

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Corso di Dottorato di Ricerca in Scienze per la Sanità Pubblica
XXXV Ciclo – DISCCO



**L'IMPATTO DELL'INVECCHIAMENTO SULLA
CAPACITÀ LAVORATIVA E SULLA SALUTE
DEI LAVORATORI TURNISTI E NON TURNISTI
NEL SETTORE SANITARIO**

MED 01

Dr. Carlo Cantarella
Matricola: R12723

Relatore: Prof. Matteo Bonzini

Anno Accademico 2021/2022

*It is not enough that we do our best
sometimes we must do what is required*

W. S. Churchill

SOMMARIO

I.	INTRODUZIONE	1
I.1	Invecchiamento e cambiamenti demografici.....	1
I.1.1	Invecchiamento e lavoro.....	6
I.1.2	Principali cambiamenti fisiologici dell'invecchiamento.....	11
I.2	La società delle 24 ore e il lavoro a turni.....	16
I.2.1	Invecchiamento e lavoro a turni.....	23
I.3	Il settore lavorativo della sanità.....	25
I.3.1	Rischi lavorativi: passato e presente.....	28
I.4	I nuovi indicatori di salute.....	37
I.4.1	Benessere e Capacità Lavorativa.....	37
I.4.2	Marker biomolecolari – Ormoni e Lunghezza dei Telomeri.....	42
II.	SCOPO DELLA TESI	50
III.	MATERIALI E METODI.....	52
III.1	Indicatori di salute e benessere lavorativo	53
III.2	Indicatori biomolecolari.....	55
III.2.1	Ormoni	55
III.2.2	Lunghezza dei telomeri.....	57
III.3	Analisi statistica.....	57
IV.	RISULTATI.....	59
IV.1	Stato di salute e benessere lavorativo	61
IV.2	Ormoni.....	68
IV.3	Lunghezza dei telomeri	70
V.	DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	72
VI.	BIBLIOGRAFIA	80

Introduzione e Obiettivi

Nel contesto dell'accelerazione dei cambiamenti tecnici e organizzativi sul lavoro e dell'aumento dell'aspettativa di vita, il paradigma del pensionamento ritardato rende importante che le persone rimangano sane e professionalmente attive più a lungo di prima. L'interazione tra l'età e le condizioni di lavoro (orario di lavoro, carico di lavoro, stress, etc.) può avere un effetto significativo su outcome importanti come la capacità lavorativa (efficienza delle prestazioni, errori, incidenti) e la salute (ad esempio, sonno, sintomi psicosomatici, malattie croniche). L'invecchiamento può portare a una ridotta tolleranza al lavoro a turni e notturno, attraverso un meccanismo di indebolimento del sistema circadiano, derivante da cambiamenti molecolari, epigenetici e funzionali dell'orologio biologico. Di conseguenza, il deterioramento della salute con l'avanzare dell'età può essere più pronunciato nei lavoratori a turni rispetto ai lavoratori a giornata.

L'obiettivo principale dello studio è valutare l'impatto dell'organizzazione dell'orario di lavoro (lavoro a turni notturno o lavoro diurno) su alcune funzioni biologiche e condizioni di salute dei lavoratori che invecchiano, dopo aver aggiustato per i fattori contestuali rilevanti. In particolare, i cambiamenti legati all'età sono stati valutati in relazione all'esposizione al lavoro a turni notturni per quanto riguarda l'interferenza sulla salute e il benessere percepiti, l'assetto ormonale e l'età biologica.

Materiali e Metodi

Sono stati reclutati 274 operatori sanitari turnisti e giornalieri di entrambi i sessi e di età compresa tra i 24 e i 66 anni (suddivisi in tre fasce di età 24-35; 36-50; 51-66) provenienti dai diversi reparti della Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Il campione di studio comprende tutto il personale sanitario (infermieri, assistenti sanitari, personale ausiliario, tecnici di laboratorio e di radiologia) con una storia lavorativa di almeno un anno; dal reclutamento sono stati esclusi i medici. I dati raccolti per ogni soggetto dello studio, attraverso questionari autosomministrati, comprendono: dati demografici, anamnesi, mansioni e anzianità lavorativa, condizioni socio-economiche/lavorative, lavoro a turni, capacità lavorativa (Work Ability Index – WAI), stress (Effort/Reward Imbalance Index – ERI-I), benessere fisico e mentale. Inoltre, sono stati valutati alcuni marcatori biomolecolari attraverso campioni di sangue per

valutare due fattori: 1) i livelli di ormoni steroidei dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (ormoni dello stress) e gli ormoni sessuali; 2) la lunghezza relativa dei telomeri come marker epigenetico e di espressione dell'età biologica. I campioni di sangue sono stati raccolti al mattino (tra le ore 7.00 e le ore 9.00) dopo un normale sonno notturno di un giorno di riposo o di un precedente turno diurno. I soggetti sono stati assegnati a nove diversi reparti: Medicina Interna ad Alta Intensità di Cura (MIAIC), Chirurgia d'Urgenza (CDU), Laboratori d'analisi (virologia, biochimica, microbiologia, genetica, citogenetica, anatomia patologica), Radiologia, Neuroradiologia, Medicina del lavoro, Terapia Intensiva Adulti (VECLA) e Pediatria, Puerperio.

Risultati

Il 72% dei partecipanti è rappresentato dal sesso femminile e il 28% dal sesso maschile, con un'età media di 42 anni. La mansione più frequente è quella di infermiere (57%), seguita da tecnico di laboratorio/radiologia (24%) e da OSS/ASA (19%). Il 59% dei partecipanti lavora su un turno giornaliero o su due turni diurni (mattina e pomeriggio), mentre il 41% lavora su tre turni compreso quello notturno. L'80% dei soggetti ha riferito un buon equilibrio ($ERI-I \leq 1$) tra carico lavorativo e ricompense, mentre l'84% dei partecipanti ha riportato un punteggio di WAI elevato (>36), che riflette una capacità lavorativa "buona" o "eccellente". Le analisi multivariate non hanno mostrato un effetto del turno notturno sugli indicatori di stress e performance, anche se è emersa un'influenza negativa dello stress lavorativo sulla capacità lavorativa.

Per quanto riguarda gli ormoni, il confronto tra i livelli ormonali maschili e femminili riflette la differenza fisiologica tra la popolazione generale, nonché la tendenza alla diminuzione delle concentrazioni ematiche con l'aumentare dell'età. I livelli medi di cortisolo, cortisone e corticosterone sono risultati più elevati nelle lavoratrici di sesso femminile e in particolare nelle turniste con turno notturno. L'estradiolo è risultato più elevato nelle donne turniste rispetto alle lavoratrici giornaliere, soprattutto nelle turniste giovani, con un trend in discesa all'aumentare dell'età. Le analisi multivariate tuttavia non hanno mostrato un effetto del turno notturno sugli ormoni. Per quanto riguarda la possibile influenza dello stress lavoro-correlato percepito ($ERI-I$) sugli ormoni dello stress (asse del cortisolo), è stato osservato un trend leggermente positivo, anche se non statisticamente significativo tra l'aumento dei punteggi di $ERI-I$ e i livelli ematici di cortisolo.

L'analisi dei valori medi della lunghezza dei telomeri ha mostrato nelle lavoratrici donne una lunghezza maggiore rispetto alla controparte maschile. Stratificando per tipo di turno, nelle fasce di età inferiori la lunghezza dei telomeri è risultata maggiore tra i lavoratori diurni, mentre nella fascia di età più elevata la lunghezza dei telomeri è risultata sempre maggiore tra i turnisti notturni. Le analisi multivariate non hanno evidenziato effetti significativi della tipologia di turno, degli indicatori di benessere/capacità lavorativa (ERI-I/WAI) e dei valori ematici ormonali sulla lunghezza dei telomeri.

Discussione e Conclusioni

Il campione dello studio è risultato rappresentativo della popolazione lavorativa dell'ospedale. Per quanto riguarda gli indicatori di benessere e performance lavorativa, la maggior parte dei dipendenti ha riportato punteggi favorevoli per tutte le scale, riflettendo condizioni lavorative soddisfacenti. È stata osservata un'associazione negativa tra i punteggi WAI ed ERI-I: a una diminuzione della capacità lavorativa corrisponde un aumento dei punteggi ERI-I, che riflette un'influenza negativa dello stress lavorativo sulla capacità lavorativa, anche se non statisticamente significativa. Il confronto tra i livelli ormonali maschili e femminili riflette la differenza fisiologica tra la popolazione generale nonché la tendenza alla diminuzione con l'invecchiamento, per quasi tutti gli ormoni. È interessante notare che i lavoratori con turno notturno hanno mostrato livelli sierici più elevati di tutti gli ormoni analizzati rispetto ai lavoratori giornalieri. In particolare, il cortisolo è risultato più alto nelle lavoratrici con turno notturno. Tuttavia, non è stata osservata alcuna associazione tra i livelli ormonali e le condizioni di stress (ERI-I). Nelle donne turniste con notte sono stati inoltre riscontrati livelli più elevati di estradiolo, e dato che alcuni studi sperimentali hanno identificato negli estrogeni uno dei fattori di rischio per il cancro al seno, potrebbe essere importante garantire una più stretta sorveglianza sanitaria per le lavoratrici notturne, soprattutto per quelle con familiarità per tumore mammario. Per quanto riguarda i marker epigenetici, la lunghezza dei telomeri non è risultata influenzata dal tipo di turno lavorativo, dagli indicatori di benessere/performance né dai livelli di ormoni ematici. I valori più elevati nei turnisti notturni over 50 possono essere spiegati dal cosiddetto "Healthy Worker Effect" (o Effetto Lavoratore Sano).

La pandemia iniziata a marzo 2020 ha purtroppo influito negativamente sull'andamento dello studio, bloccandolo del tutto per l'impossibilità di interferire con l'attività di reparto. Uno degli obiettivi principali prefissati nel disegno del progetto era l'analisi dell'andamento degli indicatori biomolecolari contestualizzata con le

caratteristiche lavorative della popolazione oggetto di studio. Poiché questo tipo di marker è basato su meccanismi biologici che si modificano e mostrano il loro effetto nel corso del tempo, uno sviluppo longitudinale dello studio avrebbe potuto enfatizzare maggiormente tale effetto dei marker biomolecolari nel contesto specifico del lavoro a turni. Lo studio, tuttavia, fornisce ulteriori dati sul campo dei marcatori biologici in associazione con la capacità lavorativa e la salute psicofisica, compresi i possibili cambiamenti epigenetici (lunghezza dei telomeri ed età biologica). L'uso combinato di dati autodichiarati insieme a indicatori biomolecolari e report sull'organizzazione del lavoro può fornire una migliore visione del processo di invecchiamento della forza lavoro. Questi risultati possono sensibilizzare le autorità competenti e responsabili verso interventi mirati al mantenimento del benessere e della salute del personale ospedaliero, e utili nel selezionare obiettivi di prevenzione appropriati.

ABSTRACT

Introduction and Objectives

In the context of accelerating technical and organizational changes at work and increasing life expectancy, the delayed retirement paradigm makes it important for people to remain healthy and professionally active longer than before. The interaction between age and working conditions (working hours, workload, stress, etc.) can have a significant effect on important outcomes such as work ability (performance efficiency, errors, accidents) and health (e.g., sleep, psychosomatic symptoms, chronic diseases). Aging can lead to reduced tolerance to shift and night work through a mechanism of weakening the circadian system, resulting from molecular, epigenetic, and functional changes in the biological clock. As a result, health deterioration with advancing age may be more pronounced in shift workers than in day workers.

The main objective of the study is to evaluate the impact of working time organization (night shift work or day work) on some biological functions and health conditions of aging workers, after adjusting for relevant contextual factors. Specifically, age-related changes were assessed in relation to exposure to night shift work with regard to interference with perceived health and well-being, hormonal patterning, and biological age.

Materials and Methods

Twenty-seven hundred and seventy-four shift and daily healthcare workers of both sexes and aged 24-66 years (divided into three age groups 24-35; 36-50; 51-66) were recruited from different departments of the Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. The study sample includes all healthcare personnel (nurses, medical assistants, auxiliary staff, laboratory and radiology technicians) with a work history of at least one year; physicians were excluded from the recruitment. Data collected for each study subject through self-administered questionnaires included: demographic data, medical history, job task and seniority, socioeconomic/work conditions, shift work, work ability (Work Ability Index - WAI), stress (Effort/Reward Imbalance Index - ERI-I), physical and mental well-being. In addition, a number of biomolecular markers were assessed through blood samples to evaluate two factors: 1) levels of steroid hormones of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (stress hormones)

and sex hormones; and 2) relative telomere length as an epigenetic and biological age expression marker. Blood samples were collected in the morning (between 7 a.m. and 9 a.m.) after a normal night's sleep from a rest day or previous day shift. Subjects were assigned to nine different departments: High Intensity Care Internal Medicine (MIAIC), Emergency Surgery (CDU), Analytical Laboratories (virology, biochemistry, microbiology, genetics, cytogenetics, pathological anatomy), Radiology, Neuroradiology, Occupational Medicine, Adult Intensive Care Unit (VECLA) and Pediatric, and Puerperium.

Results

Seventy-two percent of participants were female and 28% male, with an average age of 42 years. The most frequent job title is nurse (57%), followed by laboratory/radiology technician (24%) and OSS/ASA (19%). Fifty-nine percent of the participants work one or two day shifts (morning and afternoon), while 41% work three shifts including night shift. Eighty percent of subjects reported a good balance ($ERI-I \leq 1$) between workload and rewards, while 84% of participants reported a high WAI score (>36), reflecting “good” or “excellent” work ability. Multivariate analyses did not show an effect of night shift on stress and performance indicators, although a negative influence of work stress on work ability emerged.

Regarding hormones, the comparison of male and female hormone levels reflects the physiological difference in the general population, as well as the tendency for blood concentrations to decrease with increasing age. Mean levels of cortisol, cortisone, and corticosterone were found to be higher in female workers and particularly in night shift workers. Estradiol was found to be higher in female shift workers than in female day shift workers, especially in young shift workers, with a downward trend as age increased. Multivariate analyses, however, did not show an effect of night shift on hormones. Regarding the possible influence of perceived work-related stress (ERI-I) on stress hormones (cortisol axis), a slightly positive, although not statistically significant, trend was observed between increased ERI-I scores and cortisol blood levels.

Analysis of mean telomere length values showed female workers to be longer than their male counterparts. Stratifying by shift type, in the lower age groups telomere length was greater among daytime workers, while in the higher age group telomere length was always greater among night shift workers. Multivariate analyses showed no significant

effects of shift type, indicators of well-being/work ability (ERI-I/WAI) and hormonal blood values on telomere length.

Discussion and Conclusion

The study sample was representative of the hospital's working population. Regarding indicators of well-being and work performance, most employees reported favorable scores for all scales, reflecting satisfactory working conditions. A negative association was observed between WAI and ERI-I scores: a decrease in work capacity corresponds to an increase in ERI-I scores, reflecting a negative influence of work stress on work capacity, although not statistically significant. The comparison of male and female hormone levels reflects the physiological difference in the general population as well as the tendency to decrease with aging, for almost all hormones. Interestingly, night-shift workers showed higher serum levels of all hormones analyzed than daily workers. In particular, cortisol was higher in female night-shift workers. However, no association was observed between hormone levels and stress conditions (ERI-I). Higher levels of estradiol were also found in night-shift women, and since some experimental studies have identified estrogen as one of the risk factors for breast cancer, it would be important to ensure closer health surveillance for night-shift women workers, especially those with a family history of breast cancer. Regarding epigenetic markers, telomere length was not found to be affected by type of work shift, well-being/performance indicators or blood hormone levels. The higher values in night shift workers over 50 may be explained by the so-called Healthy Worker Effect.

The pandemic that began in March 2020 unfortunately affected adversely the progress of the study, stopping it altogether due to the inability to interfere with hospital activity. One of the main objectives set in the project design was the analysis of the trend of biomolecular markers contextualized with the work characteristics of the study population. Since this type of marker is based on biological mechanisms that change and show their effect over time, a longitudinal development of the study could have emphasized more this effect of biomolecular markers in the specific context of shift work. The study, however, provides additional data on the field of biological markers in association with work ability and psychophysical health, including possible epigenetic changes (telomere length and biological age). The combined use of self-reported data together with biomolecular indicators and reports on work organization can provide better insight into the aging process of the workforce. These findings can sensitize the relevant

and responsible authorities toward interventions aimed at maintaining the well-being and health of hospital staff, and useful in selecting appropriate prevention targets.

I. INTRODUZIONE

I.1 Invecchiamento e cambiamenti demografici

La popolazione mondiale sta invecchiando: negli ultimi decenni l'aspettativa di vita globale alla nascita è aumentata rapidamente, portando a significative trasformazioni sociali. In particolare, l'aumento assoluto della popolazione anziana è uno dei cambiamenti demografici più importanti del XXI secolo, con implicazioni per quasi tutti i settori della società, compresi il mercato del lavoro e finanziario, la domanda di beni e servizi, nonché le strutture familiari e i legami intergenerazionali. Il numero di persone anziane (di età pari o superiore ai 60 anni) è aumentato considerevolmente negli ultimi anni nella maggior parte dei Paesi e delle regioni, tuttavia le ultime proiezioni indicano che il ritmo di crescita sta rallentando. Secondo i dati del rapporto "World Population Prospects 2022" delle Nazioni Unite (UN) [1], Nel 2020, per la prima volta dal 1950, il tasso di crescita della popolazione è sceso al di sotto dell'1% annuo e si prevede che continuerà a rallentare nei prossimi decenni e fino alla fine del secolo. La popolazione globale potrebbe crescere fino a circa 8.5 miliardi nel 2030 e aggiungere 1.2 miliardi nei due decenni successivi, raggiungendo i 9.7 miliardi di persone nel 2050 (Figura 1).

