



- Dipartimento di Psicologia dell'Università di Torino
- Myna-Project.org srl Aosta-Torino

## Progetto "The trajectories of cognitive healthy aging" Acronymous: TRACING

December 2022



UNIVERSITÀ  
DI TORINO



CAMERA DI COMMERCIO  
INDUSTRIA, ARTIGIANATO E AGRICOLTURA  
DI TORINO



punto  
impresa  
digitale



REGIONE  
PIEMONTE

per una crescita intelligente,  
sostenibile ed inclusiva  
[www.regione.piemonte.it/europa2020](http://www.regione.piemonte.it/europa2020)  
INIZIATIVA CO-FINANZIATA CON FESR

## INDEX

<b>1. CONTESTO .....</b>	<b>3</b>
<b>I. DESCRIZIONE .....</b>	<b>3</b>
<b>II. FASI E TEMPI DI REALIZZAZIONE .....</b>	<b>4</b>
<b>III. METODOLOGIA APPLICATA, COMPRESSE TECNICHE E STRUMENTAZIONI DA UTILIZZARE .....</b>	<b>6</b>
<b>IV. RISULTATI ATTESI.....</b>	<b>7</b>
<b>V. BENEFICIARI DIRETTI O INDIRETTI .....</b>	<b>8</b>

## 1. Contesto

Il progetto, finanziato con il contributo della Camera di Commercio di Torino è stato presentato nell'ambito dell'attività di "Analisi del comportamento umano per lo sviluppo di prodotti e servizi in collaborazione con l'Università di Torino", lanciata dall'infrastruttura di ricerca HST – Human Science and Technologies - <https://www.hst.unito.it/>, iniziativa quest'ultima realizzata con un finanziamento della Regione Piemonte a valere sul POR-FESR 2014/2020.

Questo progetto, TRACING, presentato nell'ambito di tale iniziativa, è stato promosso da:

- **Dipartimento di Psicologia dell'Università di Torino**
- **MYNA-PROJECT.ORG srl – PMI Innovativa Aosta/Torino**

Valore: € 15.423,17 euro

Durata: 18 mesi a partire dal 1° febbraio 2023

Titolo: The trajectories of cognitive healthy aging - **The tRAjeCtories aging** (Acronymous: **TRACING**)

## I. Descrizione

La tematica dell'invecchiamento della popolazione è complessa e sfaccettata, presenta sfide e rischi, ma offre anche opportunità per promuovere un benessere inclusivo per l'intera società.

In particolare, per affrontare l'invecchiamento della popolazione, attraverso uno studio pilota, è necessario concentrarsi su tematiche cruciali che riguardano la strutturazione di interventi al fine di intercettare le traiettorie più sfavorevoli dell'aging e ridurre l'incidenza delle malattie e delle disabilità.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito e promosso l'adozione di politiche e strategie basate sulla prevenzione primaria e sul concetto di healthy aging [WHO, Clinical Consortium on Healthy Ageing, 2017].

Questo quadro di riferimento indica come i soggetti in aging,  $\geq 60$  anni, debbano rappresentare una risorsa a livello individuale e collettivo.

A tal fine, l'OMS evidenzia differenti aree di intervento primario, riguardanti ad esempio le abilità funzionali, date dall'interazione tra le capacità cognitive, fisiche e le caratteristiche ambientali.

In particolare, l'identificazione di queste aree permetterà di migliorare l'healthy aging e la previsione del rischio di un invecchiamento non fisiologico, aumentando la qualità di vita della popolazione anziana ed il benessere collettivo e riducendo, conseguentemente, i costi sul Servizio Sanitario territoriale e Nazionale.

TRACING, come studio-pilota longitudinale innovativo, e in linea con le indicazioni OMS, rileverà possibili cambiamenti precoci a livello neuropsicofisiologico nell'aging normativo, seguendo un approccio multidimensionale alla salute. Questi cambiamenti, seppure ancora poco indagati, sono di importanza cruciale al fine di far luce, da un lato, sul mantenimento delle capacità fisico-cognitive e funzionali, e dall'altro sull'individuazione di una traiettoria di invecchiamento più sfavorevole.

