



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

*Dottorato di ricerca Artificial
Intelligence in Medicine and
Innovation in Clinical Research and
Methodology - Coordinatore: Prof.
Domenico Russo*

*Applicazione di metodiche non-invasive per lo
studio in vivo della connettività cortico-corticale
nell'integrazione sensori-motoria*

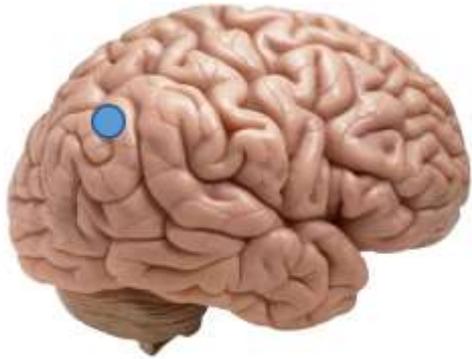
PhD Candidate

Fabrizio Carusi

Supervisor: *Prof.ssa Debora Brignani*

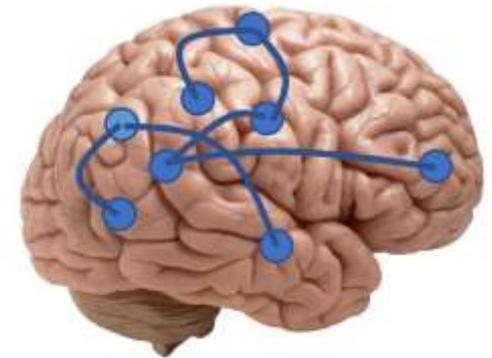
28/05/2025

Introduzione: Network cerebrali



Modello modulare: area cerebrale-funzione specifica.

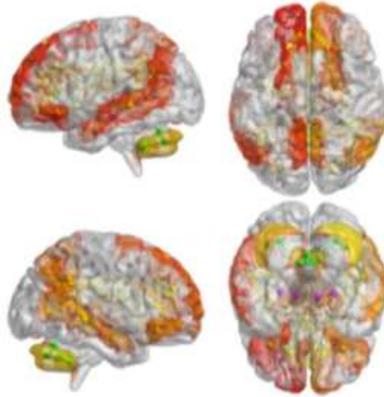
Modello integrativo: le funzioni cerebrali si formano grazie all'interazione dell'attività di diverse aree cerebrali.



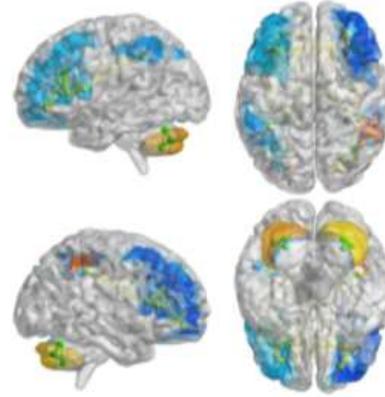
Network cerebrali: insieme di aree cerebrali connesse strutturalmente e funzionalmente tra loro, la cui interazione permette «l'emergere» di funzioni sensoriali, motorie e cognitive (*de Shotten & Forkel, 2022*).

Introduzione: Network cerebrali

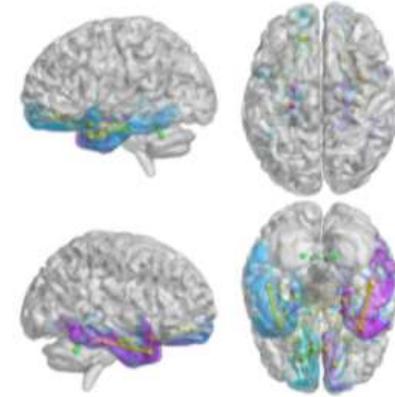
DEFAULT MODE (DMN)



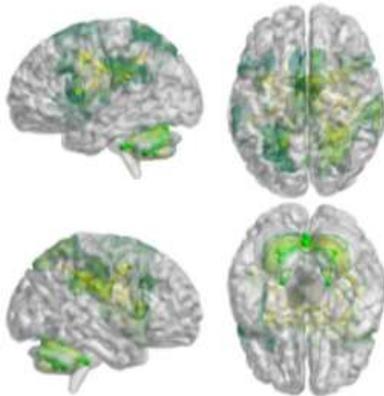
FRONTOPARIETAL (FPN)



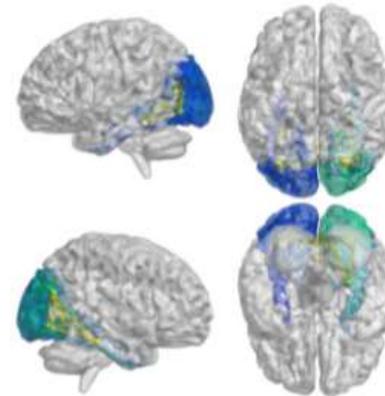
LIMBIC (LN)



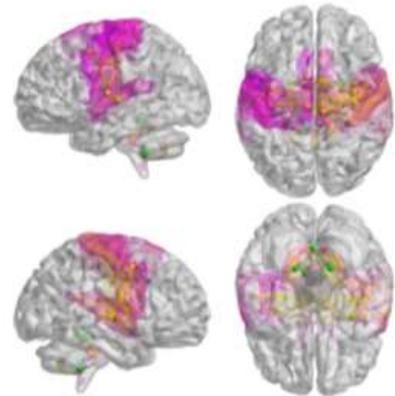
ATTENTION (AN)



VISUAL (VN)



SOMATOMOTOR (SMN)



Due approcci di ricerca nelle neuroscienze cognitive e nella neurofisiologia

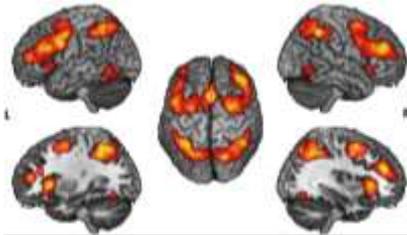
Approccio correlazionale

Permette di capire quale attività cerebrale (cognitiva/percettiva/motoria) si accompagna ad un task.