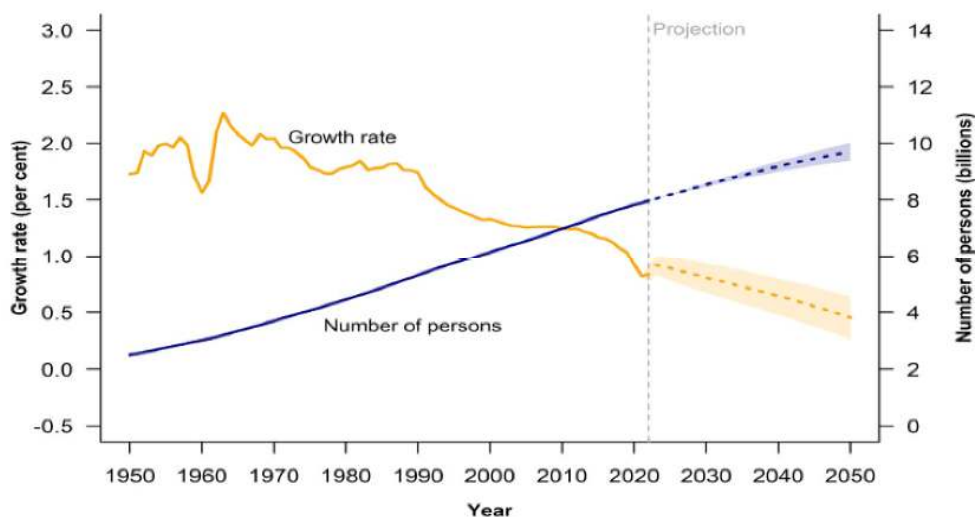


Figura 1. Dimensione della popolazione globale e tasso di crescita annuale: stime 1950-2022 e scenario medio con intervalli di previsione del 95%, 2022-2050.

Fonte: United Nations (2022). *World Population Prospects 2022*.

Sebbene l'invecchiamento della popolazione sia un fenomeno globale, il rapporto mostra che il processo di invecchiamento è più avanzato in alcune regioni rispetto ad altre

e sta iniziando solo di recente in molti Paesi in cui il processo di sviluppo è avvenuto più tardi, compreso il declino dei tassi di natalità. Infatti, nelle regioni in via di sviluppo (Asia centrale e del sud, Africa sub-sahariana) la crescita della popolazione di età pari o superiore a 60 anni sta accelerando, mentre altri (Europa e Nord America) hanno assistito a una stabilizzazione o hanno iniziato a diminuire le dimensioni della popolazione (Figura 2). Di conseguenza, la distribuzione mondiale della popolazione nel 2050 sarà significativamente diversa da quella attuale.

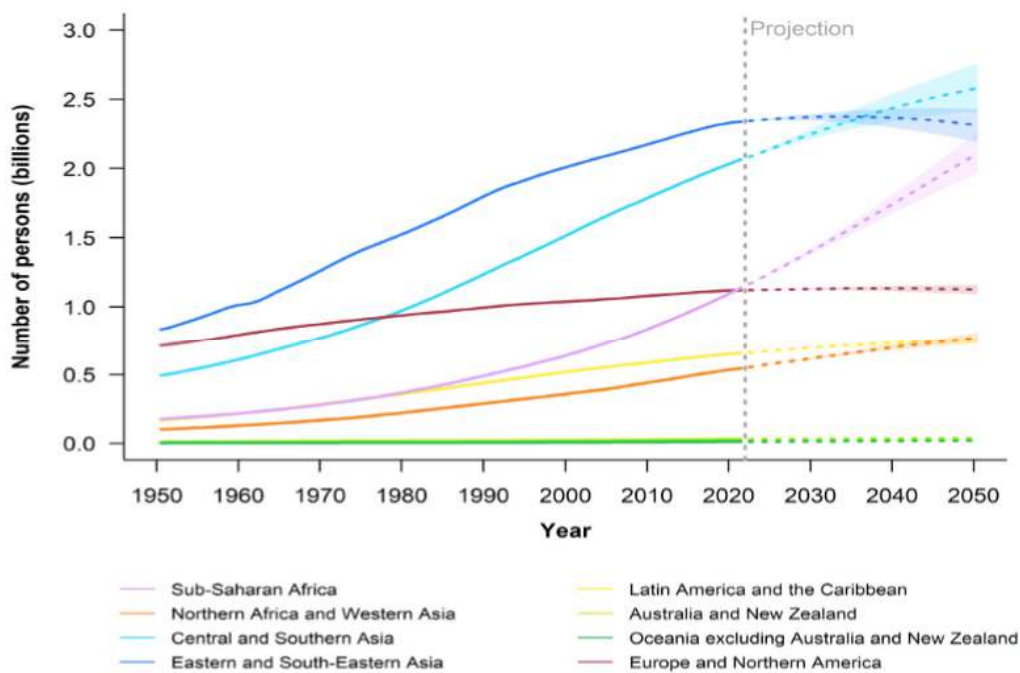


Figura 2. Stime della popolazione 1950-2022 e proiezioni con intervalli di previsione del 95% 2022-2050, per paese.

Fonte: United Nations (2022). *World Population Prospects 2022*.

Nel 2018, per la prima volta in tutto il mondo, le persone di età pari o superiore a 65 anni hanno superato i bambini di età inferiore a cinque anni. Entro il 2050 il numero di persone di età pari o superiore a 65 anni sarà più che doppio rispetto a quello dei bambini di età inferiore a 5 anni, mentre il numero di persone di età pari o superiore a 65 anni sarà quasi uguale a quello dei bambini di età inferiore a 12 anni. Mentre in alcuni Paesi la rapida crescita della popolazione anziana è dovuta principalmente agli alti livelli di fertilità sostenuti in passato, in altri Paesi il fattore principale è rappresentato dalla continua riduzione della mortalità prematura delle generazioni successive.

A livello globale, le donne hanno superato il numero gli uomini nella fascia di età avanzata. Nel 2022, le donne costituiranno il 55,7% delle persone di 65 anni o più. Tra i Paesi, la percentuale di donne nella popolazione di 65 anni o più è la più bassa in Oceania

(escluse Australia e Nuova Zelanda) (50,6%) e la più alta in Europa e Nord America (57,5%) nel 2022. Con i continui progressi in termini di salute e sopravvivenza, che consentono a un maggior numero di uomini di raggiungere l'età avanzata, si prevede che la quota di donne nella popolazione anziana diminuisca al 54,5% entro il 2050 a livello globale, con un andamento simile nelle varie regioni mondiali.

Nonostante il continuo calo del numero medio di nascite per donna, il numero totale di nascite annue è rimasto stabile a circa 140 milioni dalla fine degli anni '80, a causa della distribuzione per età della popolazione mondiale. Il numero di nascite si è avvicinato a 140 milioni all'anno alla fine degli anni '80, quando le grandi coorti del "baby boom" degli anni '50 e '60 stavano avendo i loro figli. Nel 2021, i bambini nati nel mondo sono stati 134 milioni. In futuro, si prevede che il numero di nuovi nati aumenterà leggermente fino a raggiungere i 138 milioni all'anno tra il 2040 e il 2045, nonostante il continuo calo del numero medio di nascite per donna (Figura 3).

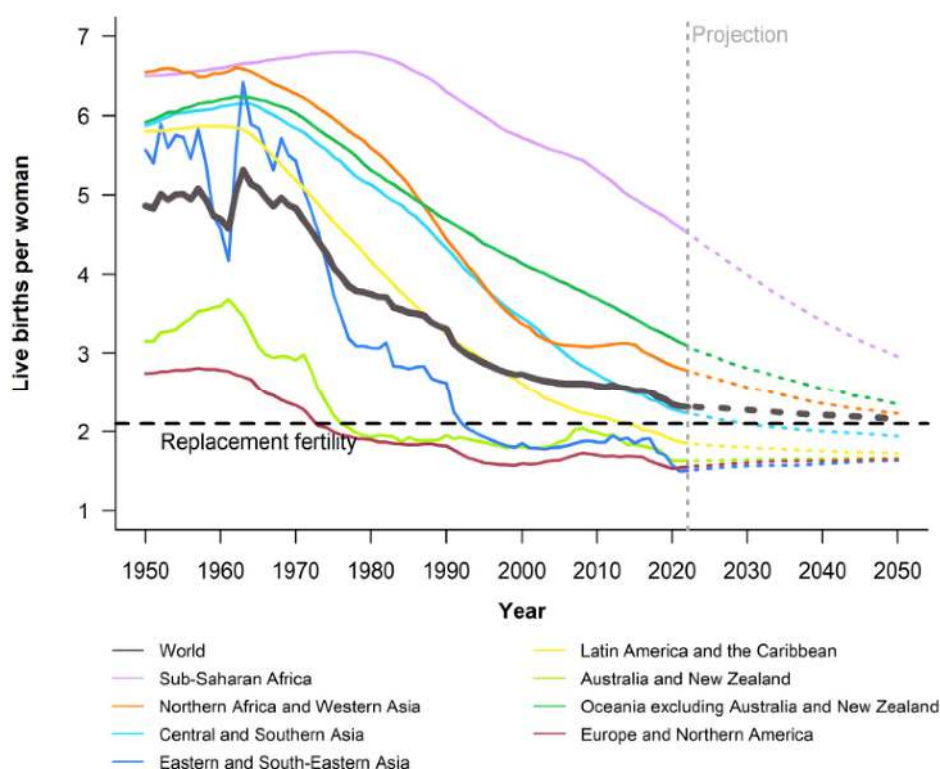


Figura 3. Tasso di fertilità totale: stime 1950-2021 e scenario medio 2022-2050.

Fonte: United Nations (2022). *World Population Prospects 2022*.

Sebbene siano stati compiuti notevoli progressi nel colmare la differenza di aspettativa di vita alla nascita tra i Paesi, i divari rimangono ampi. Nel 2021, l'aspettativa di vita nei Paesi meno sviluppati è rimasta indietro di 7 anni rispetto alla media globale, soprattutto a causa dei livelli persistentemente elevati di mortalità infantile e materna e,

in alcuni Paesi, della violenza e dei conflitti o del continuo impatto dell'epidemia di HIV. I progressi nell'aspettativa di vita alla nascita hanno subito un rallentamento nel 2020 e nel 2021 a causa dell'impatto della pandemia da covid-19.

Secondo il report delle Nazioni Unite del 2019, tutte le dieci comunità più anziane del mondo tranne una (Giappone), si trovavano in Europa, con l'Italia presente al secondo posto (Tabella 1).

-	COUNTRY	% 65+*	AGE 65-74	AGE 75-84	AGE 85 AND OVER	65+ POP. (IN MILLIO...	TOTAL (IN MILLIO...
1	Japan	28.2	50	34	16	35.58	126.18
2	Italy	22.8	49	35	16	13.76	60.34
3	Finland	21.9	58	30	12	1.21	5.52
4	Portugal	21.8	51	35	14	2.24	10.27
5	Greece	21.8	48	35	17	2.33	10.70
6	Germany	21.4	47	39	14	17.78	83.10
7	Bulgaria	21.3	59	31	9	1.49	6.98
8	Croatia	20.4	54	34	12	0.83	4.05
9	France	20.3	54	29	17	13.16	64.83
10	Latvia	20.3	50	36	15	0.39	1.91

Tabella 1. I dieci Paesi con la popolazione più anziana nel 2019

Fonte: United Nations (2019). *World Population Prospects 2019*.

In Italia, le previsioni demografiche forniscono un quadro di come la struttura per età della popolazione possa modificarsi in futuro. Queste modifiche, esemplificate dalla piramide demografica nella Figura 4, mostrano l'effetto dell'aumento delle variabili in circa 100 anni, determinato dal numero di nascite, decessi e movimenti migratori. L'attuale piramide dimostra che la struttura per età appare già squilibrata, con uno sbilanciamento della popolazione più anziana a discapito di quella più giovane e le previsioni al 2050 inaspriscono ancora di più l'attuale trend.

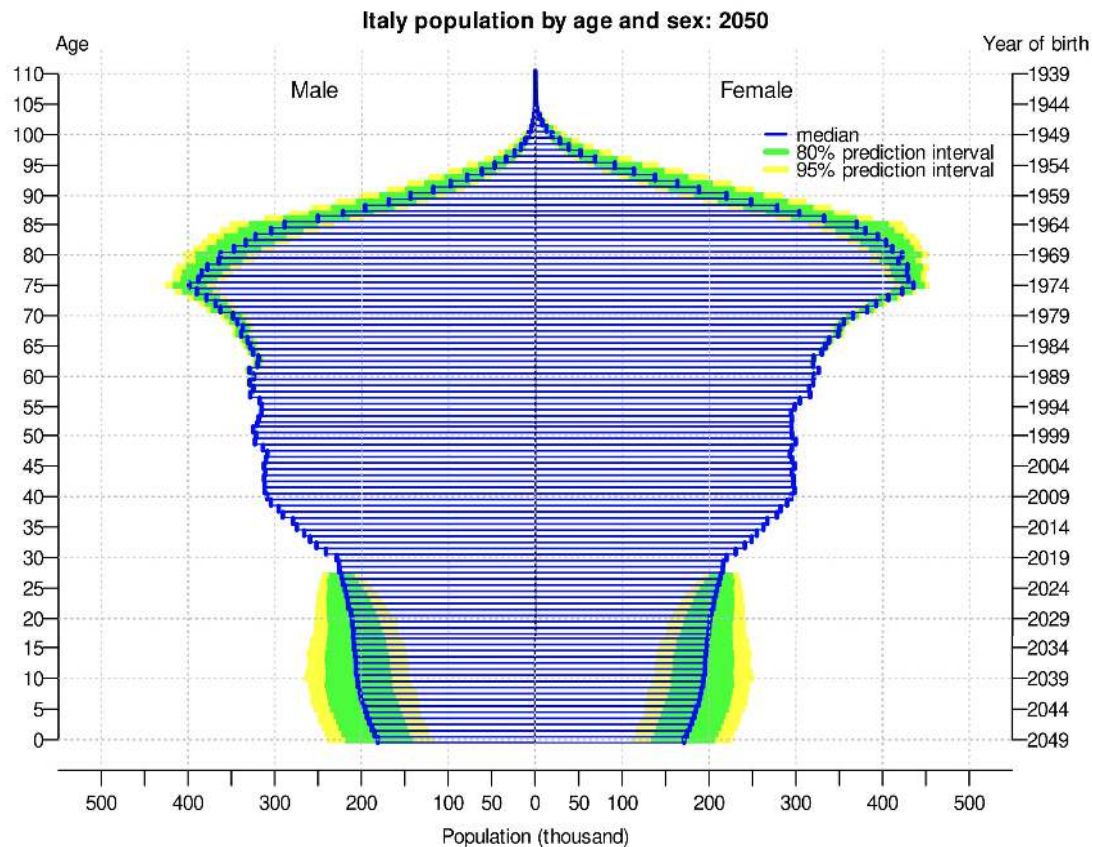


Figura 4. Struttura per età della popolazione italiana dal 1939 al 2021 e previsione al 2050, stratificata per sesso.

Fonte: United Nations (2022). *World Population Prospects 2022*.

Con il 33,7% di persone con più di 65 anni, lo squilibrio strutturale a favore degli anziani raggiungerà il suo apice, perché le coorti del baby boom nazionale (ancora numericamente le più significative) rappresenteranno la fascia di età tra i 69 e gli 83 anni. Tuttavia, la relativa incertezza sulle categorie di infanzia e giovani-adulti non sembra modificare la struttura del quadro descritto nell'ultimo caso. Qualunque sia l'evoluzione demografica futura, si assisterà certamente a un graduale aumento della popolazione anziana, tra il 31,9% e il 35,6% del totale. Allo stesso tempo, i lavoratori oscilleranno tra il 52,8% e il 55,8%, mentre i giovani fino a 14 anni oscilleranno tra il 10,4% e il 13,4%. La piramide demografica dovrebbe ritrovare un maggiore equilibrio strutturale nel lungo periodo, anche se non è detto. [2]

Il cambiamento demografico comporta non solo un aumento della percentuale di anziani, ma anche una diminuzione del numero di giovani. Le proiezioni mostrano un calo della percentuale di persone di età inferiore ai 25 anni dal 30% della popolazione totale nel 2000 al 23% nel 2050. La combinazione di queste due tendenze porta a una diminuzione della popolazione in età lavorativa (25-64 anni). La popolazione in età lavorativa rappresenterà meno della metà della popolazione totale a partire dal 2040. [3]

L'invecchiamento della popolazione è, per molti versi, una storia di successo demografico guidata da modifiche della fertilità e della mortalità legate allo sviluppo economico e sociale. I progressi compiuti nel ridurre la mortalità infantile, nel migliorare l'accesso all'istruzione e al lavoro, nel promuovere l'uguaglianza di genere e nell'incoraggiare la salute riproduttiva e l'accesso alla pianificazione familiare hanno portato a una diminuzione dei tassi di natalità. Inoltre, i progressi nella sanità pubblica e nella tecnologia medica, insieme ai cambiamenti nelle condizioni di vita, fanno sì che gli individui vivano più a lungo e, in molti casi, in modo più sano che mai, soprattutto in età avanzata. Insieme, la diminuzione della fertilità e l'aumento della longevità determinano cambiamenti significativi nella composizione dell'età della popolazione, cosicché la percentuale di bambini si riduce mentre la percentuale di anziani continua ad aumentare.

1.1.1 Invecchiamento e lavoro

Nei prossimi decenni l'Europa subirà un grave calo della popolazione lavorativamente attiva, intesa come popolazione di età compresa tra i 25 e i 65 anni. Ciò potrebbe avere conseguenze sulla crescita economica, necessaria per preservare la prosperità. Il capitale umano diventa sempre più essenziale man mano che cambia la natura del lavoro. Una società composta principalmente da anziani che non lavorano dovrà affrontare enormi problemi, anche se questi anziani saranno tutti relativamente ricchi. La carenza di giovani lavoratori avrebbe un grave effetto su una comunità di questo tipo: meno lavoratori significherebbe una base imponibile più bassa che, a sua volta, avrebbe un effetto sulla fornitura di servizi e strutture pubbliche.

