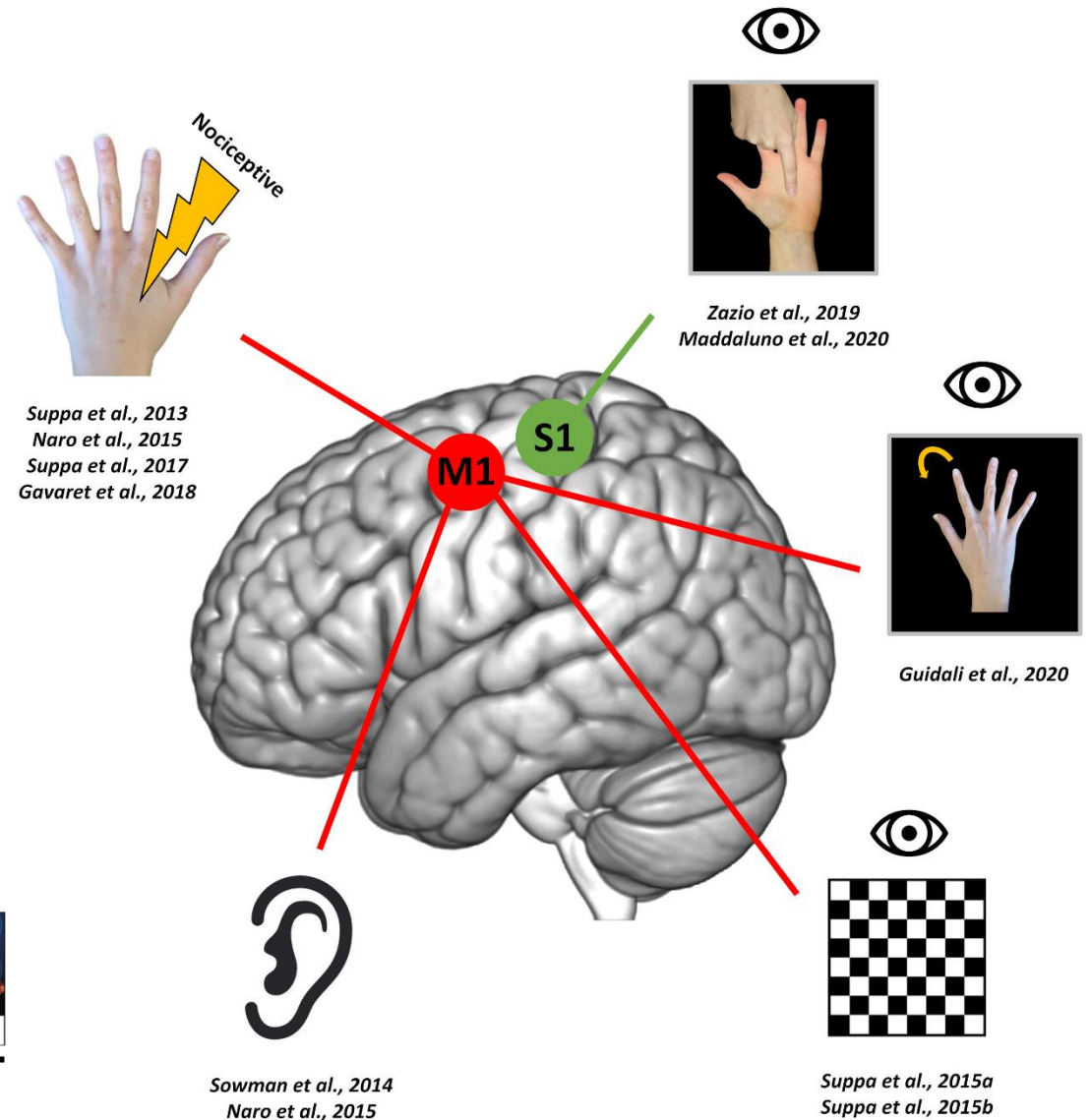
School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca

*\*[eleonora.arrigoni@unimib.it](mailto: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](https://www.elsevier.com/locate/bbr)



Review

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

Giacomo Guidali<sup>a,b,\*</sup>, Camilla Roncoroni<sup>b</sup>, Nadia Bolognini<sup>b,c</sup>

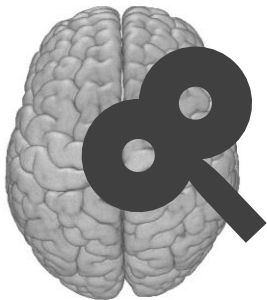


Guidali et al., 2021

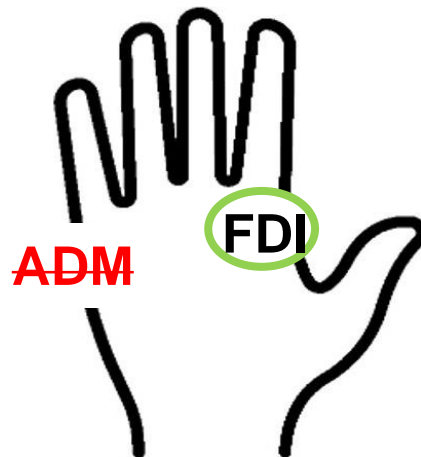
# Action observation network (AON)