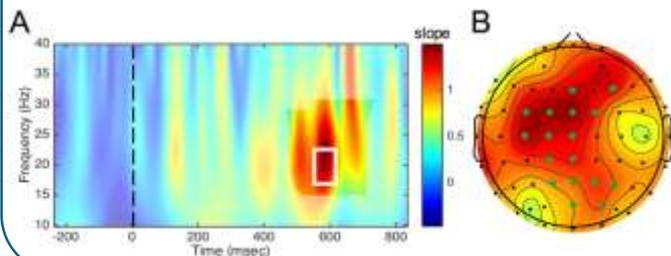


Osservare il cervello "in azione"

functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)



Electroencephalography (EEG)



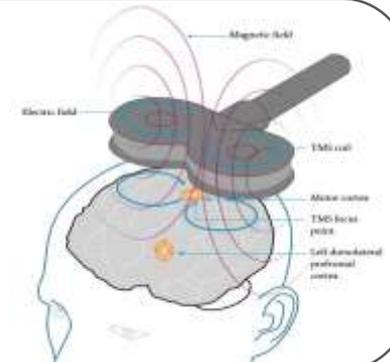
Approccio causale

Permette di osservare il nesso causale tra determinate regioni cerebrali e funzioni cognitive/percettive/motorie.



"Interagire" con il cervello

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

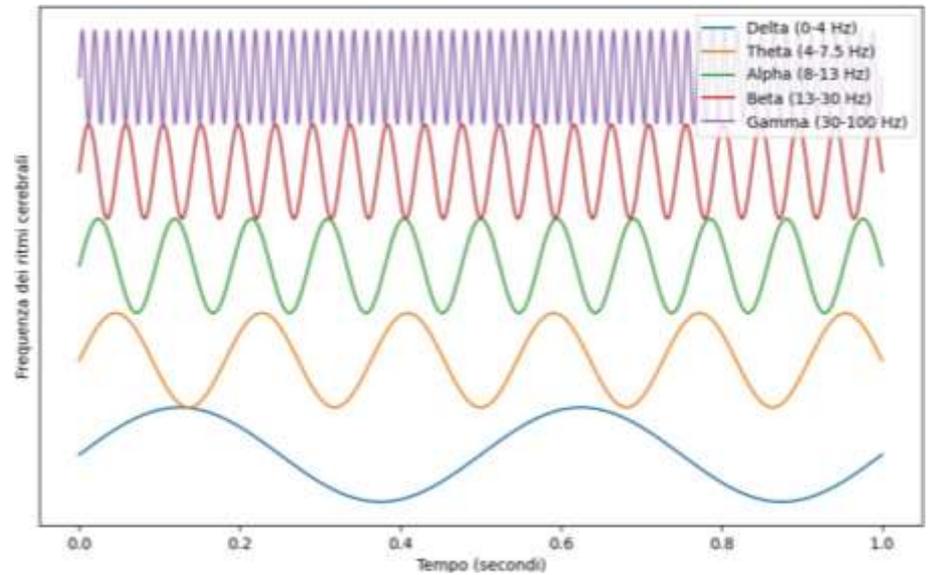


transcranial Electrical Stimulation (tES)



Elettroencefalografia (EEG)

Tecnica non invasiva che consente di acquisire ed analizzare l'attività elettrica corticale attraverso elettrodi posti sullo scalpo.



Oscillazioni cerebrali

*Diversi processi cerebrali coinvolti
(cognizione, movimento, percezione)*

L'iniziativa #EEGManyLabs



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/cortex



Viewpoint

#EEGManyLabs: Investigating the replicability of influential EEG experiments

Yuri G. Pavlov^{a,b,*}, Nika Adamian^c, Stefan Appelhoff^d, Mahnaz Arvaneh^e, Christopher S.Y. Benwell^f, Christian Beste^g, Amy R. Bland^h, Daniel E. Bradfordⁱ, Florian Bublitzky^j, Niko A. Busch^k, Peter E. Clayson^l, Damian Cruse^m, Artur Czeszumskiⁿ, Anna Dreber^{o,p}, Guillaume Dumas^{q,r}, Benedikt Ehinger^s, Ganis Giorgio^t, Xun He^u, José A. Hinojosa^{v,w}, Christoph Huber-Huber^x, Michael Inzlicht^y, Bradley N. Jack^z, Magnus Johannesson^{aa}, Rhiannon Jones^{aa}, Evgenii Kalenkovich^{ab}, Laura Kaltwasser^{ac}, Hamid Karimi-Rouzbahani^{ad,ae}, Andreas Keil^{af}, Peter König^{na,ag}, Layla Kouara^{ah}, Louisa Kulke^{ai}, Cecile D. Ladouceur^{aj}, Nicolas Langer^{ak,al}, Heinrich R. Liesefeld^{am,an}, David Luque^{ao,ap}, Annmarie MacNamara^{aq}, Liad Mudrik^{ar}, Muthuraman Muthuraman^{as}, Lauren B. Neal^{at}, Gustav Nilsson^{au,av}, Guiomar Niso^{aw,ax}, Sebastian Ocklenburg^{ay}, Robert Oostenveld^x, Cyril R. Pernet^{az}, Gilles Pourtois^{ba}, Manuela Ruzzoli^{bb}, Sarah M. Sass^{bc}, Alexandre Schaefer^{bd}, Magdalena Senderecka^{be}, Joel S. Snyder^{bf}, Christian K. Tamnes^{bg}, Emmanuelle Tognoli^{bh}, Marieke K. van Vugt^{bi}, Edelyn Verona^l, Robin Vloeberghs^{bj}, Dominik Welke^{bk}, Jan R. Wessel^{bl,bm}, Ilva Zakharov^{bn} and Faisal Mushtaq^{ah,**}

Crisi di replicabilità dei risultati nell'ambito delle neuroscienze cognitive

Problematiche

Mancanza di procedure standard nelle analisi del dato neurofisiologico.