Il termine "lavoratori anziani" non si basa generalmente su criteri psicologici o antropologici, ma principalmente su altri aspetti. L'Organizzazione Internazionale del Lavoro (ILO) applica un approccio dettagliato, che distingue tra lavoratori anziani tra i 55 e i 64 anni e lavoratori anziani di 65 anni o più. [4]

Nelle statistiche ufficiali pubblicate dalla Commissione Europea (Eurostat), l'OCSE definisce i lavoratori anziani come dipendenti che si trovano nella seconda metà della loro vita lavorativa. [5] Da un punto di vista finanziario, i cambiamenti demografici sono legati, nei prossimi anni, a una diminuzione della percentuale di personale giovane. I modelli di pensionamento anticipato non soddisfano più le strategie di sviluppo delle risorse umane. Al contrario, i lavoratori più anziani saranno necessari più a lungo. [6-8] La loro professionalità, la loro esperienza e il loro potenziale di formazione del personale più

giovane diventano una risorsa indispensabile per le aziende. [9-10] Diventare anziani può essere considerato un peso o un'opportunità. Gli anziani devono sapere come rimanere utili alla società, all'economia e a se stessi.

L'età può essere concettualizzata in molti aspetti distinti. L'invecchiamento si riferisce a un processo multidimensionale che comporta un adeguamento delle prestazioni nel tempo. [11-12] Questi cambiamenti includono processi biologici, psicologici e sociali (Figura 5).

Le concettualizzazioni dell'età vanno dall'età come caratteristica individuale, da un lato, all'età come caratteristica dell'ambiente, dall'altro. Altre posizioni concettualizzano l'età come una caratteristica dell'interazione persona-ambiente: l'età cronologica è un chiaro esempio di caratteristica individuale. L'età concettualizzata come anni trascorsi in una certa organizzazione o in un certo lavoro è legata all'interazione persona-ambiente. Il primo e principale concetto di età è quello di età cronologica, che si riferisce alla quantità di anni vissuti: l'età come “il numero di anni in cui qualcuno è vissuto o qualcosa è esistito”. L'età cronologica ha implicazioni importanti perché delimita l'identificazione dei gruppi di età.

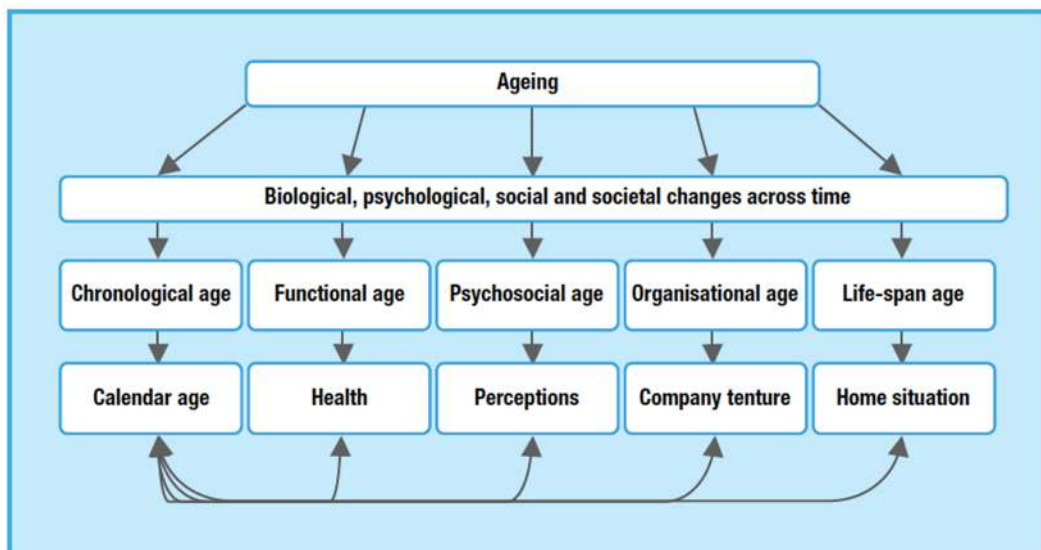


Figura 5. Definizioni del concetto di invecchiamento e indicatori.

Fonte: De Lange (2006) adattato in *Work and ageing* (2010).

L'età fisiologica, l'età delle prestazioni o l'età funzionale sono costrutti medici. Si basano sulle variazioni di salute e sul calo psico-fisico. Lo stato di salute/la capacità di rendimento delle persone è considerato il fattore determinante più significativo per il riconoscimento dell'età, piuttosto che il numero reale di anni vissuti.

L'**età organizzativa** o **lavorativa** si riferisce alla permanenza nell'azienda o nel posto di lavoro. L'età dell'arco della vita sottolinea l'impatto della vita familiare e le limitazioni finanziarie sulle modifiche comportamentali nel ciclo della vita. [13-14]

L'**età sociale** si riferisce agli atteggiamenti e alle aspettative di persone di età diverse riguardo a comportamenti, stili di vita e caratteristiche appropriate. L'**età psicosociale** comprende la percezione sociale e personale dei lavoratori anziani. [14]

Esiste anche una distinzione tra la **valutazione oggettiva dell'età** e l'**esperienza soggettiva**. Tra persone della stessa coorte di età cronologica, c'è un'enorme varietà nella categoria di età in cui essi stessi si collocano. Ad esempio, all'età di 55 anni, alcuni si considerano giovani, altri di mezza età, altri ancora anziani. [15]

Questo accade anche sul posto di lavoro. I lavoratori in genere riferiscono di sentirsi, apparire, agire e preferire essere più giovani della loro età cronologica. In genere, i lavoratori che si sentono vecchi rispetto alla loro età cronologica sperimentano una maggiore tensione associata al lavoro. [16]

La definizione concettuale di età è la base per lo studio dell'invecchiamento e del lavoro e l'interazione tra persona e ambiente gioca un ruolo importante nel determinare cosa o chi è invecchiato. È fondamentale considerare per quanto tempo le persone lavorano nella loro posizione attuale. Di conseguenza, non è possibile stabilire un limite di età rigido perché dipende dal lavoro e dalla posizione attuale dei lavoratori anziani.

Le politiche occupazionali generali hanno incoraggiato per decenni il pensionamento anticipato e hanno relegato i lavoratori anziani in un gruppo marginale del mercato del lavoro, generando un significativo potenziale inutilizzato nella maggior parte dei Paesi industrializzati. Questa politica è stata in parte avviata con l'obiettivo di attutire l'impatto del declino economico degli anni '70 sulla disoccupazione dei più giovani e molti lavoratori anziani hanno rapidamente visto il pensionamento anticipato come un privilegio consolidato e meritato. [17]

L'effetto del crescente invecchiamento della popolazione è che i governi vedono ora il pensionamento anticipato come un problema scottante; dall'altro lato, i governi stanno pensando a nuovi modi per promuovere, direttamente o indirettamente, il lavoro più a lungo. [18]

Le prospettive dei lavoratori anziani si stanno spostando verso: l'invecchiamento attivo [19], l'occupazione ponte [20], le carriere ombra [21], le seconde carriere [22] e l'imprenditorialità. Per tutte queste prospettive, i dipendenti più anziani decidono esplicitamente di rimanere all'interno e non all'esterno della vita lavorativa. È più

probabile che le organizzazioni supportino l'invecchiamento attivo stabilendo strategie per il ritorno o la permanenza dei dipendenti in pensione in ruoli ridisegnati in base al rango, all'istruzione e al grado di competenza del dipendente, il quale è più propenso a rimanere per il piacere di lavorare. [23]

L'invecchiamento è inevitabilmente accompagnato da una diminuzione delle competenze e tale aspetto gioca un ruolo significativo nella discussione sul coinvolgimento dei dipendenti anziani nella forza lavoro. I progressi scientifici influenzano questo aspetto più di ogni altro. Pertanto, sono state distinte quattro strategie di occupabilità per i lavoratori anziani (Figura 6).

Type of solution chosen	Approach principle	
	Accept limited employability	Remedy limited employability
Financial measures Short term realisation	Replacement strategy (replace older workers partly by younger employees)	Blocking strategy (activate employability by limited use of early retirement funds)
Guiding measures Long-term realisation	Support strategy (stagnation requires measures aimed at suitable employment)	Development strategy (older workers and their managers must learn to improve employability)

Figura 6. Politiche per i lavoratori anziani: soluzioni per l'occupazione.

Fonte: Thijssen (1997).

Le politiche di sostituzione e di blocco comportano interventi a breve termine, incentrati in larga misura o in misura limitata sul finanziamento del pensionamento anticipato. Un approccio sostitutivo incoraggia il pensionamento anticipato collettivo attraverso condizioni finanziarie favorevoli, anche se non fino al 100% nella maggior parte dei casi. Un approccio di blocco implica una limitazione delle agevolazioni per il pensionamento anticipato collettivo e limita le circostanze del pensionamento anticipato, soprattutto attraverso un'applicazione selettiva (peggioramento delle condizioni di pensionamento anticipato, contributi personali per il pensionamento anticipato, ecc.). Contrariamente a quanto potrebbe far pensare la parola "blocco", tuttavia, questo approccio raramente si traduce in un blocco totale dei finanziamenti per i percorsi di pensionamento anticipato per tutti.

Altre politiche cercano di rendere più semplice il proseguimento del lavoro per i dipendenti anziani e costituiscono il nucleo delle strategie di sostegno e sviluppo. Entrambe le strategie si concentrano sulle azioni di mantenimento derivanti dalle

possibilità di continuare a lavorare legate al lavoro. L'approccio di sostegno è rivolto ai dipendenti anziani che non sono in grado di svolgere correttamente un altro lavoro, o addirittura il loro attuale lavoro, e ai quali viene offerto un lavoro correlato adeguato. La strategia di sostegno si basa su servizi di esperti per riprogettare l'occupazione e i sistemi di adattamento e sulla disponibilità dei dirigenti a prendere in considerazione i vincoli all'occupabilità.

L'approccio di sviluppo si concentra sul miglioramento dell'occupabilità dei lavoratori anziani e necessita di una valutazione delle prestazioni dei dirigenti e di un sostegno per lo sviluppo della carriera, compresi adeguati strumenti di apprendimento formale e/o informale per i dipendenti anziani.

I quattro approcci politici qui differenziati si riferiscono a modelli ideali che difficilmente verranno implementati in forma pura, ma le caratteristiche di queste strategie si ritrovano negli studi politici a ritmi diversi. [24]

L'approccio sostitutivo, tuttavia, rimane la strategia dominante, utilizzata da sola o in combinazione con altri approcci. È essenziale incoraggiare le persone anziane a svolgere il più a lungo possibile un ruolo produttivo nella nostra economia. [25] L'impegno organizzativo dei dipendenti gioca un ruolo importante in questa situazione, poiché il personale anziano impegnato è meno propenso a lasciare l'azienda. [26-27]

A differenza dell'opinione comune, gli studi dimostrano che gli individui che continuano a lavorare lo fanno principalmente per la soddisfazione ottenuta dal loro lavoro e per ragioni sociali, mentre le ragioni economiche sembrano essere relativamente poco importanti. De Lange et al. [28] hanno dimostrato che i lavoratori più anziani non sono meno propensi ad acquisire conoscenze rispetto ai colleghi più giovani. I dipendenti di tutte le fasce d'età considerano ugualmente importanti gli ambienti di lavoro stimolanti. Le richieste dei dipendenti più anziani per le attività legate alle risorse umane sono elevate quanto quelle dei più giovani. Come osservato da McCracken e Winterton [29], lo sviluppo dei dipendenti, come la crescita della leadership e l'apprendimento sul posto di lavoro, rimane una necessità, indipendentemente dall'età. È necessario allineare le politiche del personale a requisiti differenziati in base all'età. I datori di lavoro hanno bisogno di maggiore flessibilità, ad esempio sostenendo le possibilità di lavoro part-time legate all'età (impiego ponte).

Lo sviluppo sostenibile può essere realizzato nelle società globalizzate solo tenendo conto degli interessi di tutti i gruppi sociali, compresi gli anziani. Il Piano d'Azione Internazionale sull'Invecchiamento (MIPAA) del 2002, adottato in occasione della

Seconda Assemblea Mondiale sull'Invecchiamento, ha evidenziato la necessità di prendere in considerazione le persone anziane nella pianificazione dello sviluppo, sottolineando che le persone anziane dovrebbero essere disposte a partecipare e a trarre equamente profitto dai frutti dello sviluppo per migliorare la loro salute e il loro benessere e che le comunità dovrebbero fornire le condizioni necessarie per farlo. Con l'invecchiamento della popolazione, è più che mai cruciale che i governi progettino politiche innovative e servizi pubblici specificamente rivolti agli anziani, compresi quelli che si occupano di alloggi, posti di lavoro, assistenza sanitaria, infrastrutture e sicurezza sociale.

Infine, nel 2004 la Commissione europea ha riconosciuto la necessità di un sostegno alla carriera lungo tutto l'arco della vita: “un'efficace offerta di orientamento ha un ruolo chiave nel promuovere l'inclusione sociale, l'equità sociale, la parità di genere e la cittadinanza attiva, incoraggiando e sostenendo la partecipazione degli individui all'istruzione e alla formazione e la loro scelta di carriere realistiche e significative”. [30]

1.1.2 Principali cambiamenti fisiologici dell'invecchiamento

L'invecchiamento umano è strettamente legato ad aspetti bio-psico-sociali inseparabili. Per questo motivo, la strategia di gestione dell'invecchiamento sul posto di lavoro non può essere strettamente biomedica; al contrario, coinvolge un gran numero di professionisti della salute, la gestione aziendale, i comportamenti individuali e le politiche sociali. In generale, l'invecchiamento inibisce la sintesi proteica con conseguente perdita di massa e forza muscolare, aumento del grasso corporeo, riduzione della densità minerale ossea e alterazione della funzione immunitaria.

La Tabella 2 illustra brevemente le principali modificazioni funzionali dell'invecchiamento fisiologico durante la vita lavorativa.

Le informazioni sullo stato di salute dei lavoratori anziani sono limitate a causa del basso numero di lavoratori che, fino a pochi anni fa, continuavano a lavorare nei Paesi occidentali oltre i 55-60 anni. Diversi studi hanno dimostrato che la prevalenza di molte malattie o disturbi tra i lavoratori di età superiore ai 60 anni è inferiore a quella dei lavoratori più giovani. Questi risultati possono essere spiegati dal cosiddetto “**effetto lavoratore sano**”, che riguarda i lavoratori più anziani e permette loro di essere più sani di quelli che vanno in pensione.

Per risolvere questo problema sono stati utilizzati i dati dell'Indagine Multiscopo sulla Salute condotta dall'ISTAT nel 2003 per stimare la proporzione di lavoratori anziani con malattie croniche e disturbi funzionali tra la popolazione generale che è stata occupata almeno una volta in passato. Dato che l'età media di pensionamento in Italia è di 61 anni, si è cercato di stimare la proporzione di soggetti tra i 62 e i 67 anni affetti da gravi problemi di salute, ovvero quelli che si prevede continueranno a lavorare in base alle recenti riforme pensionistiche.

ALTERATIONS of ORGANS OR FUNCTIONS	CAUSES OR DETAILS
VISUAL ABILITY	
Reduced accommodation (focusing on close objects)	Stiffness of the crystalline lens and/or weakening of ciliary muscles
Early symptoms of macular degeneration	
Visual field defect (up to 20-30%)	
Reduced visual acuity	These disorders can increase with poor lighting, bright lights and very small character/objects
Reduced ability to differentiate between similar dark colors	
Increased light sensitivity	
HEARING ABILITY	
Reduced speech perception in noisy situations	Presbycusis which elicits high-frequency hearing loss
MUSCULOSKELETAL SYSTEM	
MUSCLE STRENGTH	Between 20 and 60 years of age we lose 15- 50% of our muscle strength Reduced fatigue resistance
MUSCLE-TENDON STRUCTURES	Reduced resilience
JOINTS	Gradual loss of functionality with consequent difficulty to work in extreme postures; after age 45 progressive increase of osteoarthritis
CARDIOVASCULAR SYSTEM	
	Reduced cardiac output and maximum heart rate during exertion
RESPIRATORY SYSTEM	
	Possible decline in lung functions (40%) from age 30 to 65
THERMOREGULATION	
	Increased susceptibility to thermohygrometric stress
NERVOUS SYSTEM	
BALANCE	Increased difficulty in maintaining balance during exertion, in awkward postures, on slippery floors.
SLEEP DISORDERS	Reduced tolerance to night shifts
COGNITIVE FUNCTIONS	
REACTION TIMES	Longer reaction times Greater difficulty in processing information and developing inductive reasoning
MEMORY	Long-term memory, acquired knowledge and experience compensate for reduced cognitive functions, especially in old age. Reduced short-term memory and attention during difficult tasks, especially if new.
ATTENTION	Reduced tolerance to multitasking (performing complex tasks simultaneously: writing while talking on the phone) – our brain is not able to process two or more complex tasks simultaneously. Performing tasks consecutively, where possible, is more productive and safe. This is especially true for complex tasks that require concentration; it is not relevant for tasks performed automatically (e.g. driving and talking or listening to the radio). Reduced tolerance to noisy environments Greater difficulty in processing information and developing inductive reasoning

MENTAL FATIGUE	In terms of mental functions and mental fatigue, we report an observation by P. Cenni (SIE) on technical norms of ISO 10075 "Ergonomic principles related to mental workload" and ISO 6385, "Ergonomics principles in the design of work systems": <i>"in ISO 10075 the term "mental" has been associated with work experiences and behavior that involve the following aspects: cognitive emotional social that are interdependent and, therefore, should never be considered separately"</i>
USE OF IT	The spread of the so called "Industry 4.0" requires different resources and challenges for both aged workers and young ones. Those in charge of designing must devote particular attention to the interfaces between workers and the equipment that either help or replace human labor: artificial intelligence and cybernetic between different sources of information will partially compensate for individuals' cognitive abilities. On the one hand, different methods, environments and working hours (e.g. telework) can benefit aged workers with mobility impediments; on the other, they can cause their isolation. Challenges involve a greater mental fatigue due to different factors: heavy workload, responsibility in setting and updating automatic production lines, intervention in case of inconvenient or accidents (problem solving) etc.
TRAINING	A proper training aimed at developing digital and IT literacy as well as an in-depth knowledge of the production cycle is fundamental. Aged workers, together with experts can definitely represent a resource, transferring skills and knowledge.
TEMPI DI LAVORO	Other critical aspects for aged workers are frequent changes to schedule or work location, along with new forms of conciliation between work and personal life (especially for traditional artisans who are often available 24/7). Innovations can be adopted in different ways, obtaining different results on the quality and quantity of products and on workers' wellbeing.
STRESS TOLERANCE	The perception of work-related stress increases up to 50-55 years of age and then decreases (not always). Aged workers find it more difficult to adapt to changes and are more concerned about unstable working conditions. Taking care of children, aged or sick relatives can have a major impact on the stress perceived by women (but not only).
SUSCEPTIBILITY TO OTHER RISKS	
Cumulative effects and increased percutaneous absorption of toxic substances Threshold limit values and biological indicators of ACGIH U.S.A. are estimated for exposures "day after day, for 8 hours per day and 40 hours per week over a working lifetime". The average working lifetime is 40 years (eg. ACGIH and NIOSH for noise exposure). Working lifetimes with longer exposures should be reduced.	
Reduced tolerance to hyperbaric conditions	
Reduced tolerance to mechanical stress	

Tabella 2. Alterazioni funzionali per organo e funzione dell'invecchiamento fisiologico durante la vita lavorativa.