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)

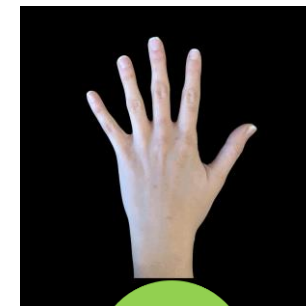


Effettore-specifico



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 <sup>a, b, \*</sup>, Maíra I.S. Carneiro <sup>a</sup>, Nadia Bolognini <sup>a, c, \*</sup>



Research Report

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



Giacomo Guidali <sup>a, \*</sup>, Michela Picardi <sup>b, c</sup>, Chiara Gramegna <sup>a, c</sup> and Nadia Bolognini <sup>a, d, \*\*</sup>

Stimolazione periferica

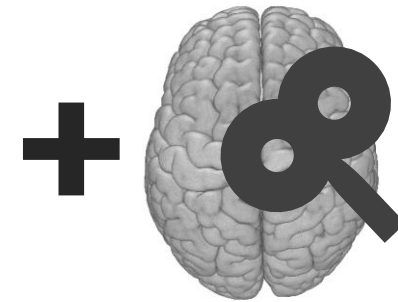
Frame statico



Frame azione



Stimolazione corticale



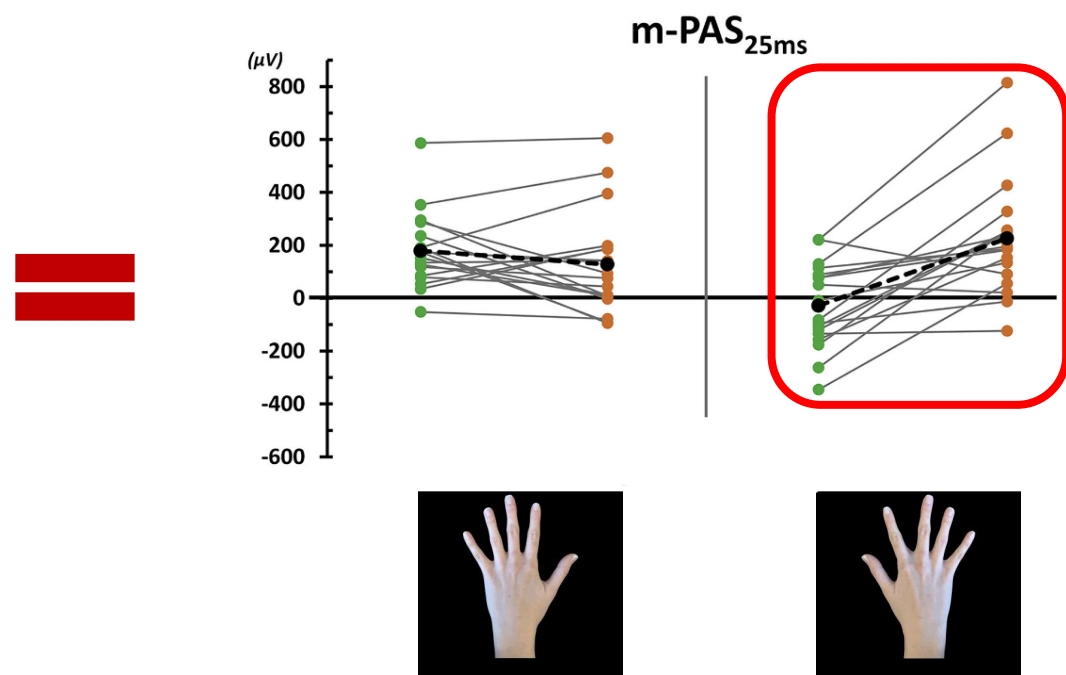
ISI = 25 ms

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

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**.