In particolare, attraverso un assesment neuropsicofisiologico verranno valutati, al basale e al follow up, specifici parametri, utilizzando le strumentazioni presenti nell'infrastruttura di ricerca HST (laboratori di physical capacity e di psicofisiologia), al fine di intercettare precocemente possibili traiettorie sfavorevoli dell'aging normativo.

In particolare, i risultati di TRACING saranno utili ad identificare possibili disfunzioni neuropsicofisiologiche precoci, come, ad esempio, la presenza di un eventuale declino cognitivo soggettivo, Subjective Cognitive Decline [SCD, doi:10.1016/S1474-4422(19)30368-0], di una pre- fragilità fisica, e di una disregolazione a livello emotivo.

Inoltre, porteranno una ricaduta a livello del benessere individuale e collettivo, sviluppando percorsi di prevenzione primaria ed interventi personalizzati, al fine di pervenire a possibili miglioramenti delle traiettorie dell'invecchiamento.

Per raggiungere questi obiettivi, attraverso modalità innovative di svolgimento della sperimentazione e improntate all'interdisciplinarietà, intersettorialità e all'originalità, verrà costituito un gruppo di lavoro che coinvolgerà oltre a Myna-Project, il Dipartimento di Psicologia (Referente Scientifico: Prof.ssa Martina Amanzio, M. A.), il Dipartimento di Scienze Mediche (U.O. Cardiologia) e il Politecnico di Torino come partner esterno (BIOMed Lab).

Gli end-users verranno reclutati presso centri di aggregazione sociale.

Questa partnership renderà disponibili metodologie, soluzioni tecnologiche e interventi personalizzati a partire dalla validazione del modello sperimentale, attraverso l'infrastruttura di ricerca HST, per consentire agli individui di invecchiare in modo sano. TRACING consentirà inoltre di avviare la strutturazione e l'erogazione di servizi rivolti al territorio piemontese e in riferimento alla Valle d'Aosta, utilizzando HST come infrastruttura principale.

## **II. Fasi e tempi di realizzazione**

TRACING prevedrà la raccolta dei dati in due sessioni sperimentali, al basale e al follow-up, considerando tre fasi valutative disgiunte (neuropsicologica, fisica e psicofisiologica) della durata di circa 30 minuti ciascuna. Per ogni soggetto, la valutazione al follow up, in linea con quella effettuata precedentemente, sarà condotta non prima di 6 mesi dalla misurazione al basale, al fine di evitare effetti di apprendimento.

I tempi di realizzazione, espressi in mesi (M), saranno i seguenti:

### **1) Analisi fattibilità e test phase: M1**

L'avvio del progetto sarà subordinato all'analisi di fattibilità tecnica e scientifica, oltre all'impatto sociale. In particolare, verranno valutati gli elementi che permetteranno di stabilire, se e come, le attività previste dal progetto potranno essere realizzate.

Ad esempio, delineando degli obiettivi attraverso la strutturazione di workpackages (WPs) e tasks specifici in grado di oggettivare, con milestones, l'eventuale presenza di disfunzioni cognitive, fisiche e di regolazione emotiva, utilizzando le attrezzature dell'infrastruttura di ricerca HST.

Contemporaneamente, verrà valutata la disponibilità sul mercato di dispositivi medici e la possibilità di renderli interoperanti attraverso un eco-sistema che favorisca le loro interazioni. In particolare, sarà opportuno verificare l'esistenza di dispositivi personali, semplici e non invasivi, in grado di interagire tra loro in modalità open, al fine di raccogliere parametri di salute fisica e psicologica.

Inoltre, prima del reclutamento dei partecipanti allo studio, verrà avviata una fase di perfezionamento dei protocolli sperimentali e delle metodologie (test phase).