Fonte: *Ageing and work (2018)*.

L'indagine nazionale sulla salute 2013, che ha coinvolto oltre 120.000 persone, fornisce informazioni su 24 malattie croniche, diversi tipi di limitazioni funzionali e disabilità (fisiche, sensoriali, mentali, ecc.). Tra queste malattie, sono state selezionate solo quelle in grado di causare un declino della capacità lavorativa, prendendo in considerazione solo quelle diagnosticate da un medico e, per concentrarsi su quelle caratterizzate da una maggiore gravità, includendo in alcuni casi solo quelle che comportano l'uso di farmaci:

- Malattia coronarica: precedente infarto del miocardio o angina pectoris con assunzione di farmaci;
- Ictus pregresso;
- Altre malattie cardiache, con assunzione di farmaci;

- Tumori maligni;
- Morbo di Parkinson;
- Cirrosi epatica;
- Insufficienza renale;
- Bronchite cronica ed enfisema, con assunzione di farmaci;
- Ansia cronica grave, con assunzione di farmaci;
- Depressione, con assunzione di farmaci;
- Artrosi, con assunzione di farmaci.

La prevalenza dei soggetti affetti dalle suddette patologie è stata calcolata anche stratificando i soggetti per classe sociale occupazionale, categorizzando i soggetti in quattro categorie (imprenditori e dirigenti; dirigenti e impiegati; lavoratori autonomi, apprendisti e soci di cooperative). I soggetti attivi sono stati classificati in base alla loro posizione attuale, mentre i soggetti pensionati e inattivi sono stati classificati in base alla professione svolta nell'ultimo lavoro. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti affetti da cecità o sordomutismo, da problemi di mobilità, da insufficienza mentale o da malattie, nonché coloro che si sono dichiarati permanentemente inabili al lavoro. Questa restrizione si basava sull'ipotesi che questi soggetti fossero affetti da problemi di salute così gravi da impedire loro di essere influenzati dalla riforma, ma da consentire loro di andare in pensione anticipatamente: a 60 anni per gli uomini e a 50 per le donne, in conformità al Decreto Legislativo n. 503/1992.

La Tabella 3 mostra la prevalenza delle suddette malattie tra i soggetti di età compresa tra i 62 e i 67 anni, considerando tutti i gruppi occupazionali o solo i lavoratori manuali, per genere.

Data la maggiore prevalenza di morbidità cronica tra i lavoratori anziani, ci si aspetterà un numero maggiore di soggetti con capacità lavorativa ridotta. Sulla base delle stime di prevalenza delle malattie croniche e dei disturbi funzionali riportate nella popolazione italiana di età compresa tra 62 e 67 anni, si prevede che circa il 25-30% degli uomini e il 35-40% delle donne sperimentino una ridotta capacità lavorativa a causa di limitazioni della mobilità funzionale, gravi disturbi mentali o alterazioni patologiche dovute a malattie sistemiche. [31]

pathology	% total men	% men workers	% total women	% women workers
coronary heart disease	7.0	5.5	1.7	2.0
brain stroke	6.4	6.3	4.7	5.0
other heart diseases	1.8	1.5	0.9	0.8
malignant tumors	3.2	2.4	3.7	2.6
parkinson's disease	0.3	0.5	0.2	0.2
cirrhosis of the liver	0.4	0.7	0.3	0.2
kidney failure	1.8	2.0	1.2	2.2
chronic bronchitis and emphysema	3.7	4.5	3.5	4.0
AT LEAST ONE PHISICAL PATHOLOGY (arthrosis excluded)	20.2	19.6	13.8	13.9
severe chronic anxiety	1.7	1.9	5.3	6.6
severe chronic anxiety (in therapy)	0.9	0.9	3.4	3.6
depression	2.7	3.1	6.6	7.8
depression (in therapy)	1.6	1.7	4.8	5.1
AT LEAST ONE PHISICAL PATHOLOGY (arthrosis excluded) + MENTAL	24.0	23.5	21.1	22.1
AT LEAST ONE PHISICAL PATHOLOGY (arthrosis excluded) + MENTAL in therapy	21.4	20.5	17.9	17.6
arthrosis	11.4	11.9	25.9	31.2
AT LEAST ONE PHISICAL PATHOLOGY (including arthrosis) + MENTAL	32.0	32.1	38.8	43.1
AT LEAST ONE PHISICAL PATHOLOGY (including arthrosis) + MENTAL in therapy	29.3	28.6	36.3	39.9
bad health (bad or very bad)	8.2	9.4	10.1	14.5
severe functional limitations	6.9	7.3	6.7	9.2
functional limitations	33.2	35.8	35.0	40.8

Tabella 3. Prevalenza di malattie croniche nelle persone di età compresa tra i 62 e i 67 anni, occupate, inattive o in pensione negli ultimi anni.

Fonte: *Ageing and work (2018)*.

I.2 La società delle 24 ore e il lavoro a turni

In un mondo senza orologi, i segni o gli eventi naturali creano un senso del tempo, ma sempre più spesso la giornata è definita dall'orologio nella maggior parte del mondo. Nel suo "Technics and Civilization" [32] il sociologo Lewis Mumford ha descritto l'orologio meccanico come "la macchina chiave" del mondo moderno, piuttosto che la macchina a vapore. I cambiamenti che ha portato sono stati rivoluzionari. David Landes, storico degli orologi, ha scritto in "The Wealth and Poverty of Nations" [33] di come l'ora dell'orologio abbia portato ordine e controllo: "La nozione stessa di produttività è un sottoprodotto dell'orologio: una volta che si può mettere in relazione il rendimento con unità di tempo uniformi, il lavoro non è più lo stesso. Si passa dalla coscienza del tempo orientata al compito del contadino (un lavoro dopo l'altro, secondo il tempo e la luce che lo permettono) e dall'indaffararsi a riempire il tempo del domestico (sempre qualcosa da fare) allo sforzo di massimizzare il prodotto per unità di tempo (il tempo è denaro)".

Attraverso la Rivoluzione industriale, che ha utilizzato l'orologio per organizzare il lavoro in fabbrica, nel passaggio dal classico orientamento al compito del tempo degli eventi al moderno tempo dell'orologio, i dipendenti sono stati trasformati in operai industriali disciplinati. I lavoratori cominciarono a essere pagati per il loro tempo, invece di essere pagati per il lavoro. L'orologio è diventato non solo una misura del tempo, ma anche del reddito, il che ha dato un premio all'efficienza. Oggi molti lavoratori sentono di avere poco tempo e di averne meno a disposizione rispetto alle generazioni passate. Per le madri che lavorano a tempo pieno, il secondo turno inizia appena tornano a casa e può richiedere fino a otto attività distinte al giorno: cucinare, pulire, lavare, stirare, ecc. Gli uomini che svolgono i lavori domestici si occupano generalmente di un massimo di due attività. Il mal di tempo, la sensazione di essere continuamente assillati e affrettati, è la malattia dell'epoca. La mancanza di tempo è diventata una lamentela comune: la giornata non ha abbastanza ore per svolgere tutti i compiti.

Quello che facciamo con la cultura delle 24 ore è quello che facciamo sempre quando ci troviamo di fronte a una risorsa limitata: trovare un nuovo approvvigionamento. In "Night as a Frontier" [34], il sociologo americano Murray Melbin ha prodotto un'analogia tra la mancanza di territorio nel vecchio West e la mancanza di tempo oggi. Se il tempo è una risorsa scarsa, la notte è una fonte di approvvigionamento. Così cerchiamo di colonizzare la notte in una società di 24 ore, proprio come fecero il faraone egiziano e lo storico greco Erodoto. Quando un indovino gli disse che gli sarebbero

rimasti solo sei anni di vita, il faraone ordinò prontamente di accendere il fuoco ogni notte nel suo palazzo, in modo che la notte si trasformasse in giorno e i suoi sei anni diventassero dodici.

Quando il tempo è limitato, la notte è la nostra risorsa. Colonizzando la notte, non creiamo tempo, ma iniziamo a usare il tempo accessibile in modo più efficiente, liberandoci dalla morsa del tempo che preme. La società delle 24 ore è qualcosa di più di un semplice ampliamento degli orari di apertura dei negozi e del trasporto pubblico notturno. Si tratta di ristrutturare l'ordine temporale. Alla fine si arriverà a una struttura distinta dei compiti quotidiani, a un approccio più flessibile, ma c'è un prezzo da pagare per la nostra biologia. Il nostro corpo funziona secondo il ritmo circadiano: gli esseri umani non sono fatti per vivere nella luce artificiale, per svegliarsi con la sveglia e dormire con la luce blu dello smartphone.

Prima sono arrivati i distributori di benzina aperti tutta la notte, poi sono seguiti i supermercati aperti 24 ore su 24 per 7 giorni. Ma non è solo lo shopping la caratteristica della società delle 24 ore. Le persone fanno il doppio delle telefonate dopo le 23 rispetto a un decennio prima e un terzo delle transazioni bancarie avviene ormai fuori orario. Nel frattempo, la globalizzazione delle imprese fa crollare il concetto tradizionale di orario d'ufficio. Per esempio, gli impiegati d'azienda sono alla scrivania alle prime luci dell'alba per parlare con i partner in Estremo Oriente e sono ancora lì al tramonto per parlare con l'America. C'è anche una grande richiesta di medici e dentisti accessibili di notte e nei fine settimana: il Sistema Sanitario Nazionale italiano ha istituito servizi medici e consulti telefonici durante le ore notturne (20.00-8.00) e il fine settimana. Negli ultimi anni, un numero sempre maggiore di aziende ha iniziato a operare al di fuori degli orari regolari, contribuendo a creare una cultura dell'orario di lavoro prolungato o inconsueto.

I fattori alla base della cultura delle 24 ore sono ampi e interconnessi. Essi comprendono:

- **Competitività commerciale:** lavorando 24 ore su 24 o con orari prolungati, l'industria può aumentare la produttività. Alcuni settori (come quello manifatturiero) lo fanno da molti anni. Tuttavia, la globalizzazione e l'avvento di innovazioni come i telefoni cellulari e Internet implicano che un numero maggiore di settori sta seguendo l'esempio.
- **Domanda dei consumatori:** la domanda di servizi fuori orario, come negozi e ristoranti, è in crescita. Ciò è dovuto in parte al fatto che un maggior numero di

persone lavora in orari non comuni e in parte al fatto che gli individui cercano di svolgere più attività al giorno.

- Il governo sostiene strategie di lavoro flessibili e introduce una nuova legislazione sulle licenze per consentire l'apertura prolungata di bar e ristoranti, ma anche di servizi distinti.

Le infrastrutture devono essere gestite in modo adeguato per bilanciare la domanda di servizi fuori orario (come trasporti, cibo e servizi di emergenza) con la protezione e il benessere dei lavoratori. In Italia sono già state introdotte alcune politiche per affrontare i problemi sollevati dalla società delle 24 ore, come la limitazione per legge dell'orario di lavoro. L'obiettivo della direttiva europea sull'orario di lavoro (European Working Time Directive – WTD) è quello di difendere i lavoratori dagli effetti negativi di un orario di lavoro prolungato e di periodi di riposo insufficienti o interrotti. Le linee guida della WTD, introdotte in Italia dal decreto legge 66/2003 e modificate dalla legge 6 agosto 2008, n. 133, limitano a 40 le ore di lavoro settimanali, con un limite settimanale di 48 ore, compresi gli straordinari, per un periodo di riferimento fino a 4 mesi. La legge stabilisce che i dipendenti hanno diritto a un riposo giornaliero di almeno 11 ore continuative (il periodo di riposo tra la fine di un turno e l'inizio del successivo) e ad almeno 24 ore di riposo settimanale ininterrotto ogni 7 giorni per un periodo di riferimento di 2 settimane. Il numero di ore lavorate al giorno non può superare le 13, a meno che il contratto collettivo o l'accordo aziendale individuale non stabilisca un modello di lavoro distinto per la giornata. In ogni caso, il resto dei giorni lavorativi deve essere rispettato. La legge prevede inoltre che i lavoratori possano definirsi notturni quando lavorano almeno 3 ore nel periodo compreso tra le 12 e le 5 del mattino, per un minimo di 80 giorni lavorativi all'anno. I lavoratori notturni non possono lavorare più di 8 ore in media ogni 24 ore.

Tuttavia, il WTD è criticato da alcuni scienziati perché si concentra solo sulle ore di lavoro medie, che sono solo vagamente collegate alla salute e alla sicurezza. Essi sostengono invece una valutazione del rischio più precisa, basata su variabili quali la durata dei turni, il numero di turni consecutivi e le pause di riposo.

Nel mondo di oggi, siamo stati educati ad aspettarci un servizio continuo. Nei Paesi industrializzati, fino al 30% della forza lavoro è impiegata al di fuori dell'orario di lavoro ordinario. [35]

Il lavoro a turni è definito come un lavoro che si svolge al di fuori del tradizionale orario giornaliero dalle 9 alle 17. Può comportare turni notturni o di notte. Può comportare

turni di notte o notturni, turni al mattino presto e turni a rotazione. Molti settori dipendono fortemente dal lavoro a turni e milioni di persone lavorano in posizioni che richiedono orari variabili. Secondo la terza indagine Eurofound sulle condizioni di lavoro nel 2015, la percentuale di tutti gli occupati in Italia che lavorano su turni è del 18%, inferiore alla media europea (21%), mentre la percentuale di lavoratori di 50 anni e oltre è del 13%, rispetto a una media europea del 16% (Figure 7 e 8). La maggior parte dei lavoratori a turni è impiegata in occupazioni di servizio, come i servizi di protezione (ad esempio polizia e vigili del fuoco), la preparazione e la somministrazione di alimenti, la sanità e i trasporti.

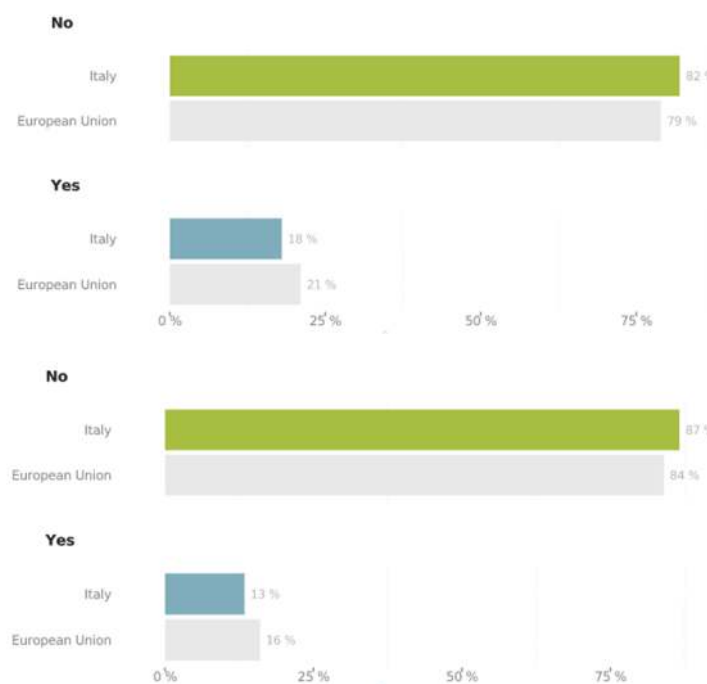


Figure 7 e 8. Occupazione a turni (totale lavoratori e over50) in Italia e in Europa.

Fonte: Eurofound (2015).

È difficile generalizzare ciò che costituisce un buon sistema di turni, perché ogni dipendente e luogo di lavoro ha esigenze diverse. Il turno più diffuso è uno schema a due turni (ad esempio, 6.00-14.00/14.00-22.00) che si alterna nell'arco di una settimana o più, ma il turno a rotazione più comune nel settore sanitario è un turno a rotazione che comprende anche i turni di notte.