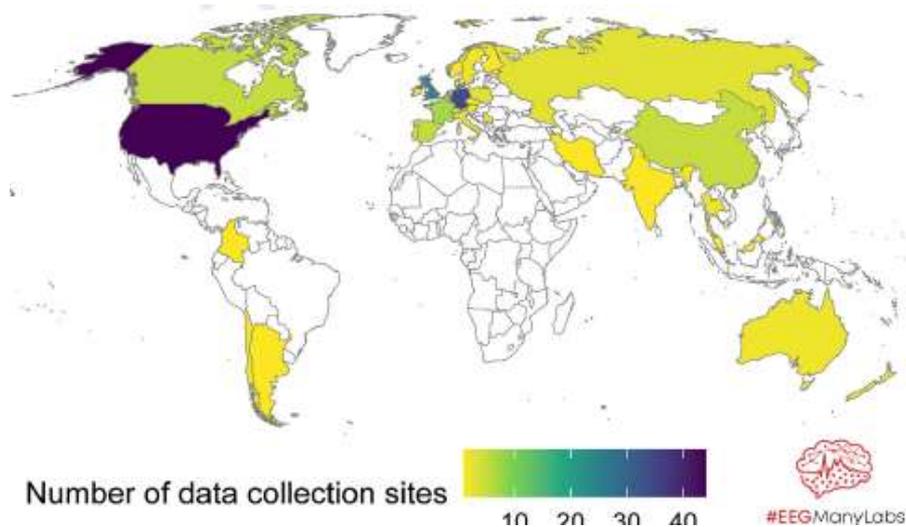


- 1) Fishing (ricerca della differenza statisticamente significativa)
- 2) Giungere a conclusioni diverse tra loro pur partendo dallo stesso data-set.
- 3) Basso power statistico (numerosità campionaria ridotta)
- 4) SHARKing & HARKing

Obiettivo: verificare in maniera oggettiva la replicabilità dei risultati principali degli studi EEG selezionati in laboratori indipendenti tra loro.

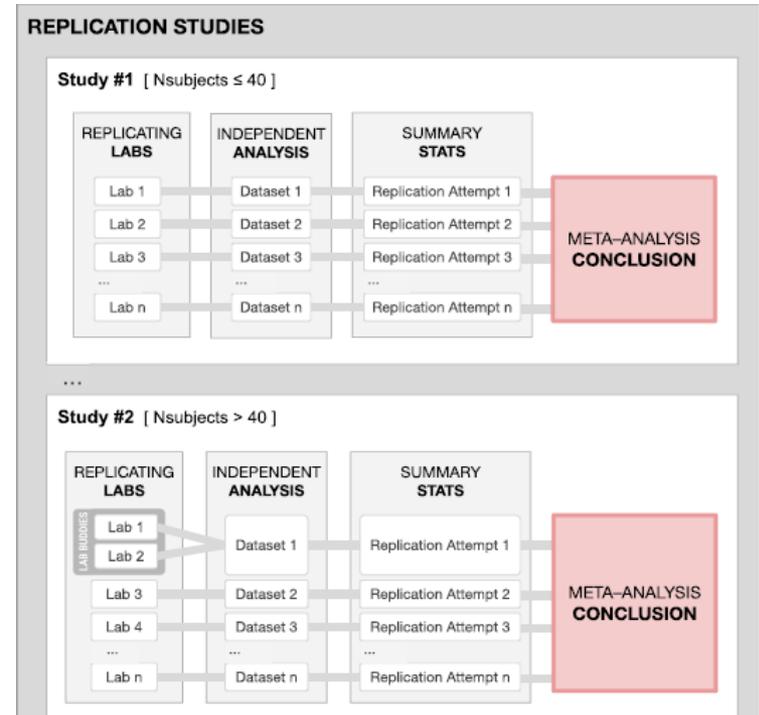
Struttura dell'iniziativa

Iniziativa Open Science



#EEGManyLabs Network

Oltre 200 laboratori hanno aderito all'iniziativa



Modalità di partecipazione dei vari laboratori

An #EEGManyLabs study to test the role of the alpha phase on visual perception

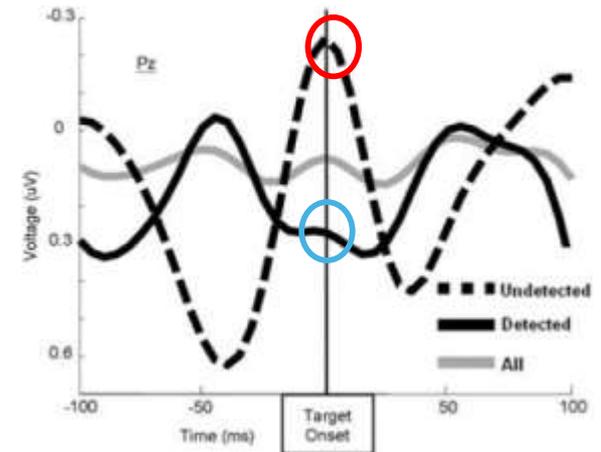
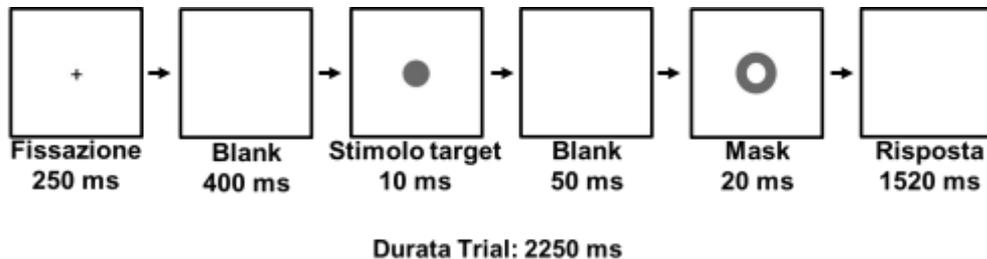
Behavioral/Systems/Cognitive