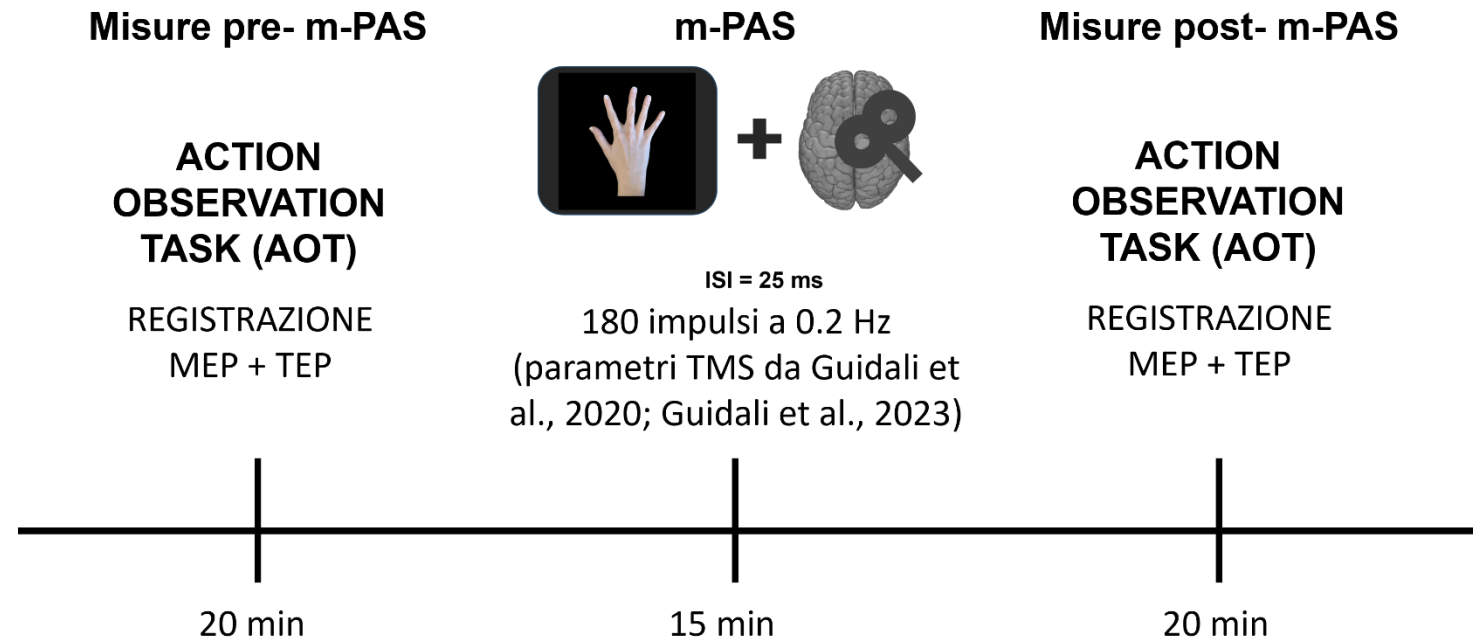
**Facilitazione (atipica)** dell'output corticospinale durante l'osservazione dell'azione dell'arto ipsilaterale.

# 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

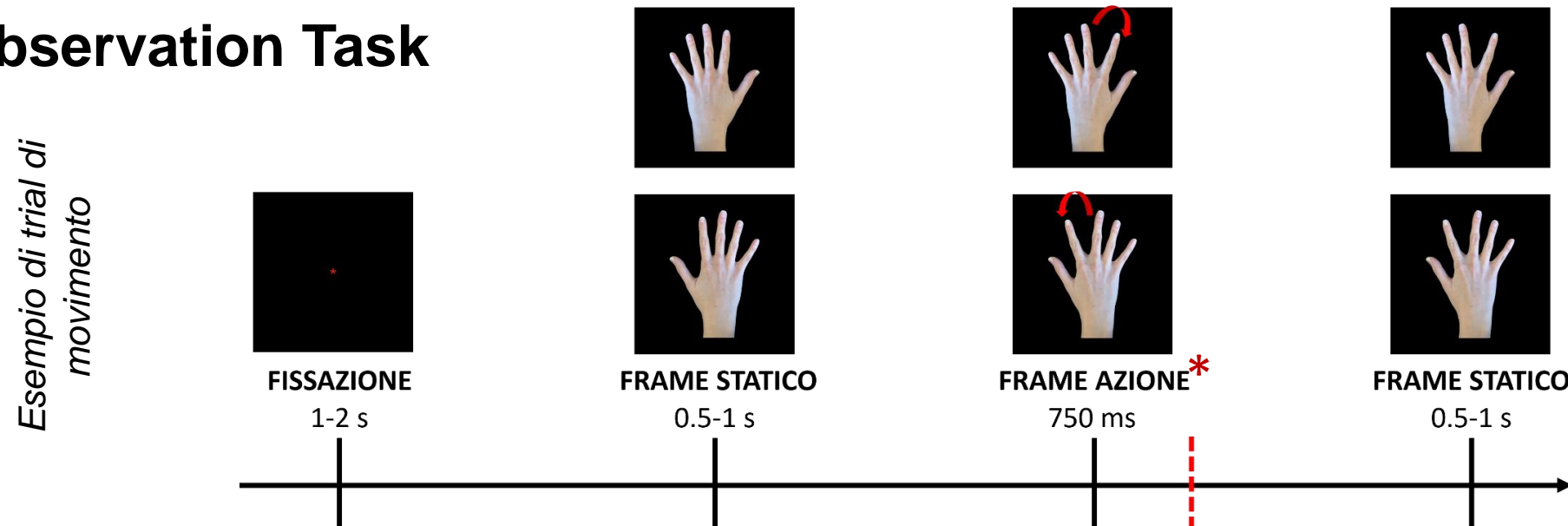
25 soggetti sani (15 F, età media = 24.5 anni, DS= 2.2)