Gli esseri umani sono generalmente attivi nelle ore diurne, essendo animali diurni. Come la maggior parte degli altri animali diurni, i modelli di attività-riposo degli esseri umani sono regolati endogenamente con un periodo circadiano (~24 ore) dagli orologi biologici. Il ritmo circadiano è un meccanismo naturale interno che controlla il ciclo

sonno-veglia e si ripete approssimativamente ogni 24 ore. Un orologio circadiano guida questi ritmi di 24 ore ed è comunemente osservato in piante, animali, funghi e cianobatteri. [36]

La durata circadiana è leggermente superiore alle 24 ore negli animali diurni, mentre è solitamente inferiore alle 24 ore negli animali notturni (attivi di notte). I ritmi circadiani consentono agli organismi di anticipare e prepararsi a modifiche ambientali precise e regolari. Pertanto, consentono agli organismi di sfruttare meglio le risorse ambientali (ad esempio, luce e cibo) rispetto a quelli che non possono prevedere tale accessibilità. Pertanto, i ritmi circadiani sembrano avere un ruolo importante nel porre gli organismi, in termini evolutivi, in una posizione di vantaggio selettivo. La ritmicità, tuttavia, sembra essere essenziale tanto nella regolazione e nel coordinamento dei processi metabolici interni quanto nel coordinamento con l'ambiente. [37]

La ritmicità circadiana è presente nei modelli di sonno e di alimentazione degli animali, compresi gli esseri umani. Sono inclusi chiari modelli di temperatura corporea, attività delle onde cerebrali, produzione di ormoni, rigenerazione cellulare e altre attività biologiche (Figura 9). Inoltre, il fotoperiodismo, la reazione fisiologica degli organismi alla durata del giorno o della notte, è vitale sia per le piante che per gli animali e il sistema circadiano svolge un ruolo nella misurazione e nell'interpretazione della lunghezza del giorno. Per la sopravvivenza di molte specie, la stima tempestiva delle condizioni meteorologiche stagionali, dell'accessibilità al cibo o dell'attività dei predatori è essenziale. Sebbene non sia l'unico parametro, la variabile della lunghezza del fotoperiodo ("lunghezza del giorno") è lo spunto ambientale più predittivo per la tempistica stagionale della fisiologia e del comportamento, in particolare per la migrazione, il letargo e la riproduzione.

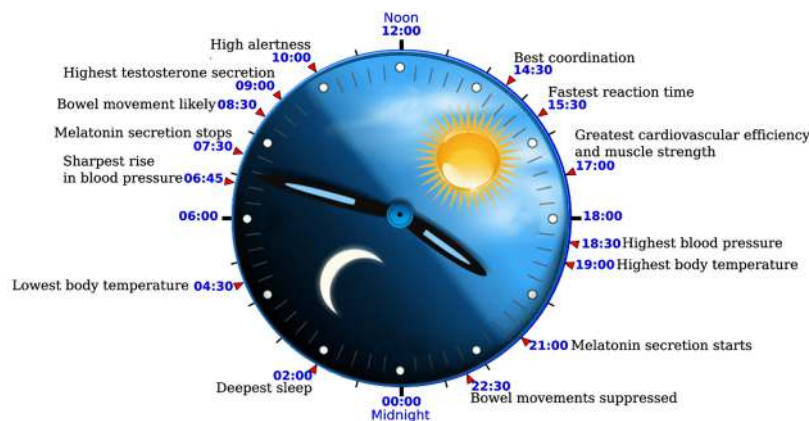


Figura 9. Cambiamenti fisiologici durante il ritmo circadiano.

Fonte: <https://www.walalight.com/how-to-establish-a-healthy-circadian-rhythm>

Il principale orologio circadiano dei mammiferi è situato nel nucleo (o nuclei) suprachiasmatico (NSC), una coppia di diversi gruppi di cellule nell'ipotalamo. La distruzione del NSC comporta la totale assenza di un ritmo periodico di sonno-veglia. Il NSC raccoglie informazioni sull'illuminazione attraverso gli occhi. La retina dell'occhio comprende i “classici” fotorecettori (bastoncelli e coni) utilizzati nella visione convenzionale. Ma la retina comprende anche cellule gangliari specifiche che sono direttamente fotosensibili e proiettano direttamente al NSC, dove contribuiscono alla sincronizzazione dell'orologio circadiano principale.

Queste cellule contengono il fotopigmento melanopsina e i loro segnali seguono un percorso chiamato tratto retinoipotalamico che porta al NSC. Se le cellule vengono rimosse dal NSC e coltivate, in mancanza di indicazioni esterne conservano il proprio ritmo. Il NSC riceve dalla retina i dati sulla durata del giorno e della notte, li interpreta e li trasmette alla ghiandola pineale, una piccola struttura a forma di pigna situata nell'epitalamo. La ghiandola pineale, in risposta, secerne l'ormone della melatonina (Figura 10). La secrezione di melatonina raggiunge un picco durante la notte e diminuisce durante il giorno e la sua presenza fornisce informazioni sulla durata della notte. Diversi studi hanno dimostrato che la melatonina si ripercuote sul ritmo del NSC per modulare i modelli di attività circadiana e altri processi. La natura e l'importanza di questo feedback a livello di sistema, tuttavia, sono sconosciute.

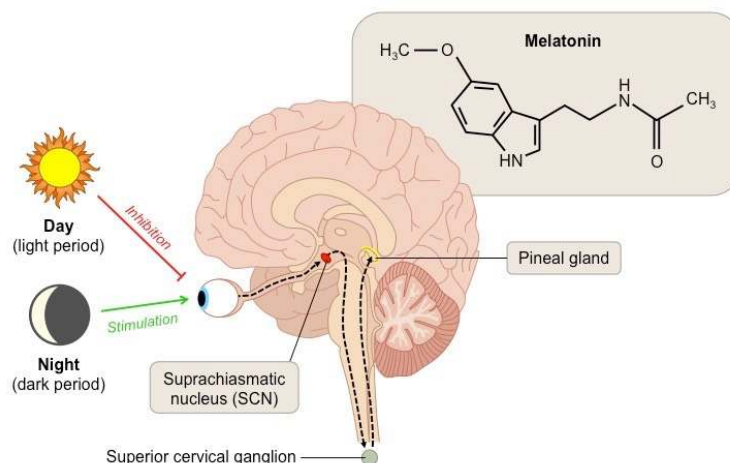


Figura 10. Via di secrezione della melatonina.

Fonte: <https://ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-6-human-physiology/66-hormones-homeostasis-and/melatonin.html>

Sebbene i ritmi circadiani siano endogeni, possono essere resettati da stimoli esterni (come luce e calore), un processo chiamato “sincronizzazione”. Lo “zeitgeber” (dal

tedesco “datore di tempo”) è lo stimolo esterno utilizzato per modificare il ritmo circadiano. I viaggi attraverso i fusi orari dimostrano la capacità dell'orologio biologico umano di adattarsi all'ora locale: un individuo generalmente sperimenta il jet lag prima che il suo orologio circadiano lo abbia sincronizzato con l'ora locale. I ritmi circadiani umani possono essere regolati su periodi leggermente più brevi e più lunghi delle 24 ore della Terra. I ricercatori di Harvard hanno dimostrato che gli esseri umani possono essere addestrati a un ciclo di almeno 23,5 ore e a un ciclo di 24,65 ore (quest'ultimo è il ciclo solare naturale giorno-notte del pianeta Marte). [38]

I meccanismi di sincronizzazione della luce non sono ancora del tutto noti, tuttavia numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia della sincronizzazione della luce sul ciclo giorno/notte. Gli studi hanno dimostrato che il momento dell'esposizione alla luce influisce sulla sincronizzazione. Poco dopo il risveglio, l'esposizione alla luce nelle specie diurne fa avanzare il ritmo circadiano, mentre l'esposizione durante il sonno lo ritarda. L'anticipo implica che il giorno successivo la persona tenderà a svegliarsi prima. Il ritardo, innescato dall'esposizione alla luce prima di dormire, implica che la persona tenderà a svegliarsi più tardi il giorno o i giorni successivi.

La durata dell'esposizione alla luce influisce sulla sincronizzazione. Le esposizioni più lunghe sono più efficaci di quelle più brevi. L'esposizione costante alla luce è più efficace di quella intermittente. Nei ratti, la luce costante interrompe il ciclo al punto da compromettere la memoria e la gestione dello stress. L'intensità e la lunghezza d'onda della luce influiscono sulla sincronizzazione. La luce fioca può avere un effetto sulla sincronizzazione rispetto al buio.

Una luce più luminosa è più efficace di una luce fioca. Una luce di minore intensità e di breve lunghezza d'onda (blu/viola) sembra essere altrettanto efficace nell'uomo quanto una luce bianca di maggiore intensità.

Sebbene molti scienziati ritengano che la luce sia il segnale più forte per la sincronizzazione, non è l'unico fattore che agisce sui ritmi circadiani. Altre variabili possono aumentare o ridurre l'efficacia della sincronizzazione. Ad esempio, l'esercizio fisico e altre attività fisiche, combinate con l'esposizione alla luce, determinano una risposta di sincronizzazione leggermente superiore. Altre variabili, come la musica e la somministrazione tempestiva del neuroormone melatonina, hanno mostrato effetti comparabili. Anche numerose altre variabili influenzano la sincronizzazione. Tra queste, i programmi di alimentazione, la temperatura, la farmacologia, gli stimoli locomotori, l'interazione sociale, l'attivazione sessuale e lo stress.

I ritmi circadiani variano da un individuo all'altro, dando luogo a cronotipi diversi in base alla propensione individuale a dormire in un determinato momento nell'arco delle 24 ore. Gli individui possono essere definiti come allodole mattutine, che danno il meglio di sé nelle prime ore del giorno, o gufi, che lavorano meglio a notte fonda. Recentemente, gli scienziati hanno scoperto che i cronotipi dipendono da fattori genetici e ambientali, oltre che dall'età.

Sebbene la luce artificiale e la tecnologia consentano agli individui di lavorare in qualsiasi momento, i ritmi circadiani non sono cambiati. Richiedono tempo per adattarsi alle diverse routine e possono regolarsi solo di circa un'ora al giorno. Questo potrebbe essere il motivo per cui il jet lag è associato non solo alla perdita di sonno, ma anche a problemi gastrointestinali e alla perdita di appetito: le diverse parti del corpo, infatti, impiegano tempi variabili per adattarsi.

1.2.1 Invecchiamento e lavoro a turni

Il lavoro a turni e il lavoro notturno comportano che i dipendenti lavorino in orari differenti rispetto ai ritmi biologici e alla vita sociale. A breve termine, questi cambiamenti temporali interferiscono con l'omeostasi psicofisica (ritmi circadiani, ciclo sonno/veglia), l'efficienza delle prestazioni (vigilanza, errori, incidenti) e le relazioni familiari e sociali. A lungo termine, la letteratura scientifica non è ancora in accordo sugli effetti biologici, anche se alcuni studi suggeriscono il lavoro a turni e il lavoro notturno come fattori di rischio associati a disturbi psicosomatici, malattie gastrointestinali e cardiovascolari.

Tuttavia, l'effetto del lavoro a turni è moderato da una serie di variabili che intervengono. Queste includono gli orari dei turni e le richieste di lavoro, le condizioni sociali, le strategie di coping e le variabili individuali, tra cui l'invecchiamento. [39-40]

L'invecchiamento è associato a un adattamento più difficile dei ritmi circadiani al lavoro notturno, a maggiori disturbi del sonno [41-42] e a una minore tolleranza a orari di lavoro più lunghi, come i turni di 12 ore. [43-44]

La difficoltà di ottenere un'adeguata regolazione circadiana è dovuta a una serie di fattori, tra cui:

- a) l'indebolimento del sistema circadiano a seguito di cambiamenti molecolari e funzionali nei nuclei soprachiasmatici, che li rendono meno reattivi alla luce [45], rendendo i ritmi circadiani più vulnerabili alla desincronizzazione interna; [46-48]

- b) anticipo della fase (mattutinità) dei ritmi circadiani;
- c) un adattamento circadiano più lento nel corso di turni notturni successivi; [41]
- d) riduzione della durata del sonno con aumento della sonnolenza durante le ore di veglia.

L'evidenza suggerisce che la vigilanza e l'efficienza delle prestazioni dei lavoratori anziani sono più influenzate dal processo omeostatico del sonno (la durata del precedente periodo di veglia) che dal processo circadiano, rispetto ai lavoratori più giovani.

Una naturale riduzione della durata del sonno, un risveglio più precoce e una ridotta qualità del sonno portano a un aumento della sonnolenza e del “sonnecchiamento” tra gli anziani durante il giorno.

Uno studio italiano sulla capacità lavorativa [49] ha mostrato una tendenza significativa alla diminuzione dei punteggi WAI e all'invecchiamento nei lavoratori a turni rispetto ai lavoratori a giornata. I problemi erano più gravi per le donne, con un declino della capacità lavorativa 10 anni prima rispetto agli uomini (Figura 11).

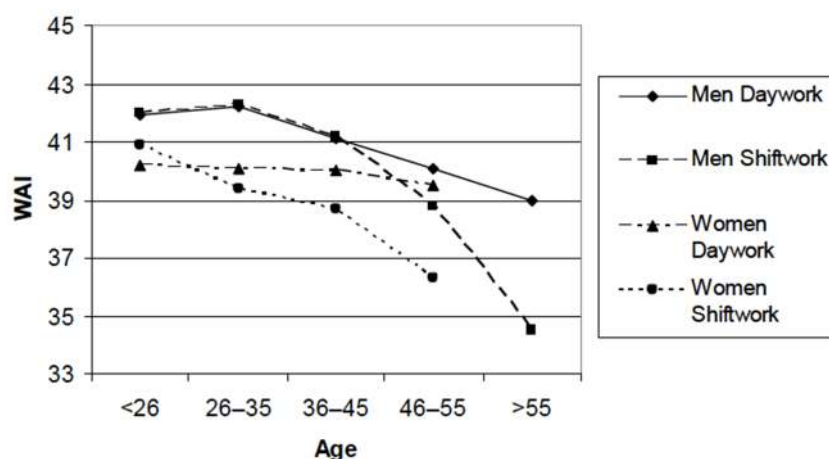


Figura 11. Punteggi medi dell'indice di abilità lavorativa (WAI) negli operatori sanitari stratificati per sesso e turni di lavoro.

Fonte: *Ageing and work (2018)*.

Da una prospettiva cronobiologica, occorre considerare anche le possibili interazioni tra funzioni con scale temporali diverse. Ad esempio, i ritmi ultradiani (attività cerebrale e cardiovascolare), circadiani (ciclo sonno/veglia, secrezione ormonale) e infradiani (ciclo mestruale, invecchiamento) influenzano la vigilanza, l'efficienza delle prestazioni, la fatica e il benessere. Le loro interazioni possono portare a risultati diversi a seconda della fase e del peso relativo di ciascun fattore.

I.3 Il settore lavorativo della sanità

Gli squilibri sanitari e la carenza di lavoratori sono un problema significativo nella regione europea. Circa il 10% dei lavoratori dell'Unione Europea opera nel settore della salute e del benessere, e molti di loro lavorano negli ospedali. La composizione per età e genere degli operatori sanitari in Europa sta cambiando: i medici stanno invecchiando e quasi un medico su tre ha più di 55 anni. Si tratta di un aumento del 6% negli ultimi 7 anni. Sebbene il numero di medici e infermieri nella regione sia generalmente aumentato di circa il 10% negli ultimi 10 anni, è improbabile che questo aumento sia stabile e adeguato a soddisfare le esigenze di una popolazione che invecchia. [50]

Tra i principali problemi che i sistemi sanitari devono affrontare, vi è la necessità di generare una forza lavoro sanitaria forte e sostenibile che sia “adatta allo scopo” e “adatta alla pratica”. [51-53]

Dall'inizio della crisi, un'altra tendenza può rendere l'invecchiamento della popolazione medica un fenomeno ancora più drastico: la scelta di molti medici (relativamente giovani) di lavorare all'estero. Questa tendenza è aumentata drasticamente e rapidamente dal 2010, mentre allo stesso tempo il numero di medici stranieri in Italia è rimasto basso. [54]

L'Italia, seguita da Francia e Germania, è la nazione OCSE con la più alta percentuale di medici anziani (il 46,5% di loro ha più di 54 anni) e la più bassa di medici giovani (solo un quarto di loro ha meno di 45 anni). L'invecchiamento della popolazione medica ha subito un rapido cambiamento negli ultimi due decenni. Ancora a metà degli anni '90, circa il 64% dei medici aveva meno di 45 anni e meno del 20% aveva più di 55 anni (Figura 13). Da allora, le incidenze del numero di medici “giovani” e “anziani” hanno seguito due direzioni inverse: l'ingresso di giovani medici nei sistemi sanitari è diventato sempre meno frequente; allo stesso tempo, il peso relativo dei medici anziani è più che raddoppiato. La previsione per il prossimo futuro è che l'Italia possa subire un forte calo del numero di medici disponibili, dato che anche l'incidenza della generazione di medici di età compresa tra i 45 e i 54 anni ha iniziato a diminuire dalla metà del 2000 (Tabella 4). [55]

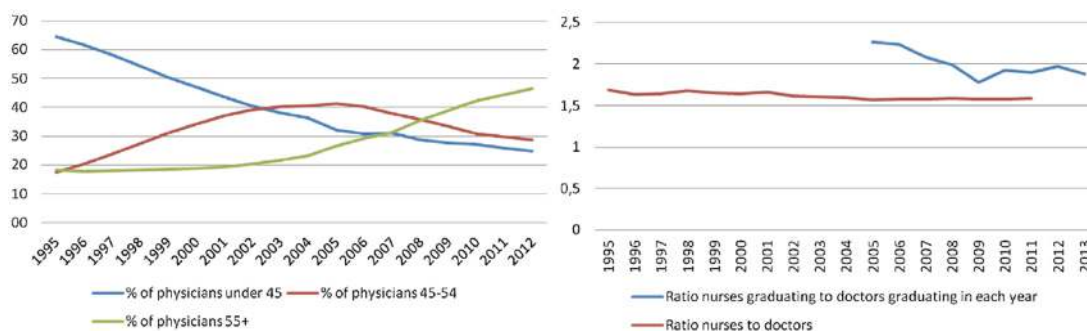


Figura 12. Rapporto medici e infermieri in Italia nel tempo (1995–2013).