To See or Not to See: Prestimulus α Phase Predicts Visual Awareness

Kyle E. Mathewson,^{1,2} Gabriele Gratton,^{1,2} Monica Fabiani,^{1,2} Diane M. Beck,^{1,2} and Tony Ro³

¹Department of Psychology and ²Beckman Institute, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, Illinois 61801, and ³Program in Cognitive Neuroscience and Department of Psychology, The City College of the City University of New York, New York, New York 10031

La detezione di uno stimolo visivo a soglia dipende dalla fase spontanea del ritmo alpha (8-13 Hz) pre-stimolo.



Variabilità nella riproducibilità degli stessi risultati del lavoro originale (Ruzzoli et al., 2019).

An #EEGManyLabs study to test the role of the alpha phase on visual perception

Campione (soggetti sani)
Range (18-30 anni)
n=69 (22 ± 2.9 y.o.)

Staircase (comportamentale)
(144 trials)



Task detezione visiva (72
trials x 16 blocchi)
(EEG)

Resting State
(EEG) (8 min)



Somministrazione
questionari di personalità

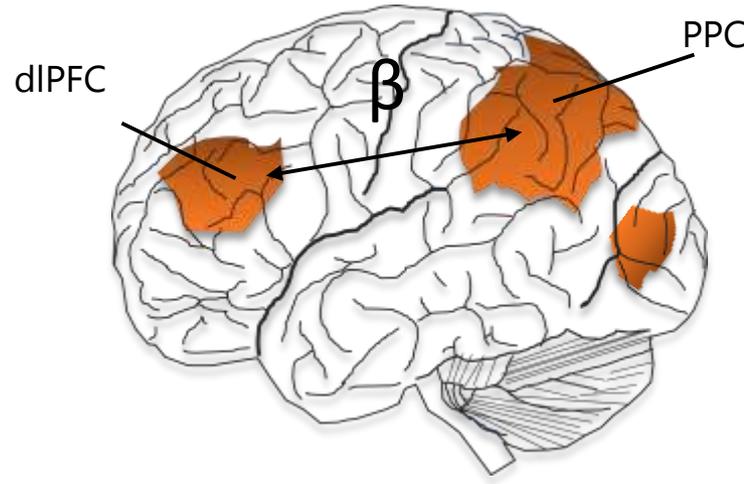
#EEGManyLabs Resting
State EEG Asymmetry



Spin-off orientato ad acquisire dati di RS EEG dei vari progetti con il fine di replicare i risultati presenti in letteratura sulle asimmetrie frontali della **banda α** , associata a misure di personalità.

1° progetto: connettività funzionale nel decision making percettivo

Obiettivo: utilizzare i dati acquisiti per #EEGManyLabs per esplorare la connettività funzionale nel network fronto-parietale associata al **decision making percettivo**.



Large-scale network

Ritmo β nelle cortecce frontali, parietali e occipitali \rightarrow aree coinvolte nella selezione di informazioni sensoriali salienti e la flessibilità nell'associazione in piani motori (*Siegel et al., 2011*).

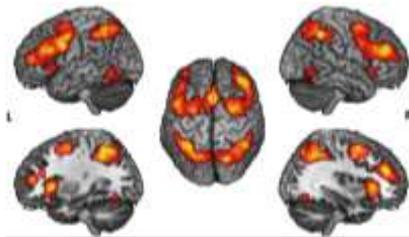
Due approcci di ricerca nelle neuroscienze cognitive e nella neurofisiologia

Approccio correlazionale

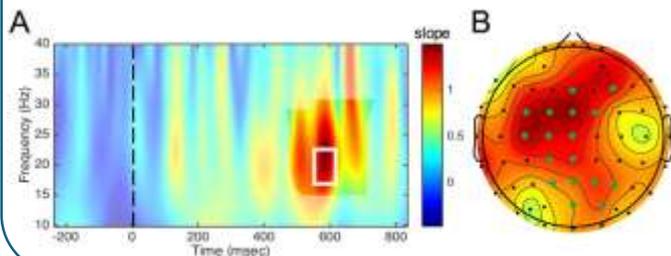
Permette di capire quale attività cerebrale (cognitiva/percettiva/motoria) si accompagna ad un task.

Osservare il cervello "in azione"

functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)



Electroencephalography (EEG)

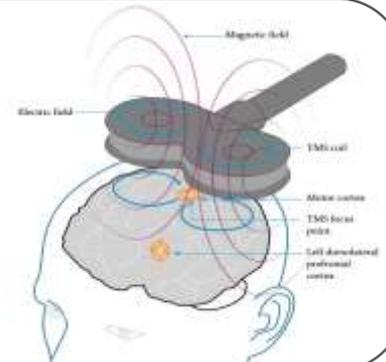


Approccio causale

Permette di osservare il nesso causale tra determinate regioni cerebrali e funzioni cognitive/percettive/motorie.