### **2) Training del personale e reclutamento dei soggetti sperimentali: M1-3**

In seguito al training del personale di ricerca coinvolto nello studio, verrà avviata la fase di reclutamento. I partecipanti allo studio saranno reclutati, per via volontaria, presso centri di aggregazione sociale.

Saranno selezionati 50 soggetti in aging normativo (25 donne, 25 uomini) che soddisfano i seguenti criteri di inclusione: - età  $\geq$  60 anni; - punteggio al Mini Mental State Examination (MMSE)  $\geq$  26 [doi:10.1007/s10072-021-05845-4]; - presenza di stili di vita predisponenti ad una traiettoria dell'aging più sfavorevole, in funzione del punteggio alla scala Lookup 7+ [doi:10.1038/s41598-018-34746-4].

I soggetti saranno esclusi dallo studio se:

- presentano disturbi psichiatrici e/o neurologici;
- assumono farmaci che potrebbero compromettere significativamente le funzioni cognitive.

TRACING non comporta situazioni iatrogeniche che potrebbero mettere in pericolo la salute e la sicurezza dei soggetti partecipanti. Approvazioni da parte del Comitato di Bioetica d'Ateneo sono già state acquisite dal referente scientifico per condurre studi neuropsicologici e psicofisiologici, su soggetti in aging normativo.

### 3) Raccolta dati

*Valutazione al basale: M3-8 e valutazione al follow-up: M11-16*

L'assessment neuropsicofisiologico verrà effettuato, in tre giornate diverse, tramite le strumentazioni presenti nell'infrastruttura di ricerca HST (laboratori di physical capacity e di psicofisiologia), con l'acquisizione di specifici parametri.

*Milestone dei WPs*

Studiare mediante una valutazione neuropsicofisiologica i soggetti e validare un modello in grado di rivelare longitudinalmente traiettorie sfavorevoli dell'aging, ad esempio presenza di SCD, di pre- fragilità fisica, di disregolazione emotiva e cambiamenti nell'umore. I deliverables verranno considerati rispetto a ciascun task e la milestone dei WPs rispetto al raggiungimento degli obiettivi.

#### **WP1 Neuropsicologico**

L'assessment neuropsicologico svolto presso il laboratorio di osservazione del Dipartimento di Psicologia, sarà atto ad oggettivare il funzionamento cognitivo globale, e di altri sottodomini cognitivi, e possibili deflessioni del tono dell'umore, attraverso tasks neuropsicologici specifici.

#### **WP2 Stato di salute fisica**

Il WP 2 porterà ad oggettivare le capacità fisiche dei partecipanti, attraverso il Physical Capacity score (PIC) e la possibile presenza di pre-fragilità secondo il paradigma fenotipico [doi:10.1093/gerona/56.3.m146].

#### **WP3 Regolazione emotiva**

Il WP 3 sarà atto ad oggettivare, a livello psicofisiologico, l'eventuale presenza di disregolazione emotiva attraverso l'acquisizione di differenti segnali quali, ad esempio, i parametri cardiaci di Heart Rate Variability (HRV) e di elettromiografia facciale, in funzione della presentazione di immagini emotigene, tratte dall'International Affective Picture System [Lang et al. 2008. IAPS: Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. University of Florida, Gainesville, FL].

### 4) Verifica dei dati al basale: M8-11

La raccolta dei dati al basale permetterà di verificare i WPs in funzione delle milestones.

### 5) Analisi dati al basale e al follow-up: M16-18

**WP4** Confronto basale/follow-up per ciascun soggetto e riferito all'intero gruppo L'acquisizione dei dati e le analisi consentiranno la validazione e, in un secondo momento, lo sviluppo del modello digitale per la progettazione del sistema di AI basato sull'acquisizione delle variabili che andranno interrelate 'real-time' al fine di ricavare previsioni di breve/medio /lungo termine sull'evoluzione dello stato di salute e benessere dei soggetti monitorati.

