

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia Applicata

Corso di Scienze Psicologiche sociali e del lavoro

Tesi di Laurea Triennale:

Differenze nella risposta corticale e muscolare all'osservazione di azioni tra naïve ed esperti: uno studio con TMS ed EEG

Relatrice

Prof. Luisa Sartori, DPG

Correlatore

Dott. Antonino Visalli, DNS

Laureanda: Linda Rochira

Matricola: 2013402

a.a 2022/2023

INDICE

1 INTRODUZIONE E TEORIA.....	pag 3
1.1 Introduzione generale: il movimento.....	pag 3
1.2 Ipotesi di ricerca.....	pag 4
1.3 Sistema mirror.....	pag 4
1.5 Plasticità.....	pag 5
2 METODO.....	pag 6
2.1 Apparato: 2.1.1 TMS.....	pag 7
2.1.2 registrazione MEP.....	pag 9
2.1.3 EEG.....	pag 9
2.1.4 Scelta di co-registrazione.....	pag 11
2.2 Partecipanti.....	pag 12
2.3 Procedura.....	pag 12
2.4 Stimoli.....	pag 14
2.5 Variabili osservate.....	pag 17
2.6 Analisi dati: 2.6.1 preprocessing.....	pag 17
2.6.2 inferenza statistica.....	pag 18
3 RISULTATI E CONCLUSIONI.....	pag 19
3.1 Risultati.....	pag 19
3.2 Discussione.....	pag 26
3.3 Conclusioni.....	pag 27
4 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	pag 28
5 RINGRAZIAMENTI.....	pag 32

1 INTRODUZIONE

1.1 IL MOVIMENTO

Il presente studio è volto a indagare il movimento, nello specifico il sistema mirror.

Il movimento è da sempre un concetto molto studiato dalle neuroscienze, in quanto caratteristica e risorsa fondamentale dell'essere umano, che ha permesso e permette di portare a termine i compiti e le imprese più disparate, dalla comunicazione alla trasformazione dell'ambiente circostante. La sopravvivenza e l'evoluzione stessa della nostra specie non sarebbe avvenuta se fossimo sprovvisti della capacità di muoverci.

Alcuni scienziati hanno affermato che il movimento può essere considerato il vero motore, la vera essenza dell'operare umano. Basti pensare alle parole di Sherrington, uno dei padri della neurofisiologia, durante la conferenza di Linacre del 1924: "Muovere cose è tutto ciò che il genere umano può fare... per fare questo, l'unico esecutore è il muscolo, sia per sussurrare una sillaba sia per abbattere una foresta".

Il movimento può essere quindi studiato nelle componenti e nei modi più disparati: si può studiarne l'organizzazione a livello cerebrale, a livello spinale, si può indagare come questo è legato imprescindibilmente al sistema sensoriale e molto altro.

Questo studio si è concentrato sulla risposta dell'organismo nell'osservare un movimento svolto da qualcun altro, se e come questa risposta può cambiare in base alla conoscenza del movimento osservato, data dall'esperienza.

Tale risposta dell'organismo è mediata da un sistema detto mirror.

1.2 IPOTESI DI RICERCA

Questo studio propone di osservare tramite TMS e EEG la risposta neurale all'osservazione di video in condizione di "esperto" e "naïve".

Il disegno di ricerca prevedeva una doppia somministrazione, pre e post test.

I partecipanti sono stati divisi casualmente in gruppo di controllo (naïve) e sperimentale (esperti).

Sono stati sottoposti alla visione di video riguardanti la manipolazione della pietra e dell'argilla.

Il gruppo "esperti" tra la prima e la seconda sessione ha svolto tra le 22 e le 81 ore di training in cui ha imparato a manipolare pietra e argilla.

L'obiettivo era osservare la differenza di attivazione sia a livello corticale (registrato tramite EEG) sia a livello di pre – attivazione muscolare (potenziali motori evocati registrati tramite elettrodi) tra il gruppo "naïve" e il gruppo "esperti" (e intra - gruppo in base alle ore di training svolto).

Inoltre, sono state messe a confronto le registrazioni con i manufatti creati dai partecipanti durante il training.

1.3 SISTEMA MIRROR

Con sistema mirror si intende una popolazione di neuroni dell'area corticale 6 (una regione della corteccia motoria), i quali rispondono non solo quando il movimento è eseguito, ma anche quando si osserva qualcun altro eseguirlo o quando lo si immagina mentalmente.

La scoperta risale al 1992, per merito di Giacomo Rizzolatti, ricercatore dell'università di Parma. Le prime scoperte facevano riferimento a una popolazione di neuroni dell'area premotoria nel cervello delle scimmie. Questi rispondono quando la scimmia compie una determinata azione, come mangiare una nocciolina, e quando vede o sente un'altra scimmia farlo. Non è importante come lo recepisce (se vede delle zampe muoversi o se sente il rumore del guscio che si rompe), l'importante è che capisca l'intenzione. Questi neuroni non rispondono a fronte di azioni sconosciute, assenti nel repertorio dell'individuo.

Per quanto riguarda l'essere umano, le evidenze del sistema mirror sono solo indirette, ottenute

tramite la risonanza magnetica funzionale, non sono ancora stati osservati i singoli neuroni specchio. Per questo motivo, se per le scimmie è corretto parlare di neuroni mirror, per gli esseri umani è corretta la dicitura sistema mirror.

Questa scoperta ha sollevato una numerosa serie di interpretazioni e ipotesi sulla funzione di tale sistema. In primis, l'esistenza del sistema mirror può costituire il substrato neurale di ciò che è stato teorizzato già alla fine dell'800, sotto il nome di principio ideomotorio, secondo il quale "ogni rappresentazione di un movimento risveglia in una certa misura il reale movimento" (James W., 1890). Alcuni scienziati sostengono che questo sistema faccia parte di un più ampio sistema cerebrale volto a comprendere le azioni e le intenzioni altrui. Altri hanno esteso questa ipotesi attribuendo a tale sistema le basi dell'empatia, (Gallese et al, 2007) altri ancora hanno ipotizzato un collegamento tra disfunzioni del sistema mirror e alcune caratteristiche dello spettro autistico (Gallese V., 2006). Tutte queste interpretazioni, per quanto intriganti, non hanno ancora trovato la definitiva conferma empirica. (Bear, M., F. et al, 2017)

1.4 PLASTICITA'

Come esposto nell'ipotesi di ricerca, lo studio qui proposto osserva i cambiamenti nella risposta del sistema motorio alla visione di video.

Per la corretta comprensione di tali meccanismi è indispensabile chiarire due concetti chiave: la plasticità neuronale e le mappe motorie.

Con plasticità si intende, in senso lato, "la capacità di cambiare, a livello strutturale e/o funzionale, in risposta all'esperienza". Il cervello, infatti, si modifica continuamente in base all'esperienza, già a partire dall'infanzia. Il criterio adottato è quello dell'utilizzo, infatti "*Un allenamento specifico per una funzione cerebrale può portare ad un miglioramento in quella funzione*" (e al contrario, "*i circuiti neurali non attivamente ingaggiati in un compito per un lungo periodo di tempo iniziano a deteriorarsi*" (Kleim JA, 2008)). È proprio questo miglioramento che lo studio qui trattato si propone di osservare.

Il concetto di mappa motoria, invece, è indispensabile per comprendere come la il concetto di plasticità di applica al sistema motorio.

Nella corteccia è presente una topografia, ovvero aree diverse della corteccia motoria corrispondono a parti diverse del corpo (Penfield W., Boldrey E., 1937). Vi sono quindi vere e proprie mappe, in cui le aree che “comandano” zone del corpo più sviluppate sono più grandi (Fig 2). L’estensione delle varie aree correla con lo sviluppo motorio, non con la grandezza. La figura 3 mostra come sarebbe un uomo se vi fosse correlazione tra ampiezza delle aree corticali e parti del corpo mappate.