Agire sul cervello

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)



Transcranial Electrical Stimulation (tES)

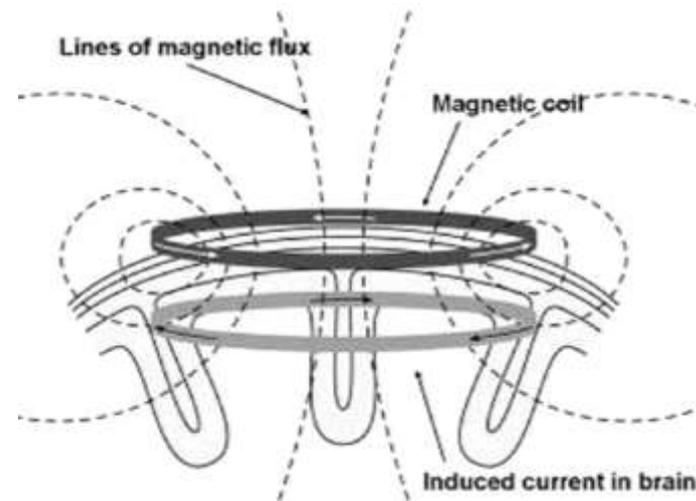


Stimolazione magnetica transcranica (TMS)

Tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS)

Usata principalmente per studiare lo stato di eccitabilità corticospinale, nelle cortecce motorie, e mappare le aree corticali ed il loro funzionamento (neuroscienze cognitive) (*Rossi et al. 2009, Rossi et al. 2018*).

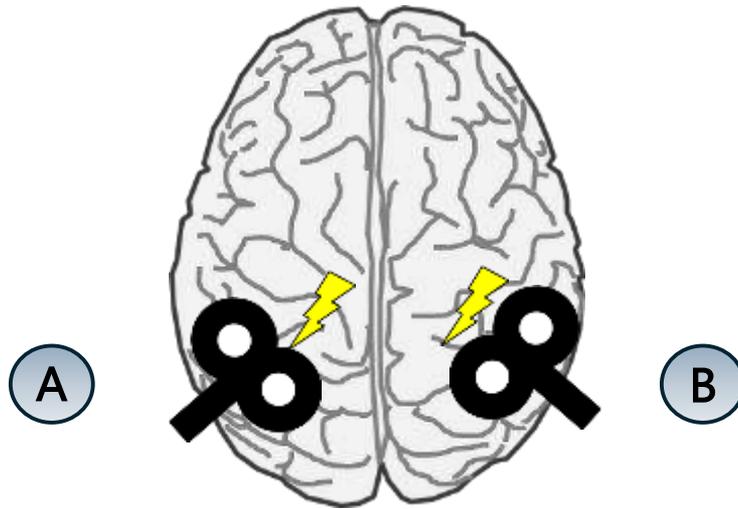
La TMS induce un campo magnetico, che modula l'attività elettrica dei neuroni dell'area cerebrale stimolata e di quelle ad essa connesse. Viene usata sia in **setting sperimentali** sia in **setting clinici** per ottenere marcatori fisiologici, sullo stato dei sistemi corticali, e per protocolli sperimentali per il trattamento di disturbi neurologici e psichiatrici.



Hallett et al., 2007

Approcci innovativi per lo studio dei network cerebrali: ccPAS per indurre plasticità cerebrale nei network cortico-corticali

cortico-cortical Paired Associative Stimulation: protocollo di TMS a doppio coil, in grado di indurre **plasticità associativa** tra due aree connesse tra loro attraverso l'attivazione delle cellule presinaptiche e postsinaptiche (*Di Luzio et al. 2024, Hernandez-Pavon, 2023*).



Attivazione ripetuta della cellula presinaptica A rispetto alla cellula postsinaptica B.