# 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**

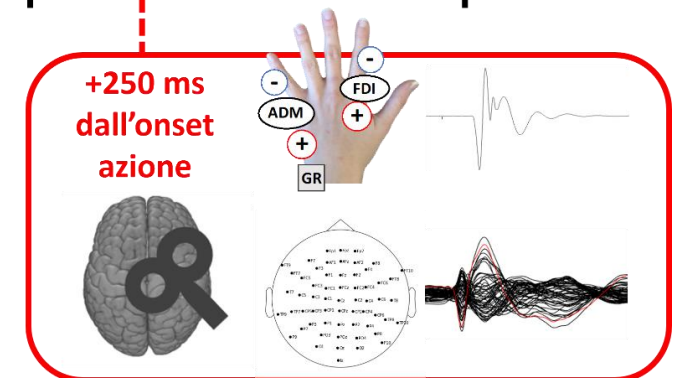
- FDI sinistro
- ADM sinistro

### **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



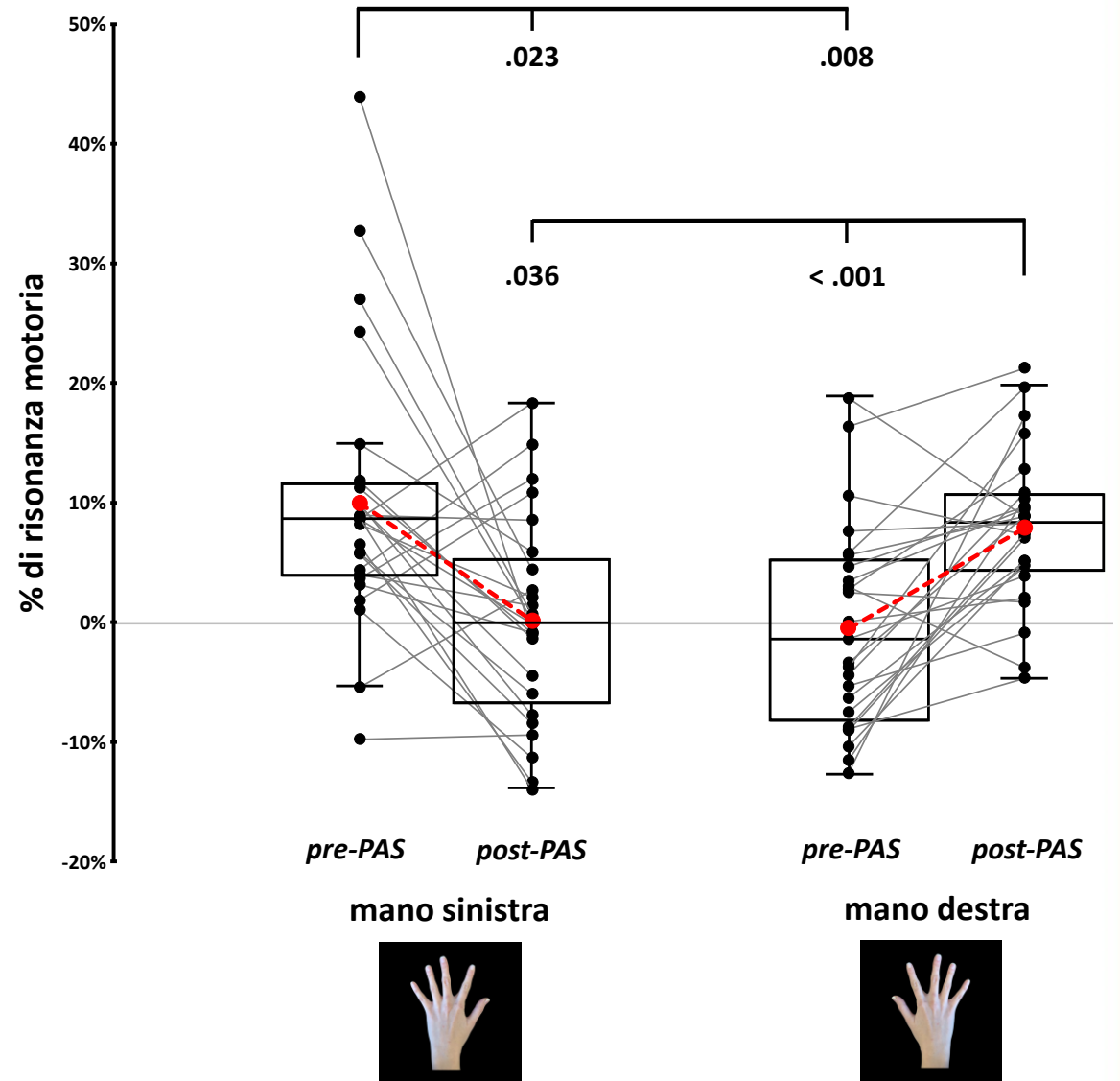
# Risultati – Risonanza motoria (MEP)

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)