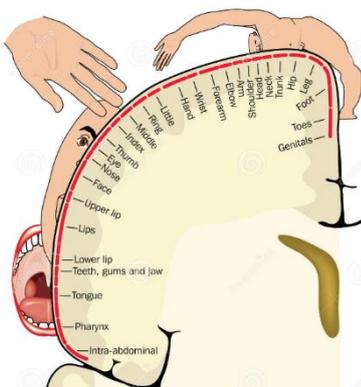


Figura 2, mappa motoria

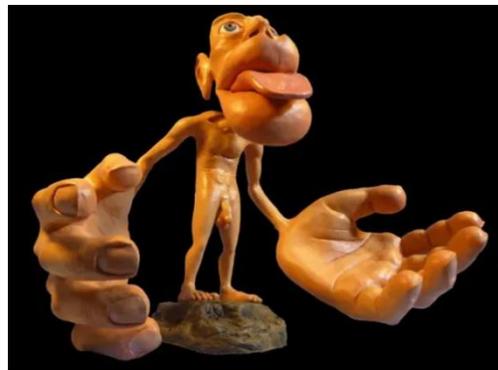


Figura 3

È stato ampiamente studiato come allenare con costanza un’area del corpo porta a una riorganizzazione dell’area che la rappresenta.

Un esempio è l’esperimento di Alvaro Pascual – Leone, che ha sottoposto pazienti con cecità acquisita a un training in cui hanno imparato a leggere in braille. E’ stato osservato un allargamento delle aree motorie e sensoriali delle dita che leggono, in seguito alla richiesta di maggior potere computazionale.

Un esperimento successivo ha dimostrato come non c’è bisogno di svolgere le azioni, basta la sola visualizzazione mentale.

2 METODO

2.1 APPARATO

Per questo esperimento è stata impiegata la tecnica di stimolazione magnetica transcranica, detta

TMS, sistemi di rilevazione dei potenziali motori evocati (MEP) e l'elettroencefalogramma (EEG)

2.1.1 TMS

La stimolazione magnetica transcranica (TMS) è una tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva, ampiamente usata sia in ricerca sia in ambito clinico (Terao Y., Ugawa Y., 2002). Si basa sul principio di induzione elettromagnetica di Faraday, secondo la quale una corrente elettrica in uno stimolatore produce un campo magnetico.

Il principio è stato enunciato nel 1831, nel 1896 è stato sfruttato per la prima volta per stimolare la retina umana (Arsonval), nel 1985 viene fatta la prima stimolazione magnetica a livello corticale (Barker).

È formata da un condensatore, che fornisce corrente elettrica, e una bobina, che vien poggiata sullo scalpo. Grazie a questa la corrente produce un campo magnetico che, a sua volta, induce una corrente elettrica nei tessuti neurali. In questo modo si ha una depolarizzazione locale nei neuroni delle aree sottostanti alla bobina. (Fig 4)

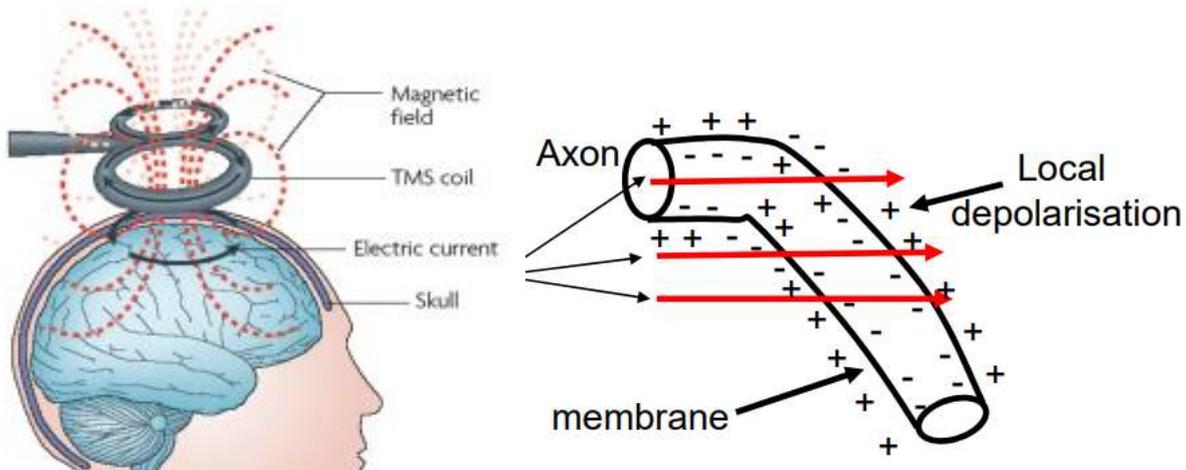


Figura 4, a sinistra funzionamento bobina, a destra depolarizzazione a livello dell'assone

Esistono varie

tipologie di TMS, in base alla tipologia di stimolazione e di bobina.

La stimolazione può essere singola (single pulse TMS, o spTMS) o ripetuta (repetitive TMS, o rTMS).

Questa si divide a sua volta in rTMS ad alta e a bassa frequenza. Vi sono differenze anche nella profondità di stimolazione: la TMS classica raggiunge circa un centimetro di profondità, la TMS

profonda (Deep TMS) può raggiungere fino a 3 centimetri (ma risente di una peggiore precisione spaziale). Una tipologia di TMS che sfrutta la stimolazione profonda è detta Theta burst.

Le bobine possono differire per dimensione e forma. Le bobine standard sono a forma circolare o a 8, che permette una maggiore focalità a livello spaziale, mentre per la stimolazione profonda viene usata una bobina detta H-coil (Fig 5)

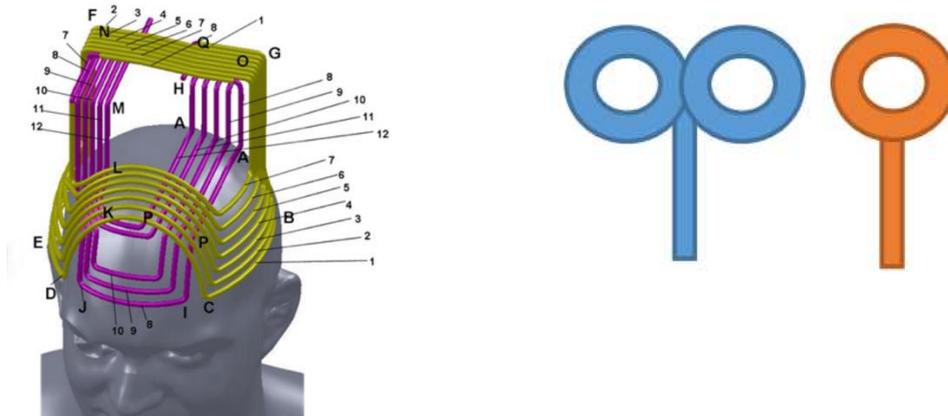


Figura 5, a sinistra H - coil, a destra a otto e cerchio

I principali distributori sono magstim, MagVenture e Cadwell.