Figura 13. Incidenza del numero di medici in Italia con età diverse nel tempo (1995–2012).

Fonte: Vicarelli (2015)

	% under 45	% 55 or more
Italy	24.7	46.5
France	27.0	43.8
Germany	30.1	42.1
United States	40.7	33.7
Sweden	44.4	33.5
Japan	42.9	33.4
Canada	43.9	32.7
Denmark	42.6	31.8
Australia	50.6	25.8
Spain	48.5	24.0
United Kingdom	63.1	13.1

Table 5. Percentage of physicians by age in European countries.

Source: Vicarelli (2015).

Se l'incidenza della popolazione anziana viene utilizzata come proxy dell'evoluzione dei bisogni di salute (verso l'assistenza a lungo termine e cronica, con una minore attenzione all'assistenza acuta in ospedale), allora c'è una significativa necessità di cambiamento nel sistema sanitario italiano. Esiste quindi un problema di governance del personale sanitario che non è semplicemente legato alla potenziale “perdita” di medici che dovrebbero essere sostituiti: c'è una questione più generale e complessa di pianificazione quantitativa (quanti giovani medici e infermieri, ecc.) e qualitativa (quali specializzazioni, ruoli per le diverse professioni sanitarie, ecc. [56]

Il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) italiano è stato decentralizzato e, in particolare “regionalizzato” a partire dagli anni Novanta. Soprattutto dopo la riforma costituzionale del 2001, le regioni sono diventate attori importanti nella regolamentazione, pianificazione, organizzazione e attuazione dell'assistenza sanitaria. La responsabilità della pianificazione del personale sanitario è principalmente a livello regionale. Negli ultimi decenni, l'attività di pianificazione del personale sanitario è stata incentrata sul numero chiuso, adottato nelle scuole di medicina nel 1990, e sulla sua messa a punto in relazione alla distribuzione delle aree di formazione tra le diverse specialità. Le Regioni,

adottando modelli di pianificazione e proiezione distinti, inviano al governo centrale previsioni relative al numero chiuso per i programmi di formazione medica, infermieristica e altri programmi sanitari. Pur potendo scegliere i propri metodi di programmazione, le Regioni devono tenere conto degli obiettivi e dei livelli di assistenza necessari stabiliti dal Piano sanitario nazionale. Inoltre, le Regioni consultano le università con scuole di medicina sul loro territorio per determinare ciò che dovrebbe essere fornito, considerando i sistemi sanitari regionali, ma anche le caratteristiche del personale docente delle scuole di medicina (ad esempio, le specializzazioni, ecc.). [57]

L'OCSE ha valutato e confrontato 26 modelli di proiezione per la pianificazione del personale sanitario in 18 nazioni. I risultati più significativi sono:

- L'Italia è ancora una delle (sempre più poche) nazioni che non ha istituito organismi dedicati per migliorare le informazioni sulla valutazione, la pianificazione e la gestione del personale sanitario.
- La pianificazione del personale sanitario viene effettuata principalmente come un esercizio “demografico”; dal lato dell'offerta, le proiezioni del numero futuro di operatori sanitari si basano sulla struttura per età della forza lavoro attuale e il compito principale è quello di valutare la necessità di sostituire coloro che si prevede andranno in pensione; dal lato della domanda, i modelli si basano sulle variazioni demografiche, prendendo in considerazione principalmente solo quelle della dimensione della popolazione. [58]

In Italia non esiste un approccio chiaro e articolato per la pianificazione del personale sanitario. Tuttavia, ci sono indizi che indicano che sono in corso dei miglioramenti. Negli ultimi anni si sono verificati due eventi significativi. A livello nazionale, la Commissione europea ha fornito un importante contributo: dal 2008 la Commissione europea promuove l'innovazione, a partire dal “Libro verde sul personale sanitario europeo” [59], e nel 2013 è stata introdotta una “Joint Action on Health Workforce Planning and Forecasting” europea per lo scambio di buone pratiche. L'Italia è leader di un pacchetto di lavoro rilevante (WP5 – “Exchange of good practices in planning and forecasting methodologies”). Questa Azione Comune rappresenta una forte opportunità per migliorare la programmazione del personale sanitario in Italia, dato che sette regioni (su 20) partecipano al progetto e un'intensa attività in questo contesto è iniziata negli ultimi due anni. A livello regionale, alcune regioni hanno iniziato a sviluppare modelli di previsione piuttosto avanzati con dati aggiornati sul personale

sanitario, previsioni demografiche fino al 2030 e informazioni provenienti da database regionali sull'assistenza sanitaria e sociale in relazione a diversi aspetti della fornitura. Nello specifico, il modello di previsione, lanciato nel 2014, si concentra sull'identificazione dei cambiamenti nella domanda di assistenza.

Il giusto mix di competenze degli operatori sanitari è indispensabile per fornire un'assistenza sanitaria efficace ed efficiente. In un Paese in cui la carenza di forza lavoro nel settore sanitario è ancora una delle principali preoccupazioni, l'onere dei rischi professionali grava su gruppi più ristretti di lavoratori, con conseguente aumento del lavoro, dei livelli di stress sul lavoro e del riposo per i lavoratori a turni.

1.3.1 Rischi lavorativi: passato e presente

Gli operatori sanitari sono esposti a un ampio spettro di rischi. La legislazione dell'UE in materia di salute e sicurezza sul lavoro comprende attualmente la maggior parte dei rischi; tuttavia, la combinazione di diversi rischi che si presentano contemporaneamente e il fatto che si tratti di un settore ad alto rischio, hanno dato origine a un dibattito sulla necessità di una strategia specifica per migliorare la salute e la sicurezza del personale ospedaliero a livello dell'Unione Europea.

I problemi di sicurezza e salute sul lavoro (SSL) sono una componente significativa della gestione della qualità, del rischio e della responsabilità sociale delle imprese. In questo senso, gli aspetti della SSL devono essere un elemento integrato in tutti i processi di sviluppo manageriale, ossia la strategia aziendale, le risorse umane e lo sviluppo organizzativo. La visione di un luogo di lavoro migliore, più sano e più competitivo si basa sulla creazione di una cultura aziendale in cui dirigenti e dipendenti (in quanto esperti del proprio posto di lavoro) discutono insieme le procedure lavorative in un processo continuo di miglioramento, compresi tutti i rischi correlati e i possibili miglioramenti. Una cultura aziendale positiva di questo tipo è fondamentale per lo sviluppo sostenibile e la realizzazione di organizzazioni sanitarie.

I danni alla salute, gli infortuni e le malattie legate al luogo di lavoro causano gravi sofferenze umane e comportano costi elevati, sia per le persone colpite che per la società nel suo complesso. Le misure di SSL e la promozione della salute nei luoghi di lavoro hanno lo scopo di prevenire tutto ciò. Tuttavia, oltre a preservare i dipendenti dai danni, dovrebbe essere importante creare un ospedale o una struttura che promuova la salute secondo la definizione di salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Questa definisce la salute come “uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, nonché la capacità delle persone di utilizzare le proprie capacità sanitarie e di rispondere efficacemente alle esigenze del proprio ambiente”. Una così spiccata competenza in materia di salute tra i dipendenti può essere raggiunta solo se in un'organizzazione prevale una cultura della prevenzione che tenga sistematicamente conto degli aspetti legati alla salute in tutte le questioni aziendali. La direzione non è responsabile solo dell'attuazione di misure volte a promuovere la salute in azienda nel contesto della prevenzione circostanziale, deve anche dare l'esempio in termini di attività proprie. La valutazione dei rischi è un processo continuo e deve essere ripetuto frequentemente; i risultati devono essere documentati e integrati nel processo di pianificazione strategica da parte della direzione.

I datori di lavoro sono tenuti a valutare i rischi e a intraprendere azioni concrete per preservare la salute e la sicurezza dei propri lavoratori, a tenere un registro degli infortuni, a fornire informazioni e formazione, a consultare i lavoratori e a collaborare e coordinare le politiche con gli appaltatori. Migliorare la salute e la sicurezza sul lavoro è essenziale non solo in termini umani ma anche per garantire che le aziende abbiano successo, siano sostenibili e che le economie crescano a lungo termine.

Non tutte le misure di promozione della salute sul luogo di lavoro sono ugualmente efficaci. Le misure preventive dirette esclusivamente alla comunicazione di conoscenze e informazioni sotto forma di formazione contribuiscono poco alla riduzione dei disturbi di salute e quindi dell'assenteismo. È dimostrato che i programmi multicomponente che si dimostrano efficaci combinano interventi di prevenzione comportamentale (corsi di formazione, programmi di esercizio fisico) e interventi sull'ergonomia lavorativa (prevenzione circostanziale), ad esempio supporto tecnico per il sollevamento e il trasporto o modifiche nell'organizzazione del lavoro. [60]

Anche i programmi speciali per la disassuefazione dal fumo, la prevenzione dell'abuso di alcol e la prevenzione dei rischi psicosociali si sono dimostrati particolarmente efficaci in relazione al problema dell'assenteismo.

Il coinvolgimento dei lavoratori non è solo un diritto, ma è essenziale per garantire che la gestione della salute e della sicurezza sul lavoro da parte dei datori di lavoro sia efficace ed efficiente. I lavoratori comprendono non solo i problemi, ma anche le risorse nello svolgimento delle loro attività. Il loro coinvolgimento migliora significativamente l'accettazione e l'efficacia a lungo termine delle misure preventive adottate.

I lavoratori, attraverso i loro rappresentanti, devono essere consultati nel processo di valutazione dei rischi e devono partecipare ai dibattiti su tutti gli argomenti relativi alla salute e alla sicurezza sul lavoro; ciò implica anche che la valutazione dei rischi deve prendere in considerazione gruppi a rischio particolarmente delicati. Ciò riguarda, tra l'altro, i rischi particolari dei lavoratori di sesso maschile e femminile, dei lavoratori più giovani e di quelli più anziani, delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento, dei lavoratori di nazionalità e lingue diverse e i rischi specifici dei lavoratori provenienti da stabilimenti o imprese esterne.

Tra i rischi ben noti in ambito sanitario, come quelli biologici, chimici, muscoloscheletrici, psicosociali e il lavoro a turni, gli ultimi due dovrebbero essere prioritari quando si considerano i dipendenti anziani.

I fattori di rischio psicosociali possono essere presenti in tutti i gruppi professionali del settore sanitario, compresi infermieri, medici, personale di pulizia e personale medico-tecnico. I rischi psicosociali più noti sono: le strutture gerarchiche rigide; la mancanza di gratificazioni e ricompense; la leadership inadeguata; la mancanza di informazioni importanti; la mancanza di supporto da parte del personale direttivo; i carichi di lavoro (turni, lavoro notturno, orari di lavoro irregolari); i conflitti sociali, le molestie, il bullismo, la violenza e la discriminazione; le difficoltà nel campo della comunicazione e dell'interazione, compreso il linguaggio del corpo; l'organizzazione del lavoro che non è ideale (accordi sull'orario di lavoro). Secondo lo studio NEXT (nurses' early exit) [61], il 15,6% degli infermieri in Europa considera spesso e seriamente (più volte al mese) di abbandonare la professione. La ricerca NEXT dimostra inoltre che non è la professione in sé a determinare la volontà di abbandonare il lavoro, ma la qualità del lavoro nello specifico luogo di lavoro.

Gli operatori sanitari hanno bisogno di un ambiente di lavoro in cui siano sicuri, sani e in grado di affrontare efficacemente le richieste quotidiane del loro lavoro. Le ragioni per cui tale professione non è attualmente attraente includono: scarse possibilità di carriera, orari di lavoro difficili, retribuzioni basse e carichi lavorativi fisici e mentali elevati. Di seguito è riportato un modello chiaro per descrivere la connessione tra le variabili oggettive di carico sul lavoro e le reazioni dei dipendenti (Figura 14). I carichi non generano automaticamente le stesse reazioni tra tutti i dipendenti. Caratteristiche come l'età, il sesso, il supporto sociale e una serie di stili di elaborazione degli stimoli esterni portano a tensioni diverse. Il carico comprende tutti i fattori esterni, come l'ambiente di lavoro, il compito, l'organizzazione e le relazioni sociali. Durante le

procedure di lavoro, ci sono risorse individuali che agiscono favorevolmente o negativamente sul modo in cui viene gestito il compito, come il supporto di colleghi o altro e variabili personali (fattori di resistenza).

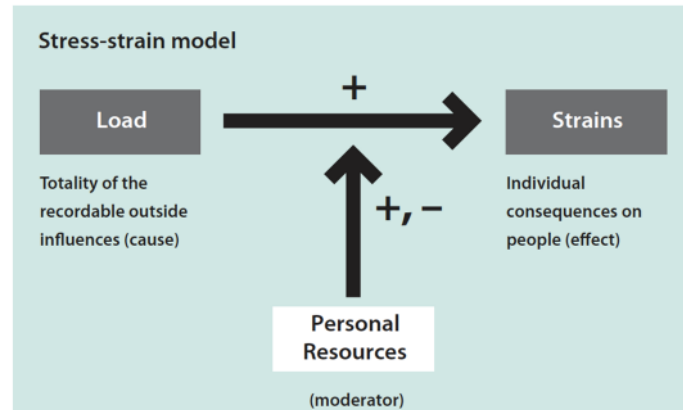


Figura 14. Modello stress-strain.

Fonte: *Occupational health and safety risks in the healthcare sector – EU (2011)*

Le misure di progettazione del luogo di lavoro (prevenzione circostanziale) e/o di cambiamento del comportamento dei lavoratori (prevenzione comportamentale) devono essere derivate in funzione del rischio. L'accettazione da parte dei lavoratori è maggiore se essi sono coinvolti come specialisti nel loro settore. Spesso conoscono i problemi precisi legati al lavoro e possono proporre idee su come risolverli.

La valutazione del rischio stress deve essere ripetuta periodicamente (all'incirca ogni due anni) e si concentra sulla valutazione dell'efficacia degli interventi e sulla valutazione delle modifiche tecniche, organizzative e del personale.

Il disagio (inteso come stress negativo) è pesante, scomodo e minaccioso. È utile definirne le cause (la situazione è "stressante"), gli effetti (sentirsi "stressati") e il processo stesso (è ciò che accade ai dipendenti sotto "stress"). Per stress si può intendere uno stato di tensione grave e disagiata in uno scenario altamente avverso, minaccioso e soggettivamente duraturo, la cui evitazione è soggettivamente essenziale. Le condizioni (di stress) citate non si riferiscono solo a eventi significativi o rari, ma anche a piccoli inconvenienti quotidiani. I fattori di stress legati al lavoro includono: attitudine insufficiente e assenza di competenze; troppa responsabilità; assegnazione di compiti ambigui; assenza di supporto e aiuto e assenza di riconoscimento. I fattori di stress sociale comprendono: atmosfera di lavoro scadente; scarsa interazione; conflitto con i superiori e i colleghi; continui cambiamenti nell'ambiente, nei colleghi e nel campo di lavoro; cambiamenti strutturali nell'organizzazione; assenza di comunicazione; assenza di

considerazione per la compatibilità tra famiglia e lavoro e mancanza di personale. I compiti extra-lavorativi, come la cura dei figli o dei genitori che devono essere assistiti, sono altrettanto importanti e spesso non vengono presi in considerazione quando si definisce l'organizzazione del lavoro.

La gestione di aggressioni e violenze da parte di pazienti, clienti e persone assistite pone i dipendenti del settore medico, infermieristico e sociale di fronte a particolari difficoltà. Le istituzioni e i loro dipendenti non sono sempre adeguatamente preparati o formati per affrontare tali circostanze. Oltre alle lesioni fisiche, c'è spesso il pericolo di lesioni psicologiche per le persone colpite. Tuttavia, il tema della violenza sul luogo di lavoro non è unidimensionale. Eventuali attacchi verbali o fisici ai lavoratori da parte dei pazienti sono un tipo di violenza; i lavoratori che si molestando a vicenda o i superiori che molestando i lavoratori (il cosiddetto "bossing") e viceversa il personale che molesta i superiori (spesso chiamato "staffing") possono trasformare il luogo di lavoro in un "campo di battaglia". I potenziali impatti includono un elevato tasso di malattia tra i dipendenti, un elevato turnover, un'atmosfera lavorativa negativa e prestazioni scadenti.

Normalmente non ci sono motivi per aggredire il personale infermieristico, ma nella maggior parte delle situazioni ogni aggressione ha una storia precedente e quindi inizia un ciclo di violenza. Non è raro che l'assenza di comunicazione o di comprensione del linguaggio del corpo porti a interpretazioni errate. Per quanto riguarda i motivi legati al paziente, diversi quadri patologici, disturbi neurologici e mentali o tossicodipendenza sono correlati alla violenza contro il personale. A volte i pazienti ritengono che alcune misure adottate dal personale siano violente e rispondono in modo aggressivo. Il comportamento degli operatori, che può scatenare la violenza dei pazienti, comporta arroganza e rigidità.

Esistono anche fattori strutturali per l'aumento della violenza, come le rigide regole della struttura, la scarsa possibilità di movimento, la burocrazia o l'assenza di personale. L'assenza di sicurezza preventiva nella struttura può essere dimostrata da: nessun piano di emergenza, nessuna via di fuga e angoli bui difficili da monitorare. Per la prevenzione è importante prevedere le situazioni in cui può verificarsi la violenza ed essere pronti (ad esempio, nei ricoveri d'urgenza). In queste situazioni è necessario un piano di emergenza.