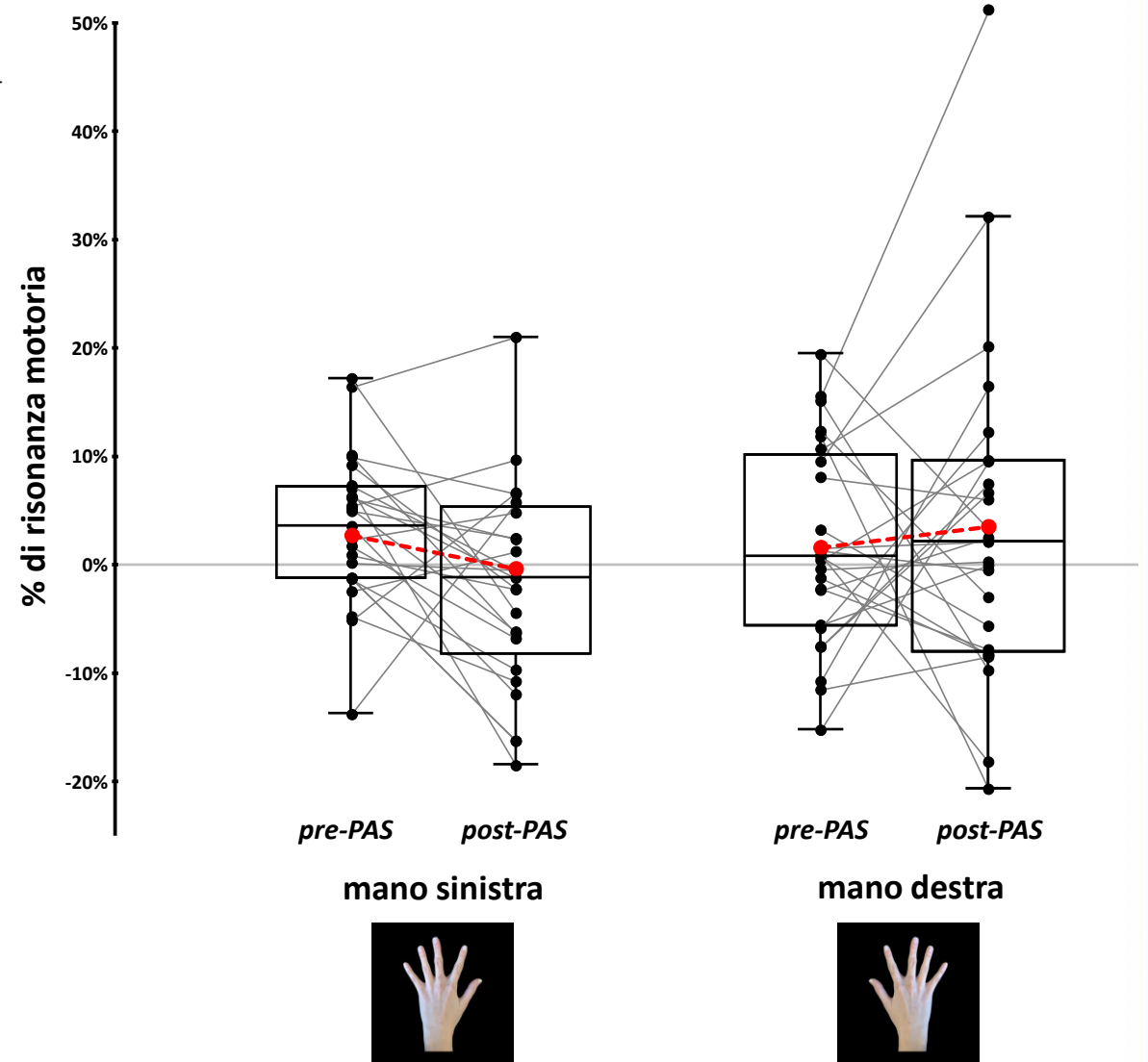
$$\text{VD: \% di risonanza motoria} = \frac{\text{MEP trial movimento}}{\text{MEP trial statici}} - 1$$

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

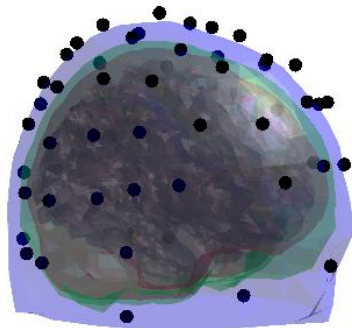
## Dopo il m-PAS

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



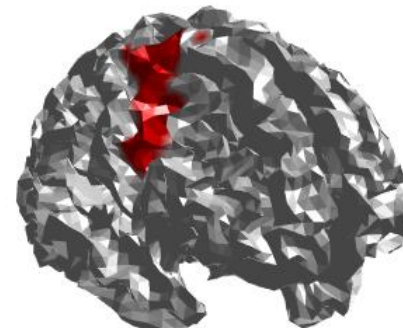
# Analisi TMS-EEG (TEP)