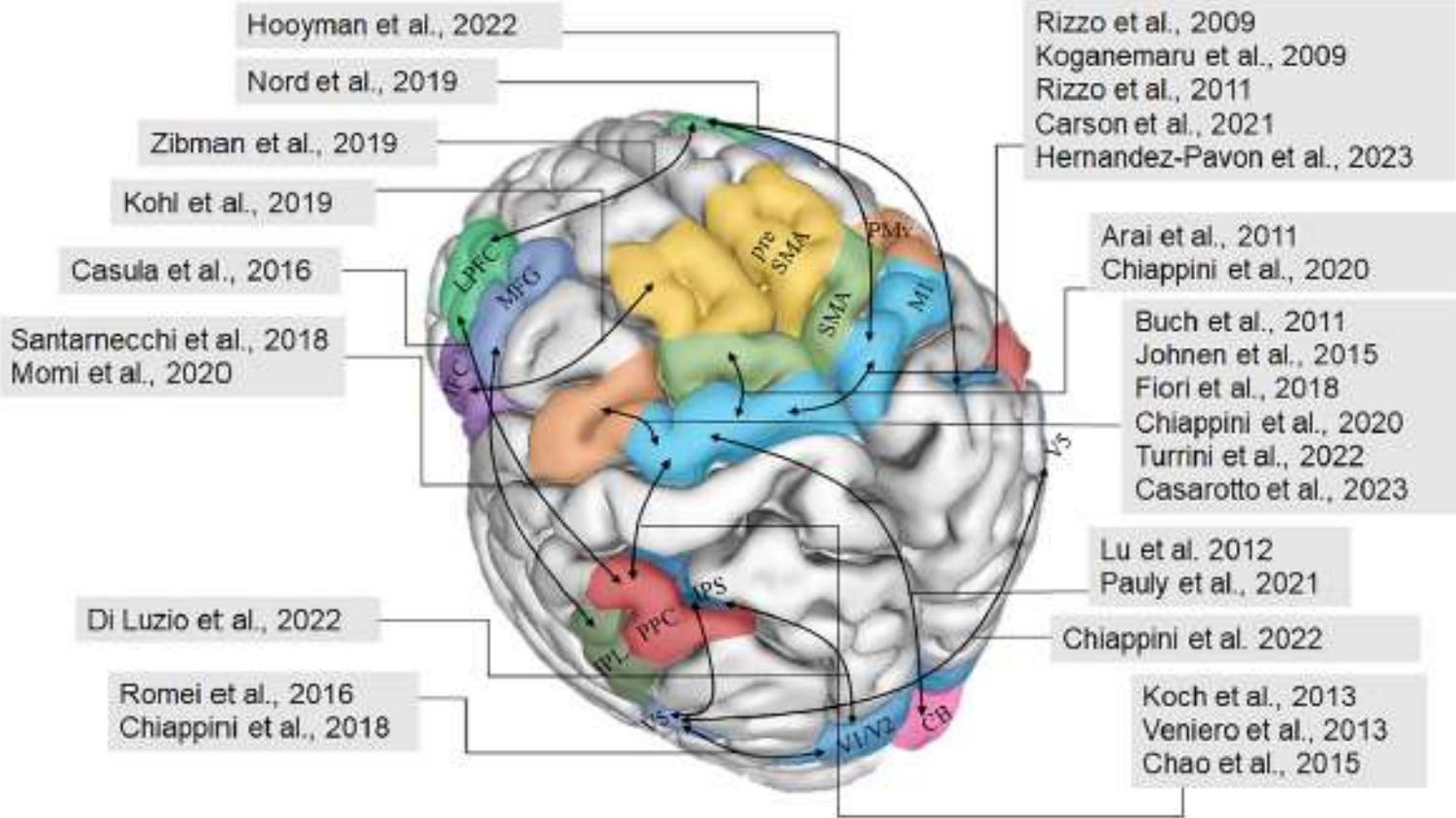
Long-term potentiation (LTP)

Se cellula presinaptica A attivata immediatamente **prima** della cellula postsinaptica B → potenziamento a lungo termine.

Long-term depression (LTD)

Se cellula presinaptica A attivata immediatamente **dopo** cellula postsinaptica B → depressione a lungo termine.

Studi ccPAS



Hernandez-Pavon et al., 2023

2° progetto: Action Observation System

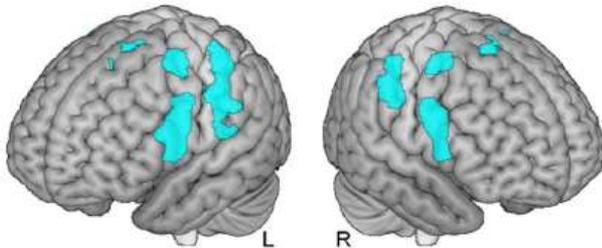
- Sistema che consente di apprendimento azioni mediante osservazione e perfezionare la loro esecuzione (Buccino et al., 2004; Zhang et al., 2011);
- Usato come trattamento per la riabilitazione motoria in pazienti post-stroke (**Action Observation Therapy, AOT**) (Zhang et al., 2023).

Action Observation Network (AON)



“ Sovrapposizione” tra le aree sottese all'**esecuzione** del movimento di precisione *reach to grasp* orientato allo scopo e la loro **osservazione**.

Action Observation \cap Movement Execution



Action Observation + Movement Execution Network fronto-parietale bilaterale:

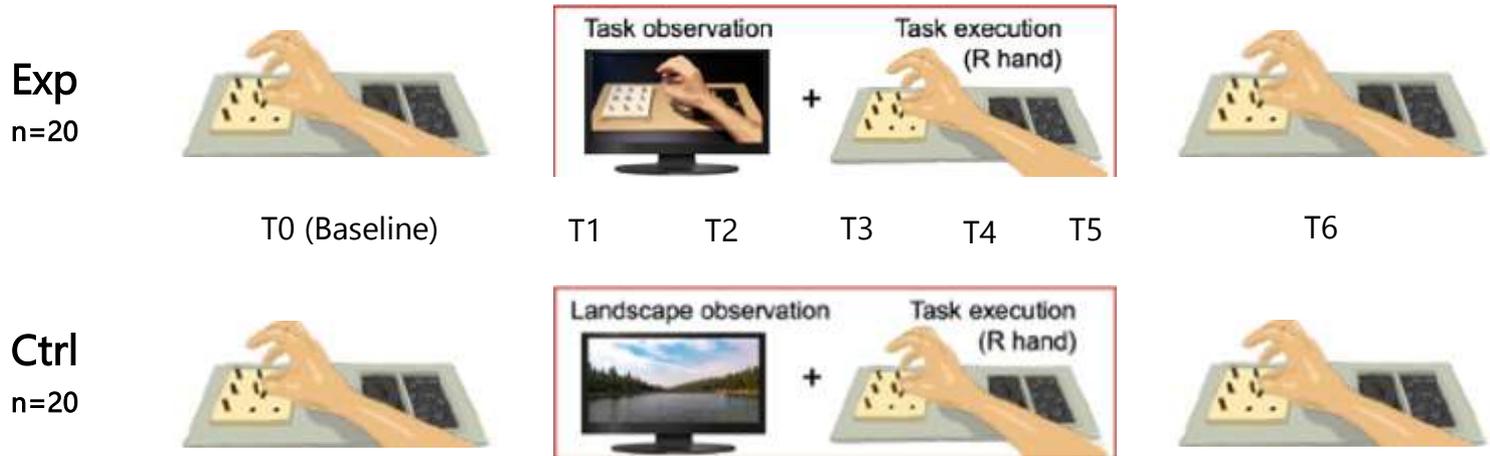
- pre-SMA bilaterale \rightarrow SMA sinistra
- Cluster bilaterali separati di PMv
- ridotta porzione di PMd
- Lobulo parietale inferiore