Al netto delle differenze delle varie tipologie, la TMS può essere considerata una tecnica precisa, che offre una buona risoluzione sia a livello spaziale che temporale. Gli effetti collaterali

Side effect	Single-pulse TMS	Paired-pulse TMS	Low frequency rTMS	High frequency rTMS	Theta burst
Seizure induction	Rare	Not reported	Rare (usually protective effect)	Possible (1.4% crude risk estimate in epileptic patients; less than 1% in normals)	Possible (one seizure in a normal subject during cTBS) (see para 3.3.3)
Transient acute hypomania induction	No	No	Rare	Possible following left prefrontal stimulation	Not reported
Syncope	Possible as epiphenomenon (i.e. not related to direct brain effect)				Possible
Transient headache, local pain, neck pain, toothache, paresthesia	Possible	Likely possible, but not reported/addressed	Frequent (see para. 3.3)	Frequent (see para. 3.3)	Possible
Transient hearing changes	Possible	Likely possible, but not reported	Possible	Possible	Not reported
Transient cognitive/ neuropsychological changes	Not reported	No reported	Overall negligible (see section 3.6)	Overall negligible (see section 3.6)	Transient impairment of working memory
Burns from scalp electrodes	No	No	Not reported	Occasionally reported	Not reported, but likely possible
Induced currents in electrical circuits	Theoretically possible, but described malfunction only if TMS is delivered in close proximity with the electric device (pace-makers, brain stimulators, pumps, intracardiac lines, cochlear implants)				
Structural brain changes	Not reported	Nor reported	Inconsistent	Inconsistent	Not reported
Histotoxicity	No	No	Inconsistent	Inconsistent	Not reported
Other biological	Not reported	Not reported	Not reported	Transient hormone (TSH),	Not reported

Tabella 1, effetti collaterali TMS

sono generalmente rari e di lieve entità (Wassermann, 1998) (Tabella 1)

Per questo studio è stata utilizzata una spTMS, con un condensatore Magstim BiStim2 (Magstim Company Ltd., Whitland, Dyfed, UK) e una bobina grande 70 mm a forma di otto (Fig 6). È stata utilizzata per stimolare la corteccia motoria in modo da elicitarne dei potenziali motori in due muscoli della mano.



Figura 6, a destra la bobina, a sinistra il condensatore

2.1.2 REGISTRAZIONE MEP

Durante l'esperimento sono stati registrati i potenziali motori evocati (MEP) di due muscoli della mano: first dorsal interosseous (FDI) e opponens pollicis (OP).

È stato utilizzato un sistema a montaggio bipolare di elettrodi Ag – AgCl a coppetta (con diametro di 9 mm).

2.1.3 EEG

L'elettroencefalografia (EEG) è la rappresentazione grafica dell'attività elettrica corticale, ovvero l'insieme delle fluttuazioni spontanee e continue dei potenziali elettrici corticali, rilevate da elettrodi in superficie, nello specifico la somministrazione di Potenziali Post - Sinaptici.

Le cellule nervose coinvolte sono dette cellule piramidali. Queste si presentano come neuroni di grandi dimensioni, in grado di produrre un voltaggio di 30 -50 mV. (Fig 7).

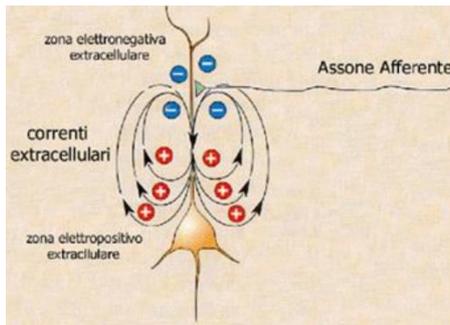


Figura 7. Cellula piramidale. (Nobili R., 2015)

Quando i dendriti apicali (ovvero le diramazioni del neurone) si depolarizzano, il flusso di corrente crea un dipolo, cioè un “sistema costituito da due enti identici ma di diversa polarità” (Treccani), con cariche positive all’interno del corpo cellulare e cariche negative nello spazio extracellulare.

Il primo sistema EEG fu costruito da Hans Berger nel 1920.

Un concetto cardine dell’EEG è quello di ritmi. Secondo Joseph Fourier, “qualsiasi segnale può essere espresso come una combinazione di diverse oscillazioni sinusoidali, ognuna delle quali è caratterizzata dalla propria frequenza, ampiezza e fase” (Van de Vijver, et al., 2019). La frequenza indica il numero di oscillazioni in un determinato periodo, l’ampiezza la forza del segnale e la fase lo sviluppo dell’oscillazione nel tempo. A partire da queste caratteristiche si possono individuare delle oscillazioni identificabili, che seguono gli stessi pattern, sono chiamate onde Alfa, Beta, Delta, gamma, Theta.

Per poter registrare il segnale è necessario applicare degli elettrodi sul capo. Per farlo si segue il Sistema Internazionale 10 – 20, secondo il quale gli elettrodi vengono posizionati a distanze proporzionali standard lungo l’ipotetica linea che collega l’Inion al Nasion e lungo quella trasversale che collega le due depressioni auricolari (Jasper, 1958) (Fig 8). Si noti come ogni sito è contrassegnato da una lettera e da un numero. La lettera indica l’area cerebrale, mentre il numero la lateralizzazione.

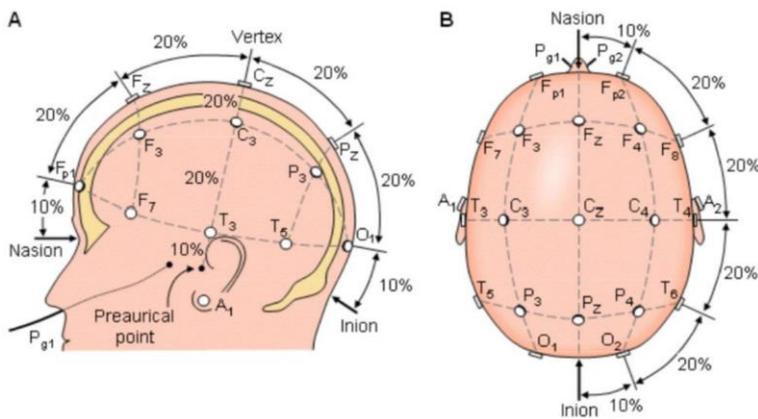


Figura 8., Linee guida per l'applicazione EEG. (Barbato, G. 2019)

Esistono diverse tipologie di EEG. Gli elettrodi possono essere a coppetta o piatti, preamplificati o meno. Il montaggio può avvenire direttamente sullo scalpo o tramite cuffia, come nel caso di questo studio. Il montaggio può essere bipolare (ogni elettrodo fa riferimento a un altro elettrodo attivo) o monopolare (ogni elettrodo fa riferimento a un elettrodo neutro). Per questo studio si è optato per il montaggio monopolare.

L'EEG è considerabile una tecnica sicura, non sono stati rilevati effetti collaterali.

2.1.4 CO REGISTRAZIONE

Per questo esperimento TMS e EEG sono stati usati contemporaneamente, in modo da avere una registrazione simultanea dell'attività neurale. Tale scelta offre importanti vantaggi.

La risposta alla perturbazione della TMS infatti si propaga attraverso aree anatomicamente connesse, anche molto distanti (Nardone R, 2021)

Questo rende la coregistrazione un ottimo modo per “misurare in maniera oggettiva parametri di eccitabilità e connettività effettiva cerebrali con un risoluzione temporale ottimale” (Presciuttini, 2009)

2.2 PARTECIPANTI

Sono stati reclutati 26 partecipanti, tutti idonei alla TMS (attraverso una serie di domande seguendo le guidelines di Rossi C. et al.) (13 F : 13 M), di età compresa tra i 19 e 32 anni (F età media = 21,80 SD = 3,38 anni; M età media = 21,46 SD = 1.26 anni), tutti studenti o dottorandi di archeologia dell'Università degli studi di Padova. Tutti ignoravano l'obiettivo dello studio, erano destrimani (Edinburgh Handedness Inventory), e hanno fornito il consenso informato. Nessuno aveva abilità pregresse nel manipolare pietra o ceramica.

2.3 PROCEDURA

Per prima cosa abbiamo accolto il partecipante nel laboratorio. Qui ha potuto leggere e firmare il consenso informato e compilare il questionario circa la dominanza manuale. Successivamente gli è stato chiesto di lavarsi accuratamente le mani e togliere eventuali piercing o orecchini. Il partecipante veniva quindi fatto accomodare su una poltrona di fronte al monitor del computer (a distanza di circa un metro dallo schermo).