Gli effetti della violenza sui lavoratori comprendono lesioni fisiche; conseguenze psicologiche e sintomi frequenti come disturbi del sonno, irritabilità, ansia e perdita di appetito; possibili disturbi psicologici, come depressione, stati d'ansia, amnesia senza danni cerebrali, dolore non attribuibile a cause fisiche e abuso di sostanze; sintomi di

stress (pressione sanguigna e frequenza del polso elevate, aumento della frequenza respiratoria); effetti dello stress (tensione dei muscoli scheletrici, disturbi delle funzioni sessuali, formazione di ulcere gastriche); disturbi psicosomatici, assenteismo legato alla malattia e intenzioni suicide come reazione estrema a una situazione sentita come drammatica.

Per quanto riguarda il problema della violenza, le misure preventive personali/individuali includono, ad esempio, il rafforzamento delle capacità e della fiducia in se stessi dei lavoratori, oltre all'apprendimento di metodi di autoaffermazione, consentendo discussioni critiche e conflittuali, affrontando le circostanze in modo de-escalante e autoprotettivo, esercitandosi a interagire con i feedback critici e a fornire critiche costruttive e discussioni a livello di contenuto e non di relazione.

Un altro importante rischio per la salute sul lavoro è rappresentato dagli orari di lavoro. L'organizzazione dell'orario di lavoro ha un impatto significativo sull'effetto degli elementi di carico che i dipendenti devono affrontare durante il lavoro. Ciò riguarda non solo la durata dell'orario di lavoro da cui proviene il carico, ma anche la sua organizzazione e distribuzione. È evidente che la stanchezza aumenta con la durata dell'orario di lavoro, mentre la concentrazione diminuisce. Questa connessione vale anche per l'orario di lavoro settimanale e mensile. L'accumulo di ore di lavoro in questi periodi ha un impatto sull'esaurimento, sulla possibilità di rigenerarsi e sulla conciliazione tra famiglia e lavoro. In relazione alla durata dell'orario di lavoro, anche la sua disposizione e la sua distribuzione sono un fattore di influenza significativo. Negli ospedali, in particolare, dove la giornata lavorativa copre effettivamente 24 ore, il lavoro viene svolto in orari che non sono tipici della routine ordinaria, inoltre, anche le domeniche e i giorni festivi devono essere coperti. Inoltre, anche il lavoro svolto nelle ore serali è un peso, a causa delle limitate possibilità di svolgere attività sociali.

I tipici danni alla salute associati a orari di lavoro troppo lunghi sono i disturbi cardiovascolari. Non di rado gli orari di lavoro prolungati sono associati ad altri fattori di rischio per la salute. Orari di lavoro eccessivamente lunghi, lavoro a turni, stress sul posto di lavoro e uno stile di vita sfavorevole sono spesso associati. Uno studio condotto dal Ministero del Lavoro giapponese indica che il 65% dei dipendenti con orari di lavoro prolungati ha dichiarato di essere fisicamente esausto, il 57% ha riferito di essere ansioso e stressato e il 48% ha dichiarato di essere mentalmente esausto. Anche la sindrome del burnout è associata a orari di lavoro prolungati. In generale, dagli studi attuali si evince che la relazione tra danni alla salute e orari di lavoro prolungati è spesso sistematicamente

accompagnata da fattori di carico. Questi fattori costituiscono spesso oneri aggiuntivi, come la pressione del tempo, la pressione sulla carriera e l'assenza di risorse umane. La caratteristica “tampona” della motivazione ha solo un impatto limitato sulle reazioni fisiologiche dell'organismo. È stato confermato, sulla base di vari studi nell'area europea, che il rischio di infortunio aumenta notevolmente dopo la nona ora di lavoro (Figura 15). Questo impatto aumenta ulteriormente durante il lavoro a turni e notturno.

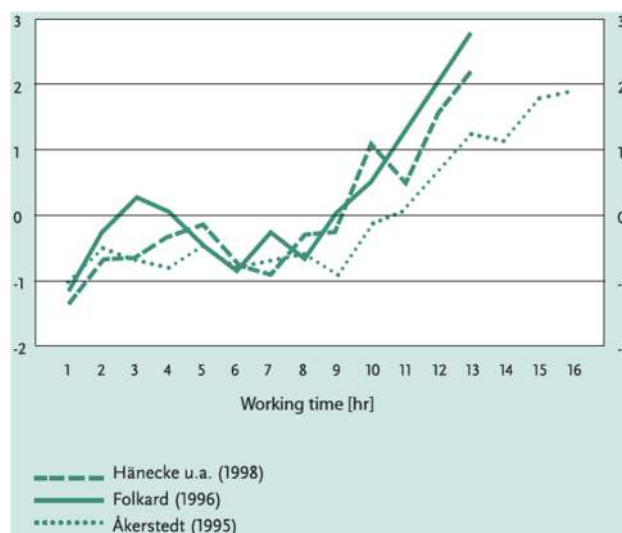


Figura 15. Rischio di infortunio in funzione della durata dell'orario di lavoro. Sintesi di vari studi.

Fonte: *Occupational health and safety risks in the healthcare sector – EU (2011)*

Quando si cerca di dormire durante il giorno dopo una notte di lavoro a turni, molti lavoratori a turni incontrano difficoltà nel tentativo di iniziare a dormire quando i loro orologi interni favoriscono la veglia. Con circa il 18% della forza lavoro impegnata in turni, la maggior parte degli individui è vittima del disturbo del sonno da lavoro a turni (Shift Work Sleep Disorder – SWSD), un disturbo del ritmo circadiano del sonno che colpisce dal 5% al 10% dei lavoratori a turni. [62]

Lo SWSD è descritto come una lamentela di insonnia o sonnolenza eccessiva che è temporalmente associata a periodi di lavoro che si verificano durante il normale ciclo del sonno. Anche i lavoratori che non soffrono di SWSD spesso si accorgono di essere più esausti e deprivati di sonno rispetto a quelli che dormono regolarmente di notte. Al contrario, la SWSD è stata associata a gravi rischi per la salute e a una riduzione della qualità della vita.

Anche se non tutti gli individui che lavorano a turni sviluppano disturbi del sonno, molti fattori possono contribuire alla predisposizione di un individuo a sviluppare SWSD, tra cui: l'età, la preesistenza di un disturbo del sonno di base, le strategie di gestione dei

turni di lavoro e la direzione in cui avvengono i cambiamenti di orario (gli orari in senso orario sono più tollerati di quelli in senso antiorario).

Nonostante gli effetti negativi dell'eccessiva sonnolenza diurna o dell'insonnia sul funzionamento diurno e sulla qualità della vita, meno del 10% delle persone con questi sintomi si rivolge al medico proprio per i problemi del sonno. Tuttavia, senza eliminare del tutto il lavoro a turni, le persone possono continuare a soffrire dei sintomi della SWSD finché il loro orario continua a disturbare il ciclo del sonno. Sebbene non esista una cura per la SWSD, la diminuzione della sonnolenza e l'aumento della resilienza sono obiettivi terapeutici significativi per i lavoratori a turni, e i recenti progressi nel trattamento possono contribuire a dare sollievo.

I lavoratori a turni a lungo termine possono presentare un aumento significativo dei seguenti rischi per la salute [63]:

- Un aumento del 40% delle malattie cardiovascolari. I pasti consumati durante la “notte biologica” possono contribuire ad aumentare il rischio di malattie cardiache.
- Problemi riproduttivi: aborto spontaneo, basso peso alla nascita, sviluppo fetale ritardato, prematurità e aumento del rischio di aborto spontaneo. Studi su donne che lavorano a turni irregolari o a rotazione indicano una maggiore incidenza di forti dolori mestruali.
- Perdita e interruzione del sonno (soprattutto nei turni di notte). Si può sviluppare un circolo vizioso in cui la caffeina è necessaria per la vigilanza diurna e l'alcol o i sonniferi vengono usati di notte. La carenza di sonno è anche associata a un aumento dei livelli di abuso di sostanze.
- Disturbi gastrointestinali. Sono i sintomi più frequentemente riportati dopo i problemi di sonno. Alcune ricerche hanno dimostrato che il 20-75% dei lavoratori a turni con lavoro notturno lamenta disturbi dell'appetito e problemi gastrointestinali rispetto al 10-25% dei lavoratori diurni e a turni senza lavoro notturno. Le ulcere peptiche sono da due a otto volte più frequenti tra i lavoratori a turni notturni.
- Sindrome metabolica.
- È stato suggerito che il lavoro a turni aumenti il rischio di cancro al seno e al colon-retto. Tuttavia, la portata di questo fenomeno e i meccanismi sottostanti non sono del tutto chiari. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha comunque classificato il lavoro a turni che causa disturbi circadiani come “probabilmente cancerogeno per l'uomo” (Gruppo 2A). [64]

I meccanismi ipotizzati per la relazione tra l'interruzione circadiana e l'induzione e/o la promozione dei tumori sono multifattoriali: lo sfasamento ripetuto e i conseguenti difetti nella regolazione circadiana del ciclo cellulare possono favorire una crescita cellulare sregolata; la soppressione della melatonina può portare a un'up-regulation degli effetti degli estrogeni sulla cellula mammaria epiteliale; la privazione del sonno è nota per sopprimere la sorveglianza immunitaria, permettendo potenzialmente la formazione e/o la crescita di cloni maligni. Tuttavia, nessuno dei fattori riportati sembra essere l'unico responsabile del moderato aumento del tasso di cancro tra i lavoratori a turni. [65]

Il lavoro 24 ore su 24 è un aspetto essenziale del servizio ospedaliero e infermieristico, ma sono soprattutto le donne che hanno figli da accudire a casa che preferiscono il lavoro notturno a lungo termine, permettendo loro di conciliare lavoro e famiglia.

Sebbene non esista una soluzione semplice per i rischi per la salute associati al lavoro a turni, le aziende possono fornire un supporto sia prestando attenzione a quanto tempo e quanto spesso i loro turnisti sono al lavoro, sia fornendo ai loro dipendenti informazioni su come ridurre gli effetti collaterali negativi del lavoro a turni attraverso cambiamenti comportamentali (ad esempio, riducendo l'assunzione di stimolanti e depressivi, aderendo a un programma regolare di sonno-veglia, riducendo lo stress e aumentando l'esercizio fisico).

Le strategie di coping, come ad esempio assicurarsi di avere a disposizione un tempo sufficiente per dormire, possono essere preziose. Consentire un tempo di sonno adeguato durante il periodo di sonno principale della giornata è importante e può essere integrato da sonnellini tattici, compreso l'uso di "sonnellini di recupero" fatti dopo un periodo di perdita di sonno o "sonnellini preventivi" fatti in previsione di un periodo di perdita di sonno. Un sonno adeguato e l'uso di strategie di sonnellino per far fronte a piccole perdite di sonno possono contribuire a ridurre gli incidenti e gli infortuni legati alla stanchezza. Le opzioni per combattere la sonnolenza includono l'esercizio fisico durante i periodi di veglia, anche durante le pause, e l'uso di caffeina a basso dosaggio (ad esempio in una tazza di caffè), che ha dimostrato di migliorare le prestazioni cognitive e la capacità di rimanere svegli rispetto al placebo in adulti sani durante un prolungato periodo di veglia forzata. I miglioramenti dello stile di vita possono aiutare i lavoratori a turni: mantenere lo stesso orario per andare a letto e alzarsi, anche nei fine settimana; assicurarsi che gli orari previsti per i pasti, la socializzazione e le attività personali (ad esempio, shopping, visite mediche) siano compatibili con gli orari di lavoro a turni.

I.4 I nuovi indicatori di salute

Per garantire una buona qualità dell'assistenza, gli operatori sanitari devono essere sicuri e in buona salute sul lavoro, oltre che fortemente motivati a svolgere un buon lavoro. Gli indicatori di stato di salute sono un insieme di dati di sorveglianza analizzati in modo da consentire la valutazione delle condizioni di salute della popolazione, per poter identificare in modo appropriato le priorità e le azioni di salute pubblica. La scelta degli indicatori deve basarsi principalmente su una serie di dati esistenti e comparabili per i quali è possibile un monitoraggio regolare, ma deve anche tenere conto delle probabili esigenze future di dati e dei progressi nella diagnosi e nel trattamento. Gli indicatori devono essere accurati, validi (sensibili), standardizzati, soddisfare i requisiti di qualità ed essere versatili (mai fissi o definitivi) per supportare l'evoluzione delle politiche sanitarie. Gli indicatori possono essere suddivisi in due sezioni principali: indicatori di benessere e marcatori biomolecolari. Entrambe queste componenti sono fondamentali per capire come mantenere in salute i lavoratori durante l'invecchiamento.

I.4.1 Benessere e Capacità Lavorativa

Gli effetti dello stress includono danni alla salute e alle prestazioni, nonché difficoltà nel comportamento sociale e nello sviluppo personale. Inoltre, è stato segnalato un effetto sull'attività del tempo libero. Lo stress sul posto di lavoro è una delle principali cause di situazioni critiche, errori di trattamento, lesioni e incidenti. Tipici segnali di allarme sono: rapido sviluppo di stanchezza ed esaurimento; accanto a un segnale di leggera irritazione e impazienza, vi è la tendenza a rimproverare i colleghi, i supervisori e i pazienti/residenti; percezione di scarsa efficienza nel proprio lavoro; i dipendenti trovano sempre più difficile entrare in empatia con i clienti; inclinazione all'indifferenza nei confronti degli assistenti.

In letteratura sono state proposte diverse definizioni e approcci per misurare lo stress e il benessere. In particolare, per quanto riguarda il benessere, il termine si riferisce solitamente alla misura in cui un individuo ha un'alta qualità di vita, può raggiungere i risultati desiderati nella vita e può contribuire alla società. Il benessere stabile è anche descritto come una condizione in cui “gli individui dispongono delle risorse psicologiche,

sociali e fisiche necessarie per affrontare una particolare sfida psicologica, sociale e/o fisica”.

Nonostante il crescente interesse per la misurazione e il monitoraggio del benessere e poiché si tratta di un campo ancora relativamente nuovo, rimane un concetto controverso con numerose interpretazioni proposte in letteratura. Negli ultimi anni si è sviluppato un campo in rapida crescita che esamina il benessere soggettivo. Kahneman e Krueger hanno suggerito che gli indicatori del benessere soggettivo forniscono una valutazione più complessa rispetto alle misure oggettive, come la spesa per il reddito, il livello di istruzione o la durata della vita. [66]

Non sorprende che, considerando le varie e talvolta diverse definizioni di benessere utilizzate in letteratura, non vi sia un chiaro accordo sugli indicatori di benessere, con un'ampia gamma di indicatori utilizzati. Inoltre, in molte situazioni non esiste una chiara distinzione tra misure di “determinanti del benessere” e “risultati del benessere”. Un determinante è una variabile che può modificare il benessere di un individuo (ad esempio, buona salute, buone relazioni sociali, reddito familiare elevato, alti livelli di istruzione), mentre l'esito è il livello di benessere raggiunto come risultato dell'accesso a vari determinanti (ad esempio, alti livelli di soddisfazione della vita).

In letteratura si distingue anche tra l'uso di indicatori di benessere oggettivi e soggettivi. Nell'ambito della letteratura sul benessere soggettivo, vengono spesso discussi due approcci complementari: quello edonico, che misura il benessere sulla base della felicità autovalutata, dell'impatto positivo, del basso impatto negativo e della soddisfazione per la vita [67] e quello eudemonico, che misura il senso di intenzione e di significato di una persona. [68]

All'interno di entrambe le teorie, esistono indicatori di benessere basati sul dominio che combinano le misure di vari determinanti del benessere per creare un indice dei risultati complessivi del benessere.

Le misure oggettive del benessere sono caratteristiche delle persone e delle comunità che possono essere misurate oggettivamente da un osservatore esterno. Il benessere è considerato alto o basso a seconda di questi fattori, tra cui il livello di istruzione, l'occupazione, l'alloggio, il reddito, la sicurezza e la qualità dell'ambiente. In generale, gli indicatori di reddito, occupazione, alloggio, salute e istruzione sono considerati di migliore qualità rispetto agli indicatori che misurano altre dimensioni della

qualità della vita, e questo si riflette nel fatto che sono stati a lungo incorporati nel sistema statistico nazionale. [69]

Gli indicatori soggettivi possono essere valutati solo chiedendo a una persona di autovalutare le proprie esperienze e in genere esaminano i sentimenti e le esperienze di una persona, come il livello di soddisfazione per la vita, la felicità o la soddisfazione per una serie di aspetti della vita (relazioni, sicurezza, senso di sicurezza personale e forti legami sociali). Le misure soggettive sono tipicamente ordinali. [70]

Correlato al benessere è il concetto di capacità lavorativa. Nell'ultimo decennio, i concetti di capacità lavorativa sono cambiati e si sono sviluppati in una direzione più olistica e flessibile. Il concetto di capacità lavorativa basato sulla salute è stato combinato con modelli integrati in cui la capacità lavorativa è creata e promossa da molti fattori. Nella medicina del lavoro, il concetto di capacità lavorativa si basa sull'equilibrio tra risorse individuali e richieste di lavoro. Le risorse individuali consistono in salute e abilità funzionali, istruzione e competenza, valori e atteggiamenti. Il lavoro, invece, comprende l'ambiente di lavoro e la comunità, nonché il contenuto effettivo, le richieste e l'organizzazione del lavoro. [71]

La capacità lavorativa è principalmente una questione di combinazione tra lavoro e risorse personali. In pratica, le persone cercano un equilibrio ottimale nell'intera vita lavorativa. Nelle diverse fasi della vita lavorativa, questo equilibrio ottimale può essere molto diverso e le risorse lavorative e personali devono essere costantemente bilanciate per trovare un equilibrio. Le risorse personali cambiano, ad esempio, con l'età, mentre le esigenze lavorative cambiano, ad esempio, con la globalizzazione e le nuove tecnologie. Di conseguenza, i fattori che influenzano la capacità lavorativa sono in continua evoluzione.