- Source analysis



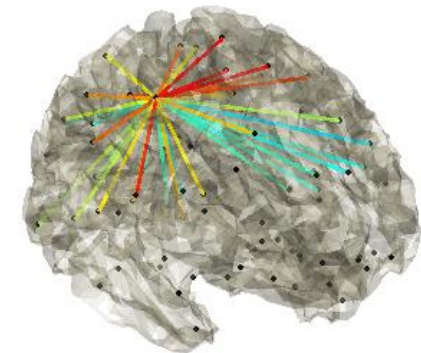
**Source reconstruction**

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**

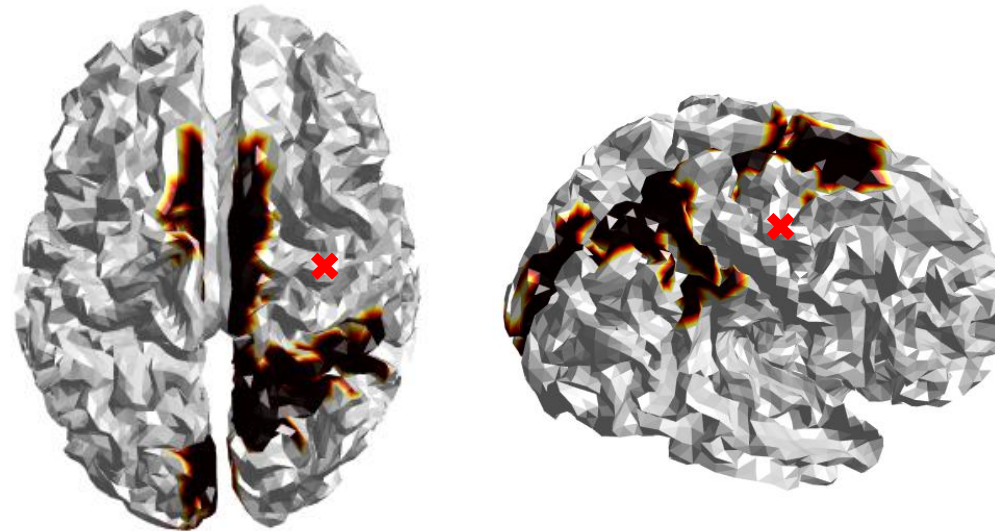
weighted Phase Lag Index  
(wPLI, Vinck et al., 2011)  
in banda  $\alpha$  e  $\beta$   
+  
Connectivity strength

# 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

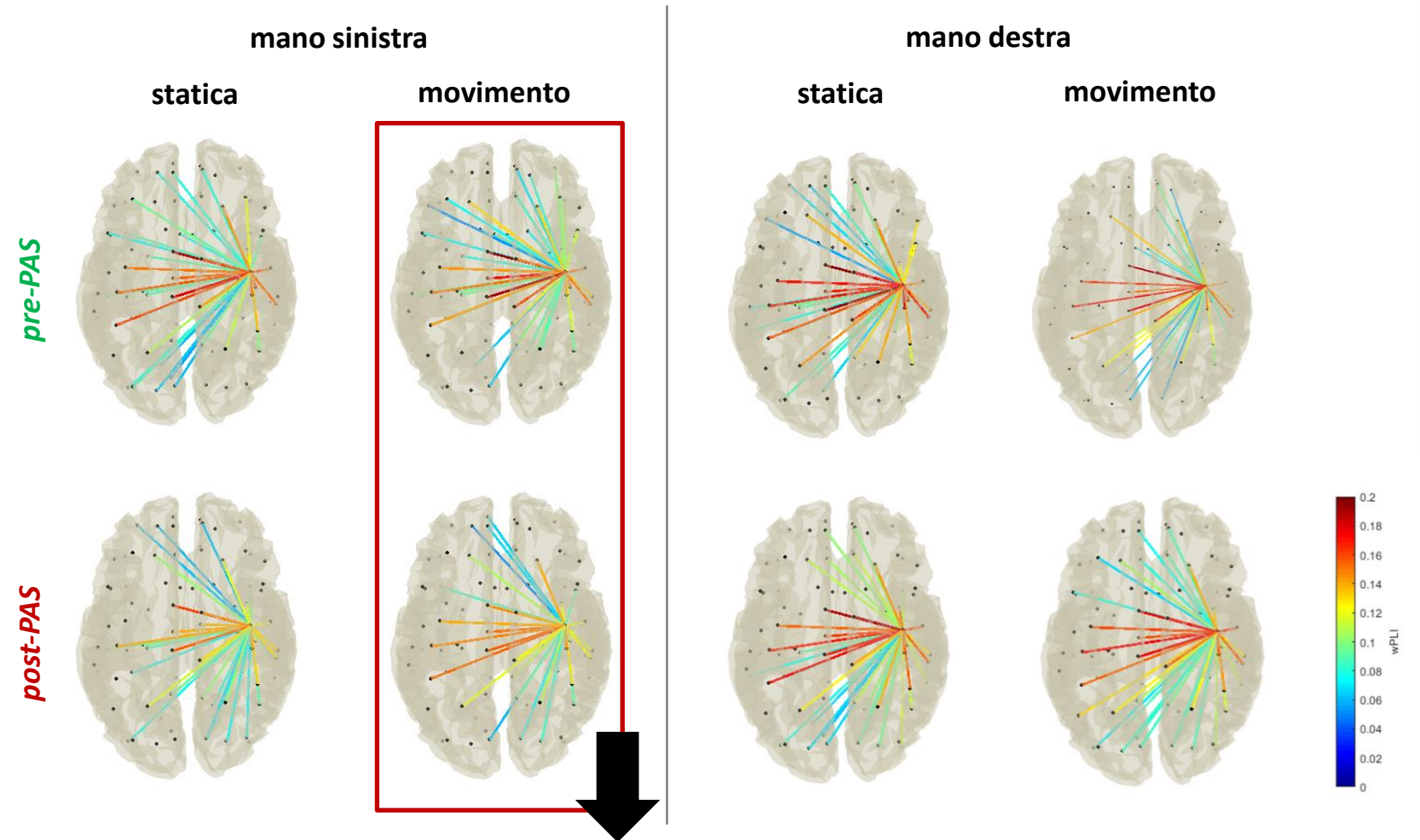
# Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda  $\alpha$  (8-12 Hz), 0-400ms post-TMS

Surrogate correction (p<0.001)

Cambiamenti nella condizione '*sinistra movimento*'