A questo punto veniva montata la cuffia EEG e veniva fatta una leggera abrasione sulla mano destra, usando un cottonfioc e la pasta abrasiva "Neuroprep" (Fig 9a), nell'area della mano dove verranno posti i quattro elettrodi. Ho riempito quest'ultimi con la pasta conduttrice "Ten 20" e li ho fissati sulla mano grazie a delle garze adesive. Ho inserito il plug degli elettrodi nel corrispettivo box di ingresso ExG portatile (Sartori, L., Betti, S., Castiello, U, 2013) isolato, collegato all'amplificatore EMG. Ho quindi acceso il programma "Brain Recording" di BrainVision per controllare l'impedenza del segnale degli elettrodi. Ho ripetuto i passaggi precedenti finché l'impedenza di ogni elettrodo non si è stabilizzata entro un certo range (tra 0 e 10 su 100 kOhm). Una volta raggiunto tale risultato ho chiesto al partecipante di tenere le mani sui braccioli della poltrona, a palmo in giù e rilassate.

Ho quindi iniziato a cercare la soglia rTM con la TMS. Con soglia si intende la quantità minima di stimolazione necessaria per creare un potenziale d'azione (in questo caso un potenziale motorio evocato/MEP). Per prima cosa ho incollato un adesivo di forma circolare e diametro di 50 millimetri

circa sulla cuffia EEG, in corrispondenza all'area di corteccia da stimolare (ovvero l'intersezione delle aree di rappresentazione di OP e FDI nella corteccia motoria). Successivamente ho acceso la TMS, l'ho impostata a 45 V, i sono posizionata in piedi dietro al partecipante e ho delicatamente appoggiato la bobina sul cranio, posta a 45° rispetto alla scissura interemisferica, facendo attenzione che il centro combaciasse con l'adesivo posto sulla cuffia. In questa fase la bobina era fissata al treppiede in modo lasso, in modo da permettermi di ruotarla o spostarla con facilità.

Ho iniziato quindi ad applicare gli impulsi. Per trovare la soglia, ho applicato un impulso ogni 30 secondi. Se in un totale di dieci impulsi venivano rilevati almeno cinque potenziali motori sia in corrispondenza del muscolo OP sia del muscolo FDI, allora il voltaggio utilizzato poteva essere considerato la soglia, altrimenti veniva man mano incrementato e la bobina veniva leggermente ruotata per trovare l'area interessata con precisione. Una volta trovata l'area e la soglia la bobina è stata fissata saldamente al treppiede.

Una volta trovata la soglia, ho incrementato il voltaggio del 110%. Questa è l'intensità di stimolazione usata durante l'esperimento.

A questo punto ho fatto partire la registrazione del segnale mioelettrico e del segnale elettroencefalografico (in contemporanea) e ho sottoposto il partecipante alla visione degli stimoli. Gli stimoli erano raggruppati in quattro blocchi della durata di quattro minuti ciascuno. al termine di ognuno il partecipante aveva diritto a una breve pausa per rilassare gli occhi. Non era però autorizzato a muovere il capo fino alla fine dell'esperimento. Al termine dell'ultimo blocco venivano interrotte e salvate le registrazioni e venivano tolti gli elettrodi e la cuffia dal soggetto.

Il tutto aveva una durata compresa tra i 60 e i 200 minuti, a seconda delle caratteristiche fisiologiche del partecipante (ad esempio la sudorazione della mano, che aumentava l'impedenza).

Per avere un'idea più chiara del setting si faccia riferimento alla figura 9b

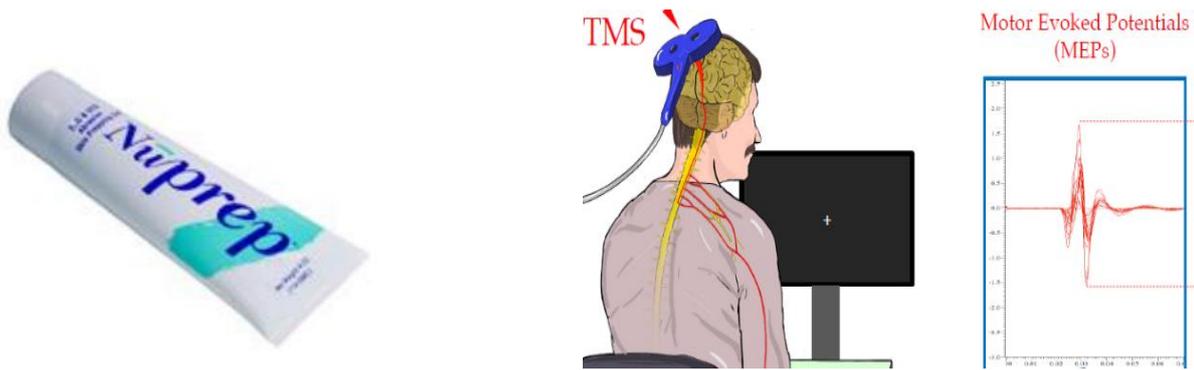


Figura 9: gel abrasivo (9a)

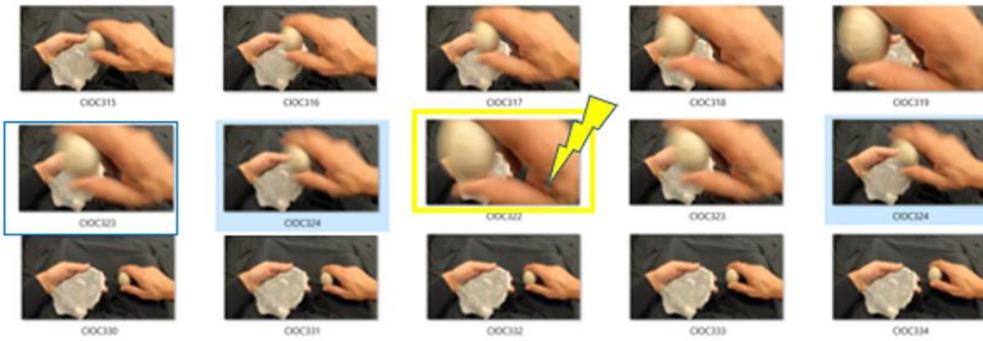
setting dell'esperimento (9b)

2.4 STIMOLI

Gli stimolo consistono in otto video della durata di pochi secondi, contrassegnati da lettere progressive (condizione A, B, C, D, E, F, G, H, I). Rappresentano mani che manipolano oggetti di pietra o di ceramica. I video rappresentano 4 diverse tecniche di lavorazione: scheggiatura (fig. 10) e percussione ossea (fig. 11), per quanto riguarda la litica, e spatola (fig. 12) e colombino (fig. 13) per quanto riguarda l'argilla. La metà di questi presentano l'azione svolta in modo corretto, l'altra metà presenta degli errori, compiuti sempre dall'indice o dal pollice della mano destra (dato che vengono rilevate le attivazioni di questi muscoli nel partecipante), ad esempio, una pressione eccessiva che rovina l'oggetto. Come accennato nel precedente capitolo, i video sono randomizzati e raggruppati in quattro blocchi, tutti della stessa durata (un quarto d'ora). I blocchi vengono presentati a loro volta in modo randomizzato, seguendo una numerazione progressiva (ad esempio, se a un partecipante vengono mostrati i blocchi nell'ordine 1, 2, 3, 4 al partecipante successivo vengono presentati nell'ordine 2, 3, 4, 1).