Hardwick et al. 2018

Paradigma AOT

AOT

9 Hole Peg Test Digitale

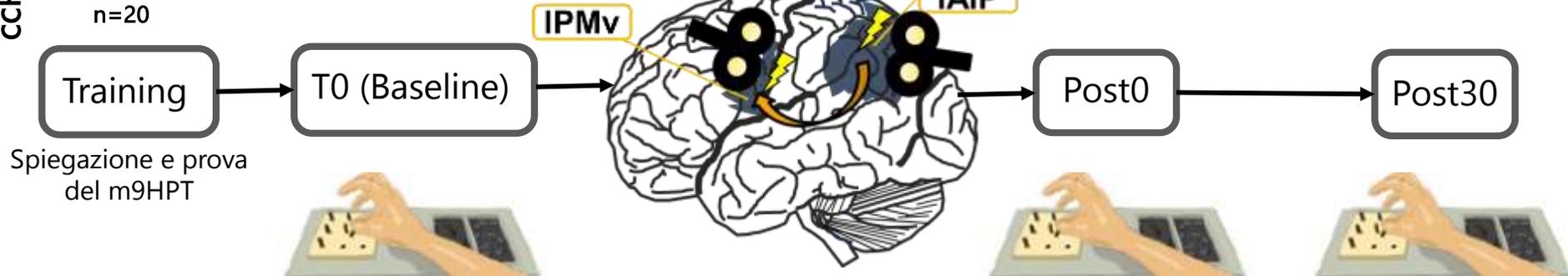


Task:
Eseguire un pinch thumb-little finger

Prelevare da una scatola un piolo e un dado alla volta ed inserirli nell'assetto, poi prelevarli e rimetterli nella scatola.

ccPAS

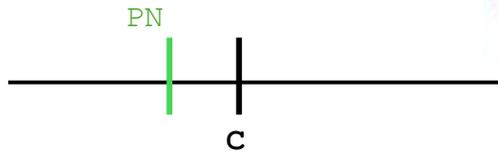
Exp
n=20



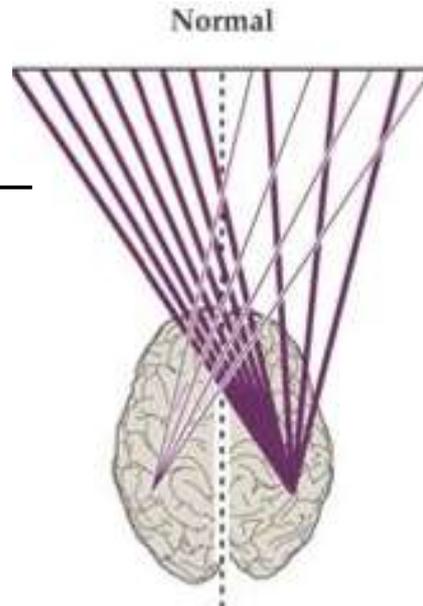
Stimolazione ~ 10 min

3° progetto: pseudoneglect

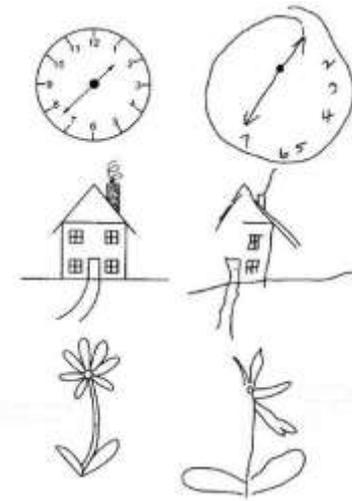
Pseudoneglect: bias visuo-spaziale che comporta un vantaggio percettivo nell'emicampo visivo sinistro nella popolazione neurotipica.



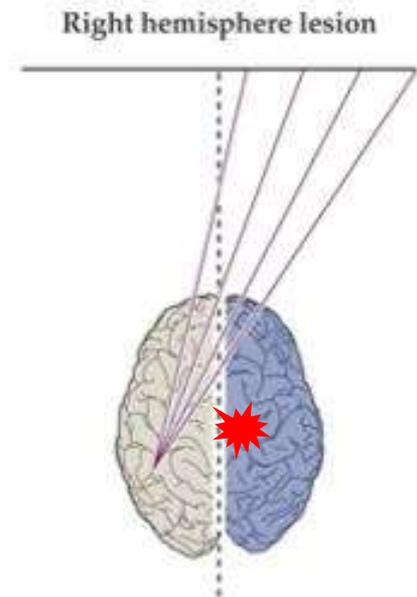
Bisection line task



Neglect: disturbo di percezione visuo-spaziale → l'informazione presente nello spazio controlaterale alla lesione viene negletta.