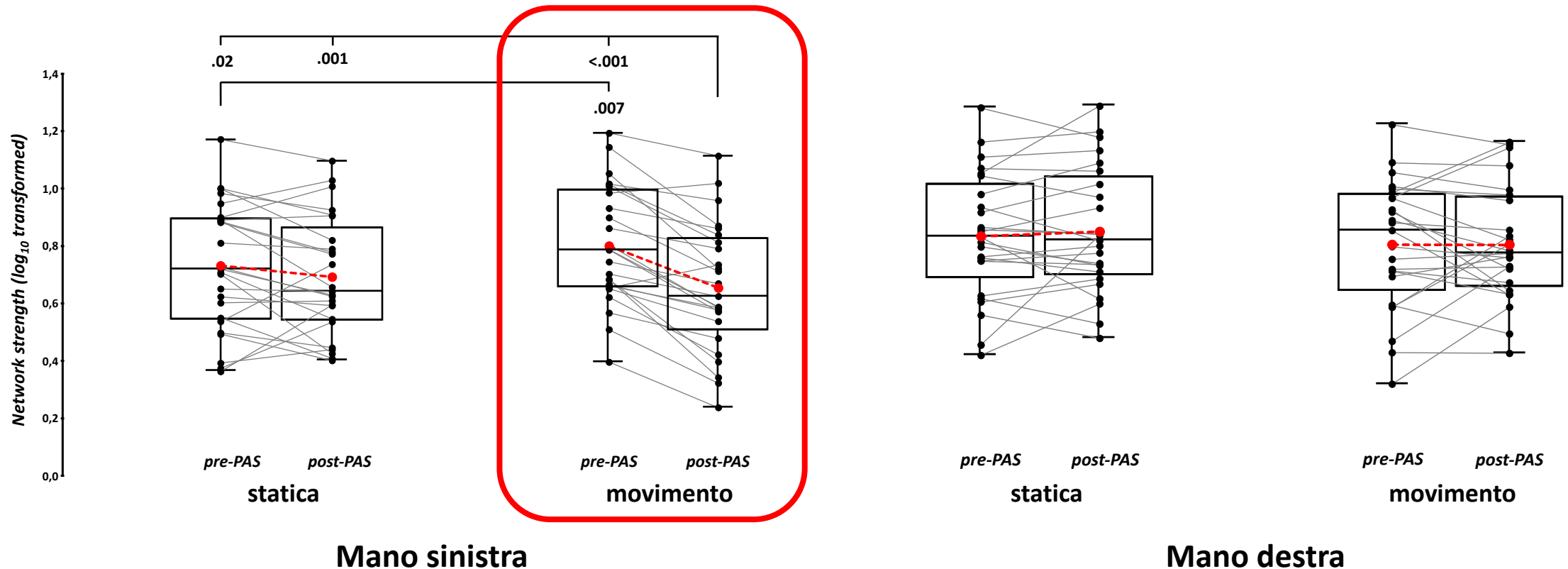
Ridotte connessioni tra M1 e aree frontali bilaterali



# Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda  $\alpha$  (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  $\beta$

(13-30 Hz)

0-400ms post-TMS

Surrogate correction  
( $p < 0.001$ )

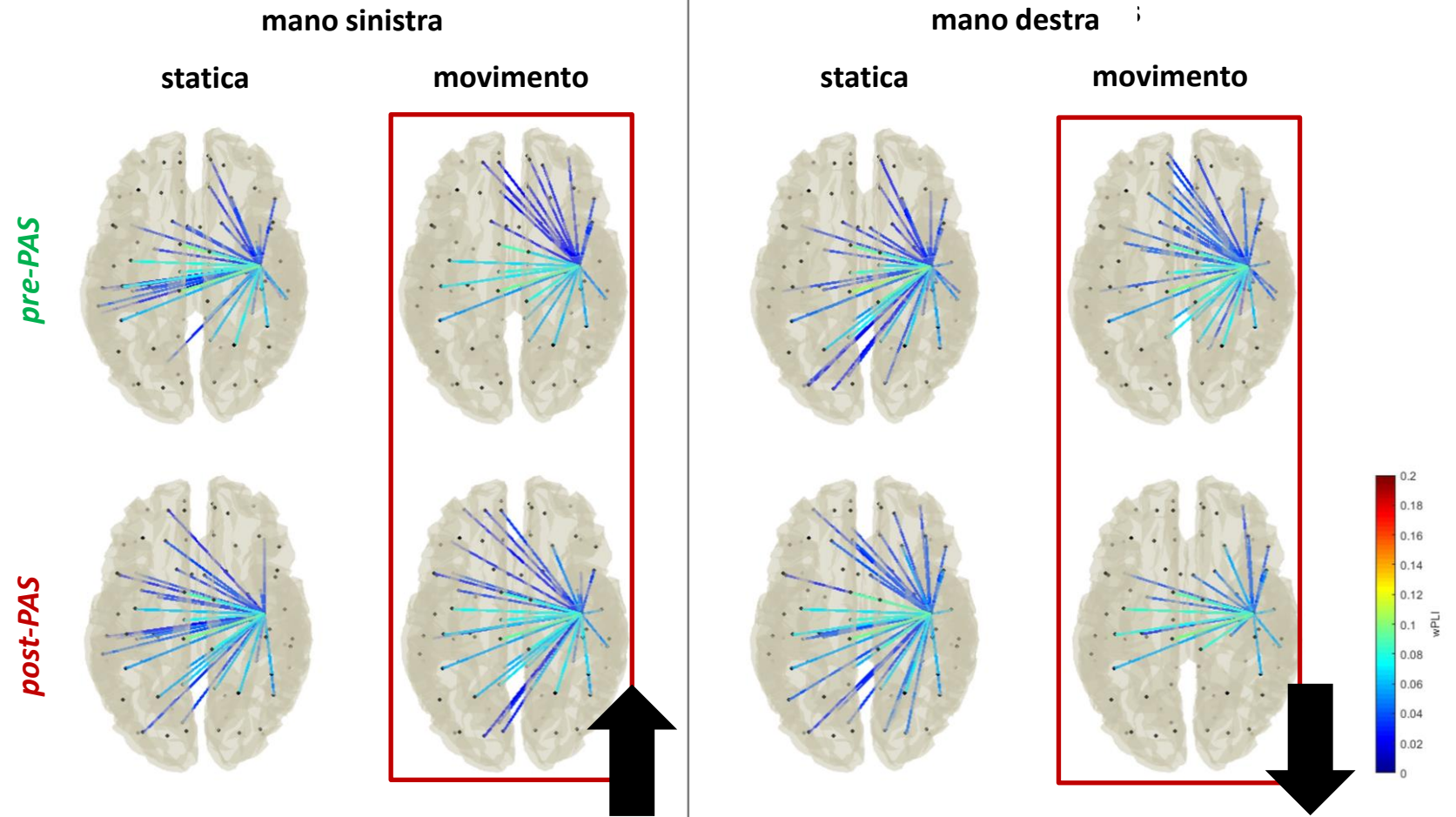
Cambiamenti nelle  
condizioni 'movimento'