All'inizio e alla fine di ogni blocco viene presentato per quattro volte lo schermo nero con la croce di fissazione bianca, per calcolare la baseline del soggetto, ovvero i potenziali motori evocati in assenza di stimolazione (in sede di analisi la media tra le baseline prima e dopo le condizioni viene usata per normalizzare i valori delle attivazioni)

Condizione E: lavorazione corretta della litica tramite ciottolo



Condizione F: lavorazione errata della litica tramite ciottolo

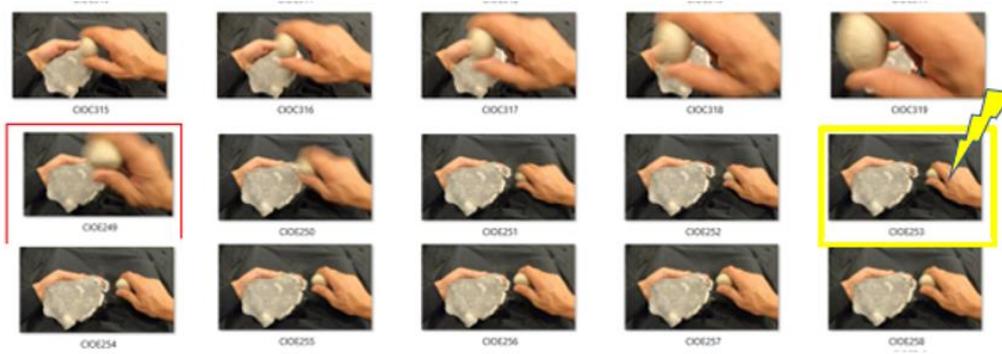
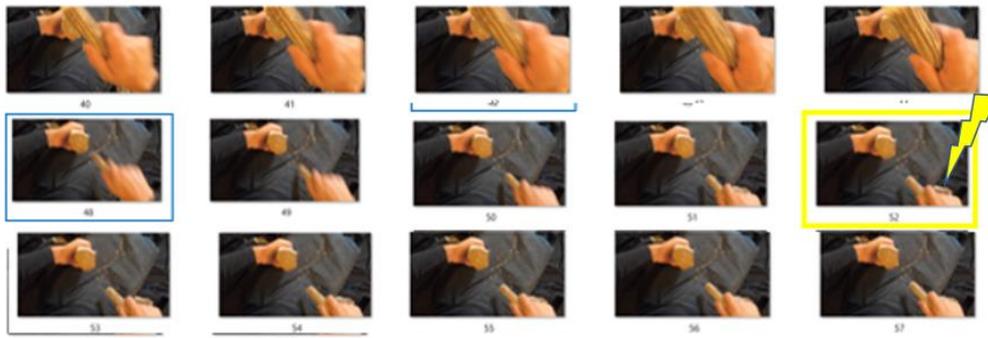


Figura 10, scheggiatura

Condizione G: lavorazione corretta della litica con palco di cervo



Condizione H: lavorazione errata della litica con palco di cervo

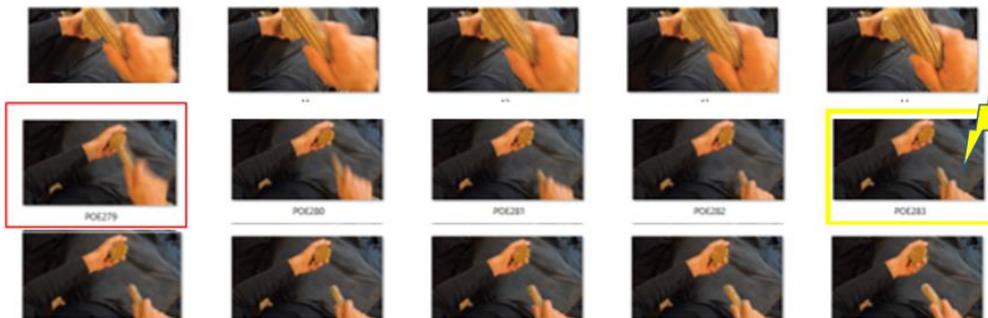


Figura spatola

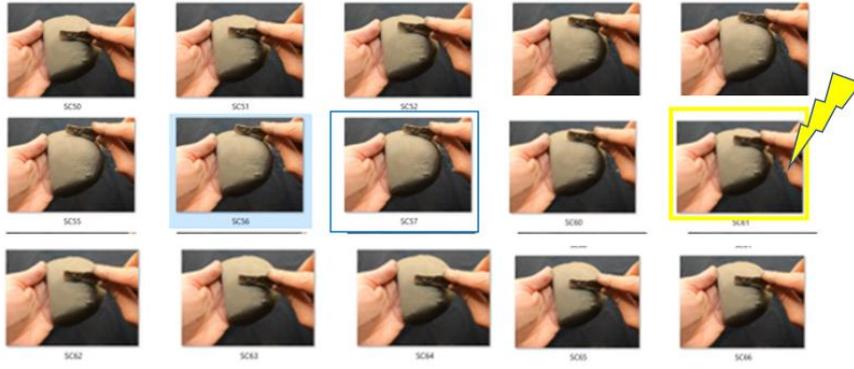
12,

Figura spatola

12,

Figura 11, percussione ossea

Condizione C: lavorazione corretta dell'argilla tramite spatola



Condizione D: lavorazione errata dell'argilla tramite spatola

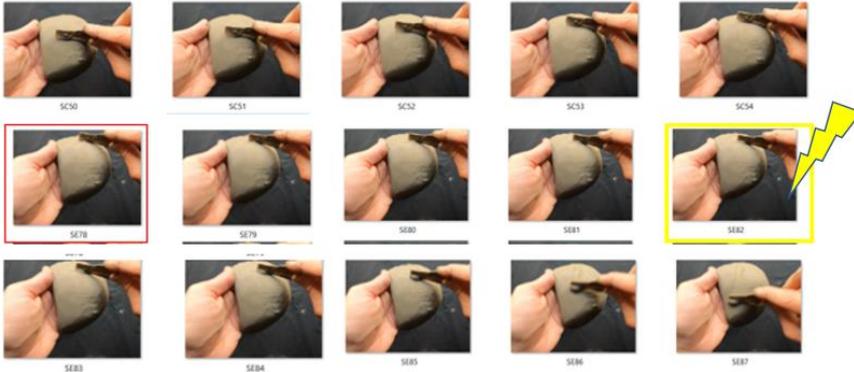


Figura 12, spatola

Condizione A: lavorazione corretta dell'argilla tramite colombino



Condizione B: lavorazione errata dell'argilla tramite colombino



Figura 13, colombino

2.5 VARIABILI

Sono state analizzate tre variabili dipendenti: la latenza, la durata e l'ampiezza dei potenziali motori registrati. Con ampiezza si intende la distanza tra il punto più basso e il punto più alto raggiunto dal MEP, con latenza la distanza tra lo stimolo e l'inizio del MEP (detto onset), con durata la distanza tra onset e picco (punto più alto raggiunto).

2.6 ANALISI DATI

2.6.1 PREPROCESSAMENTO DATI

Per analizzare i dati raccolti (MEP) sono stati usati due programmi: Analyzer 2.0 ed Excel. Analyzer 2.0 è un programma di Brain Vision (BrainVision Analyzer, Version 2.2.2, Brain Products GmbH, Gilching, Germany), che permette di analizzare la registrazione del segnale EMG.

Grazie ad Analyser abbiamo identificato le ampiezze di ogni MEP (la differenza tra il minimo e il massimo del picco) e la corrispettiva latenza (la differenza tra lo stimolo della TMS e l'onset del MEP e tra lo stimolo e il massimo). Dopodiché questi dati sono stati esportati e trasferiti in Excel, dove sono stati accoppiati con i rispettivi partecipanti e le rispettive condizioni. Infine abbiamo isolato i valori dei picchi ed evidenziato quelli più distanti dalla media.