### 6) Coordinamento, supervisione, amministrazione

**WP5** Il PI e Myna-Project coordineranno e supervisioneranno lo sviluppo del progetto, assicurando una qualità scientifica di alto livello e l'aderenza alla metodologia di ricerca al fine di raggiungere gli obiettivi generali e le deliverables.

Il Dipartimento di Scienze Mediche (U.O. Cardiologia) supervisionerà l'acquisizione dei segnali psicofisiologici grezzi di HRV che saranno correlati ai parametri neuropsicologici attraverso l'ausilio di strumenti matematici, tra cui machine learning e AI.

POLITO – BIOMed Lab supervisionerà lo studio dei legami lineari e non lineari tra insiemi dei dati di natura diversa (numerici, categorici, affetti da incertezza, continui, discreti, ecc.) e la modellazione delle relazioni tra questi insiemi attraverso approcci diversi (statistici, analitici, basati su machine learning e AI).

### **III. Metodologia applicata, comprese tecniche e strumentazioni da utilizzare**

Durante le due sessioni sperimentali, al basale e al follow-up, i soggetti saranno sottoposti alle tre fasi valutative disgiunte: neuropsicologica, fisica e psicofisiologica. Lo screening neuropsicologico multidimensionale del WP1, sarà in linea con il gold-standard per l'assessment dell'aging normativo [per esempio, doi:10.3389/fpsyg.2021.68518].

Le prestazioni cognitive saranno oggettivate con diversi protocolli testistici con l'ausilio della Batteria del Deterioramento Mentale, BDM [doi:10.1159/000117297].

Verrà effettuato un assesment accurato delle prestazioni cognitive globali e di completamento di vari sottodomini cognitivi: memoria a lungo e a breve termine, attenzione e funzioni esecutive, linguaggio e fluenza, abilità visio- costruttive e capacità di ragionamento.

Verranno, inoltre, somministrate scale per valutare eventuali deflessioni del tono dell'umore. Il SCD verrà valutato utilizzando il Cognitive Function Instrument, CFI [doi:10.1007/s10072-017-3150-z], che include sia il self-report che il partner-report, per una misurazione più accurata.

Il WP2 dello stato di salute fisica porterà ad oggettivare, nel laboratorio Physical Capacity di HST, le capacità fisiche dei partecipanti attraverso tasks specifici. Verranno acquisiti sei parametri: forza degli arti inferiori e superiori, flessibilità, equilibrio, capacità cardiovascolare e motricità fine.

La fragilità fisica sarà valutata prendendo come riferimento il modello fenotipico, secondo i criteri di Fried et al. [2001] e sarà valutata su 5 determinanti:

- (1) perdita di peso non intenzionale,
- (2) riduzione dell'attività fisica,
- (3) astenia,
- (4) riduzione della forza di prensione e
- (5) rallentamento della velocità del cammino.

La presenza di tre criteri su cinque indicherà uno stato di fragilità, mentre la presenza di uno o due criteri oggettiverà uno stato di pre-fragilità.

Il WP3 sarà atto ad oggettivare la presenza di disregolazione emotiva, presso il Laboratorio Psychophysiology di HST, attraverso tasks specifici: parametri psicofisiologici per valutare gli effetti volontari e autonomi delle risposte emotigene, in funzione alla somministrazione di immagini IAPS.

I dati del sistema nervoso autonomo saranno raccolti, su diversi canali, misurando le risposte fisiologiche che saranno elaborate con un software personalizzato. Ogni canale sarà acquisito in modo sincrono rispetto alla presentazione delle immagini per il calcolo degli indici.

In particolare, saranno monitorate le funzioni cardiovascolari in funzione alle risposte emotigene attraverso registrazione della variabilità della frequenza cardiaca, HRV, che riflette l'equilibrio simpato-vagale, e misurata attraverso il rapporto tra basse e alte frequenze.

L'aumento del volume sanguigno verrà acquisito attraverso un sensore, Blood Volume Pulse, che rileverà la stima della frequenza cardiaca e dell'ampiezza del polso.