- Per **mano sinistra**:

Aumentano connessioni  
posteriori (occipitali,  
temporali e parietali)

- Per **mano destra**:

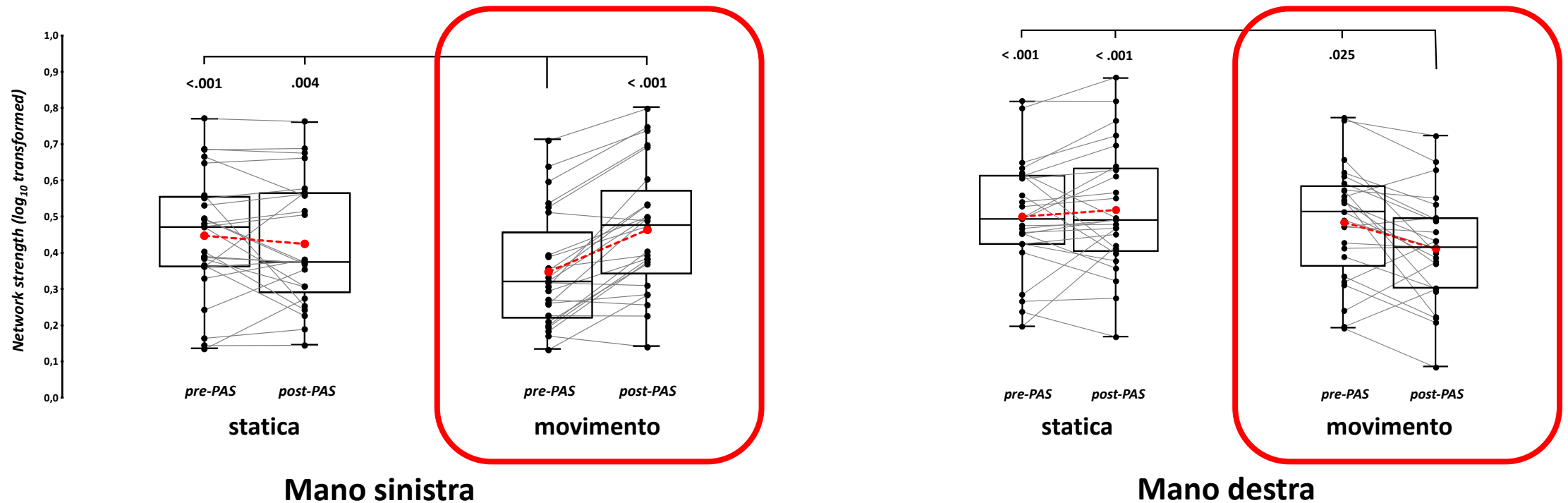
Diminuiscono connessioni  
frontali e parietali



# Risultati TEP – Analisi di connettività

wPLI in banda  $\beta$  (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

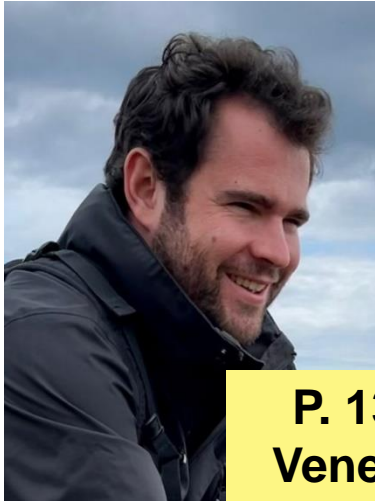
## **Analisi TEP**

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!