La procedura di analisi dell'ampiezza dei MEP prevedeva inizialmente l'individuazione di un MEP prototipico nel tracciato EMG continuo del partecipante. Una volta selezionata la finestra temporale del MEP, ossia la distanza dall'impulso di TMS, questo dato veniva inserito come input e l'algoritmo provvedeva a rintracciare tutti i MEP successivi agli impulsi di TMS nel tracciato continuo. Si eseguiva quindi un controllo manuale per eliminare eventuali errori del software (es. MEP mancanti o MEP preceduti da attivazioni muscolari). Si procedeva poi con l'esportazione dei picchi massimo e minimo nell'ampiezza di ciascun MEP.

Per l'analisi delle latenze dei MEP, invece, si procedeva con l'iniziale correzione della Baseline. Il segnale veniva poi rettificato. La latenza del MEP veniva calcolata come distanza temporale tra l'impulso TMS e l'onset del segnale EMG.

Una volta esportati questi due indici per ogni muscolo (OP, FDI) e appaiati ai rispettivi blocchi di video, i dati venivano inseriti in una macro di excel per il pre-processamento. I valori venivano trasformati in numeri assoluti e si calcolava la media per ogni blocco. Si procedeva poi a normalizzare queste medie sulla baseline.

2.6.2 INFERENZA STATISTICA (TEST IPOTESI)

Le analisi inferenziali si sono concentrate sulla macro-tecnica della litica (attraverso una media tra le attivazioni ottenute con i video che presentano la tecnica del percussore osseo e la scheggiatura), nella variabile ampiezza di fdi e op. Con il programma Jamovi sono state fatte le ANOVA a misure ripetute 2x2x2. Sono stati eliminati due soggetti di controllo per fdi e uno di controllo e uno sperimentale per OP. Data la mancanza di dati, sono stati eliminati due soggetti di controllo per fdi e un soggetto di controllo e uno sperimentale per op. Inoltre, sono stati fatti dei modelli misti, analizzando le differenze tra la macro-tecnica della litica con quella dell'argilla, senza tener conto della divisione dei gruppi.

3 RISULTATI E CONCLUSIONI

3.1 RISULTATI

Di seguito i risultati ANOVA ottenuti:

Within Subjects Effects

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Sessione	0.19981	1	0.19981	0.7698	0.390
Sessione * GRUPPO	0.13674	1	0.13674	0.5268	0.476
Residual	5.71041	22	0.25956		
Correttezza	0.16017	1	0.16017	2.1349	0.158
Correttezza * GRUPPO	0.04667	1	0.04667	0.6221	0.439
Residual	1.65056	22	0.07503		
Sessione * Correttezza	0.00334	1	0.00334	0.0326	0.858
Sessione * Correttezza * GRUPPO	0.00503	1	0.00503	0.0491	0.827
Residual	2.25552	22	0.10252		

Nota. Type 3 Sums of Squares

Between Subjects Effects

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
GRUPPO	0.0208	1	0.0208	0.158	0.695
Residual	2.9011	22	0.1319		

Nota. Type 3 Sums of Squares

Di seguito i risultati post-hoc

Post Hoc Comparisons - Sessione * Correttezza * GRUPPO

Comparison						Mean Differ- ence	SE	df	t	p		
Sessi one	Corret tezza	GRU PPO	Sessi one	Corret tezza	GRU PPO							
Sessi one 1	Corret to	Esper ti	-	Sessi one 1	Corret to	Naïv e	- 0.164 06	0.2 08	22 .0	- 0.78 74	0.4 39	
			-	Sessi one 1	Errone o	Esper ti	0.011 36	0.1 35	22 .0	0.08 43	0.9 34	
			-	Sessi one 1	Errone o	Naïv e	- 0.035 14	0.1 69	22 .0	- 0.20 78	0.8 37	
			-	Sessi one 2	Corret to	Esper ti	- 0.010 55	0.2 23	22 .0	- 0.04 73	0.9 63	
			-	Sessi one 2	Corret to	Naïv e	0.005 94	0.1 89	22 .0	0.03 14	0.9 75	
			-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.053 55	0.1 98	22 .0	0.27 04	0.7 89	
			-	Sessi one 2	Errone o	Naïv e	0.129 48	0.1 74	22 .0	0.74 61	0.4 63	
	Naïv e			-	Sessi one 1	Errone o	Esper ti	0.175 43	0.1 61	22 .0	1.08 98	0.2 88
				-	Sessi one 1	Errone o	Naïv e	0.128 92	0.1 24	22 .0	1.03 94	0.3 10
				-	Sessi one 2	Corret to	Esper ti	0.153 52	0.1 85	22 .0	0.82 89	0.4 16
				-	Sessi one 2	Corret to	Naïv e	0.170 00	0.2 05	22 .0	0.82 95	0.4 16
				-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.217 61	0.1 66	22 .0	1.30 76	0.2 04
				-	Sessi one 2	Errone o	Naïv e	0.293 54	0.1 82	22 .0	1.61 14	0.1 21

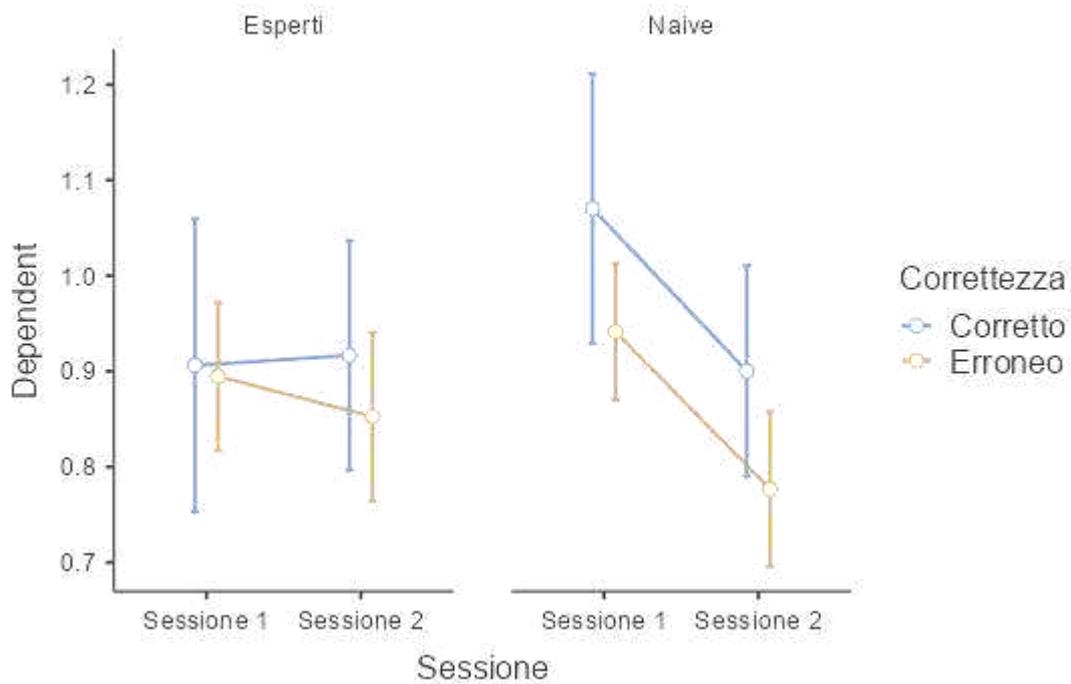
Post Hoc Comparisons - Sessione * Correttezza * GRUPPO