L'elettromiografia facciale (f-EMG), come segnale bioelettrico prodotto dall'attività di gruppi muscolari e le variazioni di segnale verrà valutata in funzione alle risposte emotigene.

L'analisi spettrale verrà eseguita utilizzando i metodi HRV di Fourier con un software personalizzato.

I ritmi saranno classificati come oscillazioni a bassissima frequenza (VLF, < 0,04 Hz), a bassa frequenza (LF, da 0,04 a 0,15 Hz) e ad alta frequenza (HF, da 0,15 a 0,5 Hz). Questa procedura permetterà di calcolare il rapporto LF/HF, come indice di equilibrio simpato-vagale e di conseguente (dis)regolazione emotiva.

#### **IV. Risultati attesi**

Attraverso un approccio multidimensionale alle traiettorie dell'aging normativo, TRACING fornirà una definizione del ruolo di specifiche determinanti a livello neuropsicofisiologico in modo da delineare possibili scostamenti da una traiettoria di invecchiamento favorevole

Quando si valutano le conseguenze del tempo che passa, bisogna considerare come il SCD possa far parte del normale invecchiamento [doi:10.1016/S1474-4422(19)30368-0]. Poco si sa, tuttavia, dell'impatto longitudinale, valutato attraverso un approccio multidimensionale, sull'invecchiamento normativo.

Alcuni studi suggeriscono come la popolazione con età superiore a 70 anni riporti un SCD nel 50-80% dei casi nonostante prestazioni al di sopra del cut-off ai test cognitivi. Inoltre, soggetti con SCD, con almeno 4 anni di follow-up, vanno incontro ad un deterioramento cognitivo lieve nel 27% dei casi e maggiore nel 14% [doi:10.1016/S1474-4422(19)30368-0].

Date queste premesse, a partire da un confronto statistico tra i dati raccolti alla baseline e al follow-up nei soggetti con SCD vs senza SCD, i risultati attesi dovrebbero evidenziare una peggiore traiettoria dell'aging.

In particolare, cambiamenti precoci e peggiorativi in termini di:

- 1) prestazioni cognitive alla valutazione neuropsicologica, unitamente ad un tono dell'umore orientato in senso ansioso/depressivo;
- 2) pre-fragilità alla valutazione di capacità fisica;
- 3) maggiore disregolazione emotiva alla valutazione psicofisiologica.

I livelli più elevati di ansia e depressione in soggetti con SCD potrebbero essere associati alla preoccupazione di un peggioramento nelle proprie prestazioni cognitive, ad esempio nel dominio amnesico. Poiché in letteratura viene mostrata un'associazione tra impairment cognitivo e fragilità fisica, di conseguenza, la presenza di SCD potrebbe essere associata ad una pre-fragilità fisica.

Inoltre, le attese potrebbero indicare come una maggiore disregolazione emotiva possa essere correlata a maggiori livelli di ansia/depressione e portare a peggiori prestazioni ai test cognitivi.

Myna-Project si aspetta che la fattibilità dell'ipotesi tecnologica possa aprire nuovi mercati nel settore socio-assistenziale, farmaceutico, dei dispositivi medicali, manifatture alternative all'auto.

La sinergia tra TRACING e l'infrastruttura di ricerca HST consentirà di definire le variabili strumentali e cognitive rilevabili a distanza ed anche il grado che si giudica accettabile di incertezza (Assessment prototipale), mentre l'estensione di TRACING al progetto successivo TRACING@HOME, garantirà il passaggio periodico nell'infrastruttura HST consentendo la verifica della congruità e la validazione delle misure effettuate dal sistema di monitoraggio quotidiano a casa degli hand user (Assessment periodico).

Con la validazione di TRACING piloting, l'impatto sul sistema economico-sociale territoriale sarà ancora più rilevante quando il modello digitale e le strumentazioni HST saranno resi disponibili come possibile piattaforma remota di lavoro, analisi, test e validazione per offrire servizi personalizzati.