Drawing copy

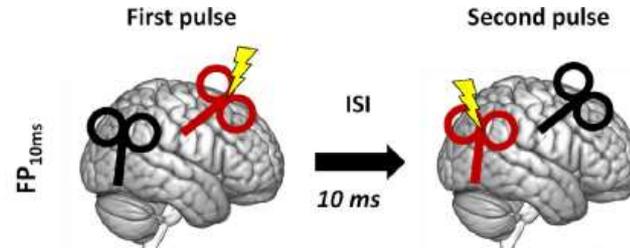
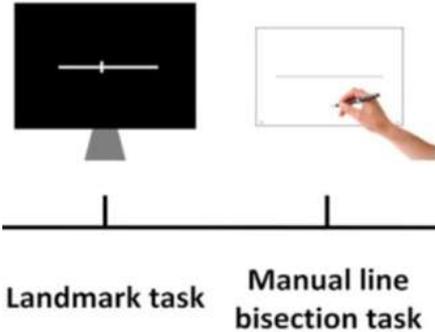


ccPAS e pseudoneglect

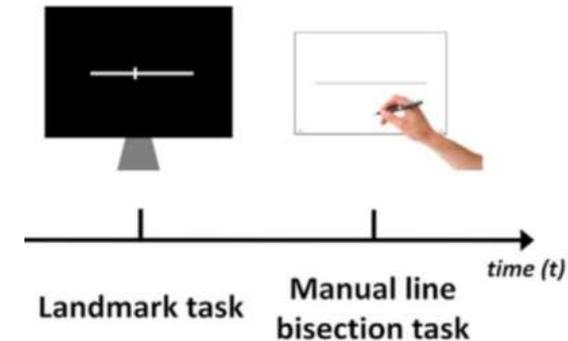
Studiare il ruolo della connettività **intra-emisferica** del network fronto-parietale nello pseudoneglect

Campione (sogg. sani)
n=25

pre ccPAS



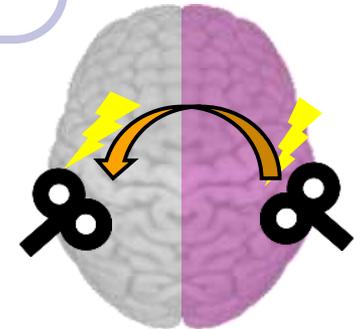
post ccPAS



Risultati

La stimolazione ccPAS sul network fronto-parietale influenza lo pseudoneglect (maggiore deviazione dell'attenzione nello spazio sinistro) (*Guidali et al., 2023*).

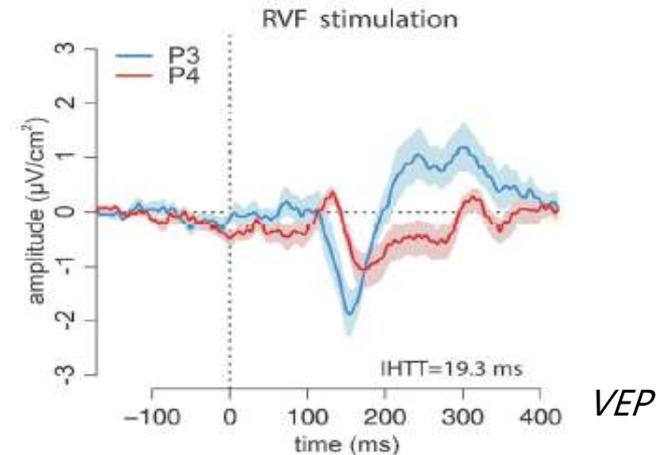
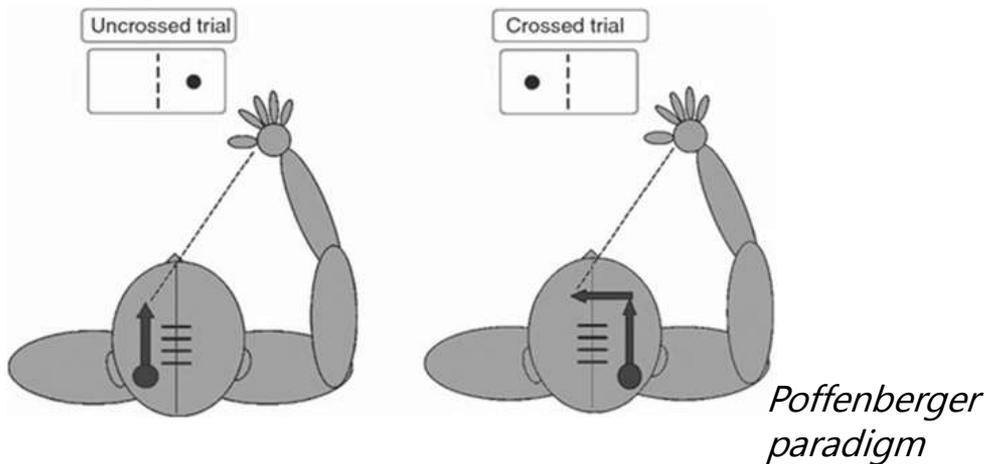
Prossimo step → studiare il ruolo della connettività **inter-emisferica** (connessioni callosali) nei lobi parietali posteriori.



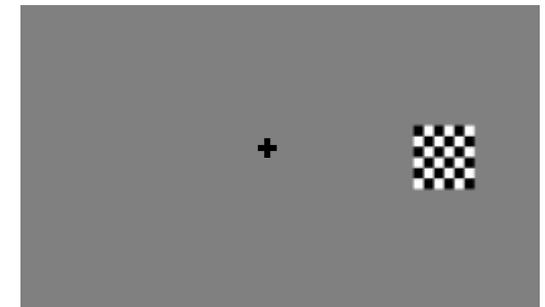
Visual Evoked Potentials (VEPs)

Scelta dei parametri di stimolazione → Interstimulus Interval (ISI)

Utilizzo dei **Visual Evoked Potentials** (VEPs) per calcolare il tempo di trasferimento interemisferico individuale dell'informazione visiva. (Chaumillon et al., 2018).



Scacchiere: stimoli ad alto contrasto usati per evocare le componenti visive rilevanti.



Rispondere (con mano dx o sn) il più accuratamente e velocemente possibile ogni volta che si vede la scacchiera.

Grazie per l'attenzione!