Comparison						Mean	SE	df	t	p	
Sessi	Corret	GRU	Sessi	Corret	GRU	Differ					
one	tezza	PPO	one	tezza	PPO	ence					
Sessi one 2	Errone o	Esper ti	-	Sessi one 1	Errone o	Naïv e	- 0.046 50	0.1 05	22 .0	- 0.44 14	0.6 63
			-	Sessi one 2	Corret to	Esper ti	- 0.021 91	0.1 47	22 .0	- 0.14 90	0.8 83
			-	Sessi one 2	Corret to	Naïv e	- 0.005 43	0.1 35	22 .0	- 0.04 02	0.9 68
			-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.042 18	0.1 27	22 .0	0.33 15	0.7 43
			-	Sessi one 2	Errone o	Naïv e	0.118 11	0.1 12	22 .0	1.05 20	0.3 04
			-	Sessi one 2	Corret to	Esper ti	0.024 59	0.1 40	22 .0	0.17 62	0.8 62
			-	Sessi one 2	Corret to	Naïv e	0.041 08	0.1 35	22 .0	0.30 37	0.7 64
	Corret to	Esper ti	-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.088 69	0.1 13	22 .0	0.78 14	0.4 43
			-	Sessi one 2	Errone o	Naïv e	0.164 62	0.1 17	22 .0	1.40 63	0.1 74
			-	Sessi one 2	Corret to	Naïv e	0.016 48	0.1 63	22 .0	0.10 11	0.9 20
			-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.064 09	0.1 19	22 .0	0.53 97	0.5 95
			-	Sessi one 2	Errone o	Naïv e	0.140 02	0.1 45	22 .0	0.96 63	0.3 44
			-	Sessi one 2	Errone o	Esper ti	0.047 61	0.1 41	22 .0	0.33 68	0.7 39
			-	Sessi one 2	Naïv e						

Post Hoc Comparisons - Sessione * Correttezza * GRUPPO

Comparison						Mean Difference	SE	df	t	p
Sessi one	Correttezza	GRUPPO	Sessi one	Correttezza	GRUPPO					
			Sessi one 2	Erroneo	Naïve	0.12354	0.109	22.0	1.1310	0.270
	Erroneo	Esperti	Sessi one 2	Erroneo	Naïve	0.07593	0.120	22.0	0.6330	0.533

Sessione * Correttezza * GRUPPO



<i>Predittori</i>	<i>Stime</i>	OPc	
		<i>CI</i>	<i>p</i>
(Intercetta)	0.75	0.61 – 0.89	<0.001
ERRORE [1]	0.11	-0.03 – 0.26	0.131
MATERIA [LITICA]	0.15	0.01 – 0.30	0.033
Sessione [Post]	0.03	-0.14 – 0.20	0.750
Gruppo [ESP]	0.11	-0.09 – 0.31	0.281
ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]	-0.06	-0.27 – 0.14	0.544
ERRORE [1] × Sessione [Post]	0.03	-0.21 – 0.26	0.837
MATERIA [LITICA] × Sessione [Post]	-0.04	-0.27 – 0.20	0.765
ERRORE [1] × Gruppo [ESP]	0.02	-0.19 – 0.23	0.825
MATERIA [LITICA] × Gruppo [ESP]	-0.12	-0.32 – 0.08	0.255
Sessione [Post] × Gruppo [ESP]	-0.05	-0.29 – 0.18	0.649
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]) × Sessione [Post]	-0.14	-0.48 – 0.19	0.399
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]) × Gruppo [ESP]	-0.06	-0.35 – 0.23	0.682
(ERRORE [1] × Sessione [Post]) × Gruppo [ESP]	-0.11	-0.44 – 0.21	0.492
(MATERIA [LITICA] × Sessione [Post]) × Gruppo [ESP]	0.09	-0.23 – 0.41	0.599
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA] × Sessione [Post]) × Gruppo [ESP]	0.29	-0.16 – 0.74	0.211
Effetti Random			
σ^2	0.39		
$\tau_{00 \text{ ID}}$	0.03		
ICC	0.07		

N _{ID}	26
Osservazioni	1983
R ² Marginale / R ² Condizionale R ²	0.010 / 0.081

<i>Predittori</i>	FDIc		
	<i>Stime</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
(Intercetta)	0.89	0.72 – 1.06	<0.001
ERRORE [1]	0.14	-0.04 – 0.31	0.128
MATERIA [LITICA]	0.16	-0.01 – 0.33	0.068
Sessione [Post]	0.14	-0.05 – 0.34	0.143
Gruppo [ESP]	0.08	-0.17 – 0.33	0.520
ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]	-0.21	-0.46 – 0.03	0.092
ERRORE [1] × Sessione [Post]	0.08	-0.19 – 0.35	0.575
MATERIA [LITICA] × Sessione [Post]	-0.15	-0.42 – 0.12	0.279
ERRORE [1] × Gruppo [ESP]	-0.13	-0.39 – 0.12	0.296
MATERIA [LITICA] × Gruppo [ESP]	-0.23	-0.47 – 0.01	0.063
Sessione [Post] × Gruppo [ESP]	-0.29	-0.56 – -0.03	0.031
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]) × Sessione [Post]	-0.07	-0.46 – 0.31	0.709
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]) × Gruppo [ESP]	0.20	-0.15 – 0.55	0.256
(ERRORE [1] × Sessione [Post]) × Gruppo [ESP]	0.27	-0.11 – 0.66	0.161
(MATERIA [LITICA] × Sessione [Post]) × Gruppo [ESP]	0.35	-0.02 – 0.73	0.066
(ERRORE [1] × MATERIA [LITICA]) × Sessione	-0.35	-0.89 – 0.19	0.205

[Post]) × Gruppo [ESP]

Effetti Random

σ^2	0.72
$\tau_{00 \text{ ID}}$	0.05
ICC	0.07
N_{ID}	26
<hr/>	
Osservazioni	2531
R^2 marginale / R^2 Condizionale	0.013 / 0.078

Dai risultati post - hoc si osserva come la maggior parte dei risultati non presenta significatività statistica ($p > 0,05$).

Un risultato statisticamente significativo è ottenuto tramite il confronto tra Sessione e gruppo (Sessione [Post] × Gruppo [ESP]), con $p = 0,031$

Dai modelli misti si osserva come i video con la litica hanno elicitato MEP significativamente più ampi ($p = 0,033$).

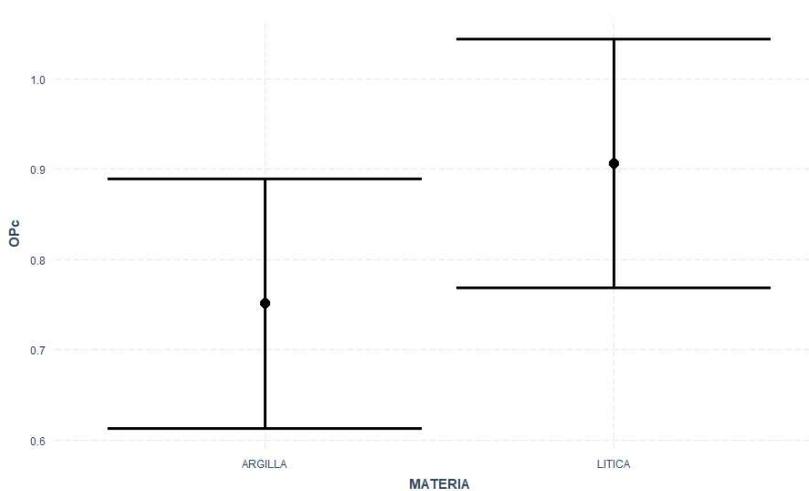


Tabella 2, attivazione litica vs argilla

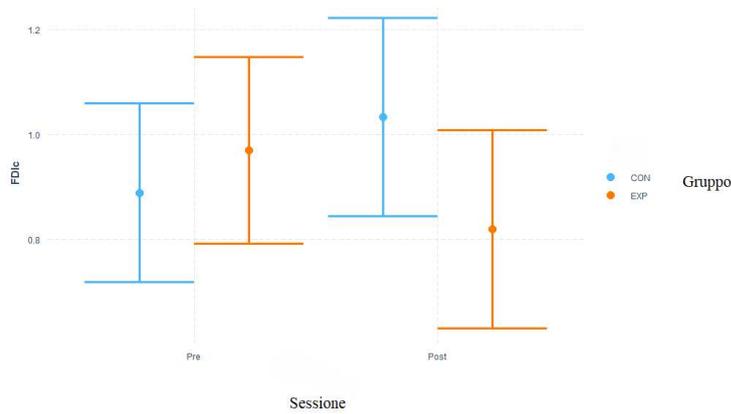


Tabella 1, gruppi pre post a confronto

DISCUSSIONE

Lo studio prevedeva di indagare le differenze nell'attivazione muscolare prima e dopo un training. Stando alle ipotesi, l'attivazione sarebbe dovuta aumentare per il gruppo "esperti", in quanto avere esperienza dei programmi motori avrebbe portato a un maggior coinvolgimento, nel caso dei video corretti ma soprattutto nel caso dei video con errore.