Verranno sviluppati interventi per il raggiungimento di stili di vita funzionali e cambiamenti motivazionali al fine di:

- (a) aumentare la qualità e l'aspettativa di vita;
- (b) prevenire una traiettoria di invecchiamento più sfavorevole;
- (c) delineare strategie di screening e tracciamento per un invecchiamento in salute;
- (d) strutturare programmi di prevenzione primaria all'educazione sanitaria.

## **V. Beneficiari diretti o indiretti**

L'aumento della popolazione anziana e le sue implicazioni sulle politiche sociali e sull'erogazione dei servizi da parte degli Enti Gestori del Comune di Torino sono essenziali da considerare. Tali aspetti ricoprono un ruolo chiave nel delineare nuove e più efficienti forme di prevenzione primaria, come gli interventi neuropsicologici volti a limitare i rischi legati alla salute individuale.

Le best practices e le politiche locali ed europee sottolineano l'importanza di pervenire a nuove soluzioni di assesment neuropsicofisiologico delle condizioni precliniche, al fine di promuovere un invecchiamento sano.

A partire da queste premesse, l'innovatività del progetto pilota porterà allo sviluppo di azioni a livello tecnologico e di impatto sociale con ricadute positive sulla promozione del tessuto economico locale e sul territorio.

In particolare, attraverso:

- 1) l'acquisizione di dati dello stato cognitivo e di salute di 50 soggetti in healthy aging
- 2) la validazione di un modello di assesment neuropsicofisiologico con ricaduta e incidenza diretta e duratura sulla popolazione anziana, sul sistema socioeconomico locale, in primis sul territorio piemontese, e in futuro su quello della Valle d'Aosta.

Myna-Project, infatti, ha sede legale ad Aosta e due unità operative ad Aosta e a Torino e, grazie al suo contributo, porterà virtuose ricadute nell'ambito delle proprie attività a livello aziendale in termini di segmenti applicativi di ricerca e di sviluppo.

Inoltre, tra i beneficiari diretti, TRACING potrà garantire l'occupazione e la formazione di una risorsa umana per 12 mesi attraverso una borsa di studio e di ricerca.

Inoltre, l'infrastruttura di ricerca HST sarà inclusa tra i beneficiari diretti attraverso le spese vive di utilizzo dei suoi laboratori e la valorizzazione della dotazione strumentale.

Tra i beneficiari indiretti, i servizi sanitari ed assistenziali rivolti alla popolazione anziana in grado di definire nuovi programmi di rapido intervento per la prevenzione primaria e per l'assesment neuropsicofisiologico in conformità alle linee guida delle società scientifiche per la valutazione multidimensionale della popolazione anziana.

TRACING, in seguito alla validazione del nostro studio pilota, potrà fornire nuove opportunità di mercato anche attraverso l'accesso ai laboratori dell'Infrastruttura di ricerca HST in termini di servizi personalizzati per la popolazione anziana. La promozione della prevenzione primaria ridurrà l'incidenza di traiettorie sfavorevoli dell'invecchiamento non normativo, ad esempio MCI e demenza.

Il modello di intervento previsto da TRACING potrà essere applicato su larga scala attraverso bandi Regionali di Ricerca e Sviluppo (su Fondi Strutturali 2020/27) ed essere in grado di ridurre i costi sanitari loco-regionali grazie alla diminuzione del deterioramento cognitivo e delle cronicizzazioni nella popolazione anziana.

In particolare, lo sviluppo progettuale della fase pilota – TRACING@home – potrà garantire a domicilio l'acquisizione e il campionamento di dati sui parametri cognitivi e fisiologici attraverso applicazioni di AI per la raccolta, analisi, previsione e l'alerting rapido e futuro.

Infine, TRACING, attraverso le competenze acquisite porterà ad un incremento e ad uno sviluppo del patrimonio di competenze utili a direzionare le scelte dei servizi territoriali che si occupano delle politiche sanitarie sulla popolazione anziana.