Come si può osservare, molte analisi hanno portato a risultati statisticamente non significativi ($p > 0.005$). Un motivo potrebbero essere le poche ore di training per la litica rispetto all'argilla e la mancanza di un refresh prima della seconda sessione.

L'ampiezza dei MEP elicitati dai video della litica in OP (tabella 2), significativamente maggiore di quella dell'argilla, può essere dovuta alla natura dei video stessi. Infatti, si può osservare come nei video della litica il movimento del pollice risulta più visibile e più marcato rispetto ai video che mostrano la lavorazione dell'argilla.

Infine, nella tabella 3 è possibile osservare un risultato statisticamente significativo ma opposto rispetto alle ipotesi di partenza: infatti, pare che il training abbia portato a una diminuzione dell'ampiezza dei MEP, mentre l'assenza di training ha portato a un aumento di esse. Si può ipotizzare che questi risultati siano dovuti non a un effettivo apprendimento delle tecniche ma all'esposizione

massiccia del gruppo “esperti” a stimoli analoghi a quelli presentati nei video. Spiegherebbe perché non vi sono differenze significative tra i video con errore e i video corretti. Questo potrebbe aver causato un meccanismo di desensibilizzazione (Freedman, J. L., 2003). Infatti, è stato studiato come l’esposizione ripetuta a un certo tipo di stimolo porta a una diminuzione dell’attivazione psicofisiologica (Gentile, D. A., 2003). È stato inoltre osservato come tale meccanismo potrebbe avere effetti sul segnale elettromiografico, e di conseguenza sul sistema motorio (Glenn S. S., Howard H. H., 1978). Tuttavia, tutti gli studi sulla desensibilizzazione considerano stimoli che elicitano forti sentimenti di ansia o paura, mentre gli stimoli considerati in questo studio possono considerarsi emotivamente neutri. Si evidenzia quindi il bisogno di ulteriori approfondimenti per testare tale ipotesi.

CONCLUSIONI

Molti risultati non presentano significatività statistica, tuttavia, lo studio è da considerarsi un pilota; quindi, si può considerare un intervallo di fiducia più ampio.

Per quanto riguarda i futuri sviluppi, si possono fare ulteriori esperimenti al fine di testare l’ipotesi dell’apprendimento degli schemi motori, oppure quella della desensibilizzazione. Per quanto riguarda il primo caso, si potrebbero aumentare e rendere omogenee le ore di training per ogni partecipante del gruppo “esperti”. Nel secondo caso, si potrebbe considerare di sostituire il training con la mera esposizione agli stimoli. In ogni caso, è opportuno considerare un campione di partecipanti più ampio.

BIBLIOGRAFIA

Sherrington C. 1979. 1924 Linacre lecture. In *Sherrington: His Life and Thought*, eds. Eccles JC, Gibson WC. New York: Springer-Verlag; p. 59

Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. 1996. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain research: cognitive Brain Research* 3:131 – 141

Gallese, V., & Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(12), 493–501

Gallese, V., Eagle, M. N., & Migone, P. (2007). Intentional attunement: Mirror neurons and the neural underpinnings of interpersonal relations. *Journal of the American psychoanalytic Association*, 55(1), 131-175

Gallese, V. (2006). La consonanza intenzionale. Una prospettiva neurofisiologica sull'intersoggettività e sulle sue alterazioni nell'autismo infantile. *Neuroni che sentono. Cervello, azione, empatia. Dedalus*, 18-29

James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. Dover Publications, New York.

Bear F. M., Connors B., W., Paradiso M., A., (2017). *Neuroscienze Esplorando il cervello*. Milano: Edra.

Kleim JA, Jones TA, Principles of Experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage, *Journal Speech Lang Hear Res.* 2008 Feb;51(1): S225-39. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018).

Penfield W., Boldrey E., Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation, Citeseer, 1937

Pascual Leone A, Cortical plasticity associated with Braille learning Laboratory for Magnetic Brain Stimulation, *Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston MA 02215, USA, 1998*

Wassermann, E. M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 108(1), 1-16

Jasper, Herbert H. (1958). "Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 10 (2): 370–375

Barbato, G. (2019). *Analisi della performance neurocognitiva usando un singolo canale EEG= Assessment of neurocognitive performance using a single EEG channel* (Doctoral dissertation, Politecnico di Torino).

Pascual Leone A, *The brain that plays music and is changed by it*, BehavioralNeurology Unit, Beth Israel Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02215, USA, 2001

Terao Y., Ugawa Y., 2002. *Basic Mechanism of TMS. Journal of Clinical Neurophysiology*, 19: 322-

d'Arsonval, M. A. (1896). Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes fréquences. *Compt. rend. Soc. biol.*, 3, 450-451.

Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985 May 11;1(8437):1106-7. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4. PMID: 2860322.

Van de Vijver, Irene & Cohen, Michael. (2019) Electrophysiological Phase Synchrony in Distributed Brain Networks as a Promising Tool in the Study of Cognition. 10.4324/9780429318405-8.

Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, Carpenter LL, Cincotta M, Chen R, Daskalakis JD, Di Lazzaro V, Fox MD, George MS, Gilbert D, Kimiskidis VK, Koch G, Ilmoniemi RJ, Lefaucheur JP, Leocani L, Lisanby SH, Miniussi C, Padberg F, Pascual-Leone A, Paulus W, Peterchev AV, Quartarone A, Rotenberg A, Rothwell J, Rossini PM, Santarnecchi E, Shafi MM, Siebner HR, Ugawa Y, Wassermann EM, Zangen A, Ziemann U, Hallett M; basis of this article began with a Consensus Statement from the IFCN Workshop on "Present, Future of TMS: Safety, Ethical Guidelines", Siena, October 17-20, 2018, updating through April 2020. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2021 Jan;132(1):269-306. doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.003. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33243615; PMCID: PMC9094636.

Sartori, L., Betti, S., Castiello, U. Corticospinal Excitability Modulation During Action Observation. *J. Vis. Exp.* (82), e51001, doi:10.3791/51001 (2013).

Presciuttini R., Studio della eccitabilità e connettività cerebrale mediante approccio integrato TMS-EEG in condizioni normali e patologiche, 2009

Nardone R., Sebastianelli L., Versace V., Ferrazzoli D., *TMS-EEG Co-Registration in Patients with Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease and Other Dementias: A Systematic Review*, *Brain Science*, 2021

The jamovi project (2022). *jamovi* (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>

Freedman, J. L., (2003) *Media Violence and its effect on aggression: assessing the scientific evidence*.
Canada: University of Toronto Press Incorporated,

Gentile, D. A., (2003) *Media Violence and children: a complete guide for parents and professionals*.
U.S.A.: Greenwood Publishing Group Inc.

Glenn S. S., Howard H. H., (1978) Imaginal response events in systematic desensitization: A pilot study. (1978) *Biological Psychology* 7 (4), 303-309

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la dott.ssa Silvia Guerra per la disponibilità a chiarire i miei dubbi in ogni fase del progetto, e il dott. Antonino Visalli per le preziose consulenze statistiche.