Per mantenere e migliorare la capacità lavorativa è necessaria una buona collaborazione tra supervisori e dipendenti. Tuttavia, nessuno dei due può garantire che la capacità lavorativa non cambi; la responsabilità è invece suddivisa tra il datore di lavoro e il dipendente. L'organizzazione della salute e della sicurezza sul lavoro svolge un ruolo centrale. I compiti fissati dalla legge per l'assistenza sanitaria sul lavoro in Europa includono il mantenimento della capacità lavorativa dei dipendenti. L'invecchiamento della forza lavoro e la capacità lavorativa sono problemi impegnativi per i professionisti della salute sul lavoro. [72]

L'organizzazione per la sicurezza sul lavoro, a sua volta, utilizza le proprie competenze per prevenire e ridurre i rischi che minacciano la capacità lavorativa. La

capacità lavorativa non è separata dalla vita al di fuori del lavoro. Anche la famiglia e la comunità circostante (parenti, amici, conoscenti) possono influenzare la capacità lavorativa di una persona in molti modi diversi nel corso della vita. Rendere compatibili la vita lavorativa e quella familiare è diventato sempre più importante. La società e l'ambiente operativo creano le infrastrutture, i servizi e le regole in base alle quali le aziende e la capacità lavorativa dei dipendenti possono essere assistite. I risultati di uno studio trasversale finlandese [73] mostrano che, tra le persone di tutte le età, la salute, la capacità funzionale e le caratteristiche del proprio lavoro sono i fattori statisticamente più significativi della capacità lavorativa. Insieme, l'invecchiamento e la capacità lavorativa sono diventati uno degli obiettivi di ricerca più rilevanti, anche se impegnativi. Purtroppo, è disponibile solo un numero limitato di studi di follow-up o longitudinali.

L'uso del Work Ability Index (WAI) è iniziato in Finlandia all'inizio degli anni Ottanta. La sfida scientifica di base è stata quella di stabilire per quanto tempo i datori di lavoro e i dipendenti fossero in grado di lavorare e in che misura la capacità lavorativa dipendesse dal contenuto e dalle esigenze del lavoro. Le opzioni di pensionamento anticipato erano piuttosto ampie e il costo dell'invalidità lavorativa tendeva ad aumentare. Il dibattito pubblico è stato dominato dal timore di una tendenza crescente all'invalidità lavorativa e di un declino delle carriere lavorative dovuto a una serie di cause, non solo di natura medica.

L'esigenza sociale di un approccio nuovo e positivo era rappresentata dalla capacità lavorativa. Utilizzando il modello stress-strain, un gruppo di studio multidisciplinare ha sviluppato e convalidato il WAI e ha avviato studi tra i dipendenti comunali di età superiore ai 45 anni, replicandoli nel 1985, 1991 e nel 1997. [74-75]

Uno dei risultati principali è stato che il WAI medio è diminuito significativamente nel 30% dei partecipanti, è rimasto relativamente stabile nel 60% ed è aumentato nel 10% nel corso di un periodo di 11 anni per entrambi i sessi, nonché per i lavori impegnativi dal punto di vista fisico, mentale o misto (fisico e mentale). Il modello di regressione logistica ha mostrato che i fattori di gestione, l'ergonomia e lo stile di vita spiegano sia il declino che il miglioramento della capacità lavorativa durante l'invecchiamento. [76-77] Attualmente, l'uso dell'indice è diventato comune nella ricerca in tutto il mondo.

L'abilità e la capacità lavorativa degli anziani sono influenzate non solo dalle condizioni fisiche e mentali, ma anche dalle convinzioni personali sulle proprie capacità in età avanzata. Una percezione negativa dell'età e una crescente esclusione inibiscono

l'impegno lavorativo. Il pensiero di lasciare un lavoro può anche portare a timori significativi di perdita, che possono essere visti come problematici.

Studi longitudinali più recenti – che a differenza degli studi trasversali permettono di trarre conclusioni sulle differenze intra-personali - hanno evidenziato che le prestazioni sono principalmente legate alla storia di apprendimento individuale e non all'età biologica. [78]

Pertanto, la capacità di memorizzare e il pensiero astratto non diminuiscono drasticamente con l'età, soprattutto per le persone con livelli di istruzione più elevati. Oltre alle prestazioni mentali generali, la ricerca si è concentrata sul legame tra età e prestazioni lavorative. L'utilizzo della produttività come indicatore ha portato a un leggero aumento delle prestazioni con l'età, mentre la valutazione del superiore come indicatore di prestazione ha portato a una leggera diminuzione delle prestazioni. [79]

Il concetto di “invecchiamento indotto dal lavoro” implica l'espansione o la decelerazione dei processi di invecchiamento a seconda delle condizioni di lavoro. [80-81] Le mansioni senza o con pochi requisiti di apprendimento possono portare alla degenerazione delle competenze, il che implica un invecchiamento accelerato, mentre le mansioni che richiedono qualifiche di apprendimento avanzate possono rallentare il processo di invecchiamento. Risultati simili sono stati evidenziati dagli studi dell'Istituto di ricerca economica di Halle (IWH), che ha messo in relazione le prestazioni lavorative con diversi tipi di lavoro: operai, impiegati e lavoratori autonomi. Tali risultati indicano una tendenza negativa all'invecchiamento per gli operai e, in misura minore, per gli impiegati, mentre non è stato registrato alcun calo di produttività per i lavoratori autonomi. [82]

Le attuali conoscenze sulle prestazioni cognitive e lavorative in età avanzata hanno implicazioni per la nostra comprensione di ciò che i lavoratori anziani possono ottenere e in quali condizioni possono farlo. Il concetto di modello delle competenze offre quindi un'alternativa al modello delle carenze. Suggestisce competenze specifiche in età avanzata, che possono variare rispetto a quelle di una fase precedente della vita. Gli effetti negativi dell'età avanzata su alcuni compiti cognitivi non vengono scartati, ma vengono enfatizzati i meccanismi di coping. È fondamentale capire che le prestazioni in età avanzata non necessariamente si deteriorano. [83]

1.4.2 Marker biomolecolari – Ormoni e Lunghezza dei Telomeri

Un marcatore biomolecolare è una molecola presente in un campione prelevato da un organismo (marcatore biologico) o altra materia, in grado di misurare ed estrarre informazioni sullo stato di salute di un individuo. Gli indicatori biomolecolari possono essere utilizzati per controllare i processi biologici, lo stadio di una malattia, la risposta di un individuo ad un determinato farmaco o all'esposizione ad una determinata sostanza. I biomarkers possono essere: sostanze biologiche, frammenti di sequenza di DNA o cambiamenti genetici, specifici anticorpi o antigeni o specifiche molecole.

Negli individui in età fertile le variazioni delle concentrazioni ormonali variano nel corso della vita in relazione a diversi fattori: riproduttivi (età della prima mestruazione e della prima gravidanza, numero di figli, allattamento), individuali (stili di vita, consumo di alcool, attività fisica) o stati di patologia. Ogni ormone segue inoltre una specifica ciclicità: fase crescente, picco massimo, fase decrescente, picco minimo. L'alternanza di questi stadi è legata a particolari bioritmi (ad esempio il ciclo mestruale), oppure decorre in un determinato arco temporale che può essere di un giorno (ritmi circadiani), una settimana (ritmi circasettani), un mese (ritmi circatrigintani), un ciclo lunare (ritmi circalunari), un anno (ritmi circannuali). I ritmi circadiani condizionano le modificazioni di numerose attività endocrine e metaboliche che si determinano nell'arco della giornata, a volte sincronizzati da stimoli quali i ritmi sonno-veglia e l'alternanza luce-buio. [84] I ritmi biologici modulano quasi tutti i processi fisiologici dei mammiferi e tra questi il controllo circadiano sul sistema endocrino risulta essere di vitale importanza. Tuttavia, alterazioni nell'allineamento dei ritmi ambientali con i cicli dell'organismo, come avviene nel lavoro a turni e notturno, possono indurre alterazioni nel complesso meccanismo dei tempi ormonali e metabolici. Gli esseri umani sono l'unica creatura a cambiare volontariamente il loro periodo di attività in tempi non abituali, forzando il disallineamento tra fasi di attività e ritmi biologici. Come conseguenza di questo cambiamento nei tempi di attività, si verificano modifiche nei tempi di sonno e nelle abitudini alimentari, che a loro volta influenzano il controllo circadiano del sistema endocrino e, come visto precedentemente, possono avere diverse ripercussioni sulla salute, come l'insorgenza di patologie metaboliche. [85-88]

Normalmente, anche in presenza di continue fluttuazioni ormonali dovute a influenze esterne, il nostro organismo attiva dei meccanismi di autoregolazione, affinché

vi sia un corretto bilancio ormonale a tutela del benessere dell'organismo. Lo squilibrio dei livelli ormonali protratto nel tempo può essere spia della presenza di condizioni patologiche.

Vi è un consenso generale rispetto al fatto che i cambiamenti endocrini osservati nei lavoratori a turno includano alterazioni della concentrazione di cortisolo e della sua risposta al risveglio (cortisol awakening response). [89-90] Il sonno è un fattore che influenza le concentrazioni di cortisolo. Uno studio di laboratorio ha mostrato che soggetti il cui solito pattern di 12 ore di sonno è stato invertito dalla notte al giorno sperimentano disallineamento ed inversione dei ritmi circadiani. Sia i turni notturni che quelli rotanti modificano le concentrazioni ematiche di cortisolo rispetto ai turni giornalieri. Tuttavia, i turni notturni sono risultati avere una maggiore associazione con fattori di stress sul posto di lavoro. Ulhoa e colleghi [90] hanno rilevato una correlazione tra cortisolo e fattori di stress nel lavoro a turni irregolari (eseguito come e quando richiesto, cioè in qualsiasi momento del giorno o della notte). Nello stesso studio è emerso anche un ridotto cortisol awakening response nei lavoratori a giornata durante i giorni di riposo, rispetto ai giorni di lavoro. Al contrario questo non è stato osservato in lavoratori con turni irregolari, i cui livelli di cortisolo rimangono elevati anche durante i giorni di riposo, evidenziando una risposta prolungata allo stress. Anche un turno prolungato può essere un fattore di stress. Lo studio di Williams & co. [91] ha dimostrato che svegliarsi molto presto promuove un aumento della cortisol awakening response. È noto anche che l'esposizione allo stress altera la risposta del cortisolo. Il disallineamento dei ritmi circadiani, compresa l'alterazione nella secrezione del cortisolo, è ulteriormente aggravato in presenza di stress lavoro correlato. [92] Le alterazioni endocrine sono pertanto influenzate dal lavoro a turni, dal sonno, dalle alterazioni dei ritmi circadiani o da una combinazione di questi fattori.

Negli ultimi decenni è aumentato il numero di donne che lavorano a turni, comprendenti il turno notturno. Diversi studi sono stati effettuati al fine di comprendere il legame tra stato di salute e lavoro a turni e notturno nelle donne, al fine di definire i rischi a cui potrebbero essere esposte. Un importante aspetto è sicuramente la valutazione degli effetti sull'attività ormonale femminile. E' noto che con la menopausa i livelli di estradiolo tendono a diminuire e restare tali permanentemente, tuttavia un aumento delle concentrazioni ematiche di questo ormone potrebbe essere il segnale della presenza di un tumore. Inoltre la proliferazione cellulare in alcuni tumori è regolata a livello ormonale.

Livelli superiori alla norma di ormoni sessuali come estrogeni e androgeni possono favorire l'insorgenza di tumori al seno o alla prostata. [90, 93] Il cancro al seno è il tumore più comune tra le donne in tutto il mondo. La prevalenza è più elevata nei paesi industrializzati rispetto ai paesi in via di sviluppo, suggerendo che gli aspetti ambientali e gli stili di vita della società moderna possano svolgere un ruolo importante nell'eziopatogenesi. Nel 2007 un gruppo di esperti dello IARC ha valutato i risultati di otto studi epidemiologici in cui veniva valutata l'associazione tra cancro della mammella e lavoro a turni in popolazioni di lavoratrici, tra cui assistenti di volo, infermiere ed operatrici radio telegrafiste. Sei studi hanno evidenziato un incremento del rischio relativo di cancro al seno in un range compreso tra 1.4-2.2, soprattutto nelle turniste con maggiore anzianità di lavoro. La maggior parte delle donne studiate era in post menopausa. [94] In una review sistematica sono stati selezionati 25 articoli pubblicati tra il 1996 e il 2015. E' emerso che le lavoratrici turniste e/o notturne sono più a rischio di sviluppare tumore al seno (RR 1,09-1,48), in particolare le donne che lavoravano da oltre 20 anni. [95]

Nonostante siano ancora pochi gli studi che dimostrano una relazione tra lavoro a turni e notturno e aumentato rischio di disfunzione nel sistema riproduttivo, in Italia, non appena viene accertata una gravidanza, la lavoratrice per legge viene esonerata dal turno notturno fino al compimento del primo anno di età del bambino.

In genetica, un marcatore biomolecolare (identificato come marcatore genetico) è un frammento di DNA associato a una determinata posizione all'interno del genoma. In biologia molecolare e biotecnologia, i marcatori biomolecolari sono utilizzati per riconoscere una particolare sequenza di DNA in un pool di DNA non identificato. Sebbene le mutazioni genetiche siano relativamente rare e non possano essere annullate una volta acquisite, i cambiamenti epigenetici sono dinamici e possono consentire alle cellule di adattare il loro funzionamento in risposta a qualsiasi stimolo. Allo stesso tempo, poiché il profilo epigenetico può rappresentare una varietà di malattie, può aiutare a spiegare i meccanismi molecolari alla base dei rischi di malattia e può anche essere considerato un utile biomarcatore clinico (sia diagnostico che prognostico) per diverse malattie croniche. In particolare, è stato dimostrato che condizioni epigenetiche alterate sono correlate a un'ampia gamma di malattie croniche, tra cui il cancro, le malattie cardiovascolari, la neurodegenerazione e l'invecchiamento, le malattie psichiatriche e autoimmuni. [96]

In questo contesto, l'epigenetica svolge un ruolo chiave in quanto le sue modificazioni sono legate a esposizioni specifiche, quindi teoricamente in grado di mostrare gli effetti ambientali sul genoma, colmando il divario tra il patrimonio genetico e l'ambiente, nello spiegare lo sviluppo della malattia. Poiché l'epigenoma è un'entità dinamica modificata dall'ambiente e alcune alterazioni sono rilevabili in tessuti accessibili (ad esempio sangue periferico, urine, cellule buccali, ecc.) e dimostrano una stabilità a lungo termine, il pattern epigenetico può essere considerato come una memoria delle esposizioni occupazionali/ambientali di tutta la vita. [97]

Per rilevare i cambiamenti epigenetici causati dall'ambiente esterno sono necessari biomarcatori altamente sensibili e specifici. Inoltre, il biomarcatore ideale dovrebbe essere facile da misurare, non solo in un contesto di laboratorio di ricerca. La metilazione del DNA, le modifiche degli istoni, l'espressione dei microRNA, le vescicole extracellulari, la lunghezza dei telomeri e le alterazioni mitocondriali sono biomarcatori promettenti da utilizzare in ambito lavorativo.

La senescenza cellulare descrive il fenomeno per cui le cellule possono indurre un arresto irreversibile della loro proliferazione, resistente a fattori di crescita e sviluppo. [98] Il fenotipo cellulare della senescenza è caratterizzato da cambiamenti specifici che le cellule non immortali subiscono durante l'invecchiamento. A parte l'arresto del ciclo cellulare, le cellule senescenti subiscono cambiamenti morfologici, biochimici e funzionali. L'accorciamento dei telomeri è un biomarcatore spesso utilizzato per studiare la senescenza cellulare. [99]

I “biomarcatori dell'invecchiamento” sono marcatori biomolecolari che permettono di identificare cambiamenti nella funzione o composizione corporea correlati all'età. Essi possono essere utilizzati come misura dell'età “biologica”, per prevedere l'insorgenza futura di malattie correlate all'età nonché gli anni di vita residui. L'American Federation for Aging Research ha proposto i seguenti criteri per un biomarcatore dell'invecchiamento:

- 1) Deve prevedere il tasso di invecchiamento, cioè dire esattamente dove si trova una persona rispetto alla sua durata totale di vita. Deve essere dunque un predittore della durata della vita migliore rispetto all'età cronologica.
- 2) Deve monitorare i processi alla base del fenomeno dell'invecchiamento, non gli effetti di una malattia.
- 3) Deve poter essere testato ripetutamente senza danno per la persona, ad esempio tramite esame del sangue o tecnica di imaging.

4) Deve essere qualcosa che agisce negli umani e negli animali da laboratorio, in modo che possa essere testato su animali da laboratorio prima di essere validato sull'uomo.

Questo ultimo criterio può tuttavia essere messo in discussione, in quanto vi sono certamente alcuni parametri la cui importanza per il processo di invecchiamento può differire tra le specie di mammiferi. Un esempio potrebbe essere l'accorciamento dei telomeri nell'uomo e nei topi di laboratorio. [100]

I telomeri sono complessi composti da proteine e nucleotidi di sequenze ripetute TTAGGG alle estremità dei cromosomi degli eucarioti. Questa sequenza di base è universale e analoga nella maggior parte delle specie. La lunghezza dei telomeri è specie-specifica e varia tra 4000 e 15000 nucleotidi. Ad ogni replicazione, i telomeri vengono accorciati a causa dell'incapacità della DNA-polimerasi di funzionare sulle estremità 3' di un singolo filamento. Questo meccanismo di replicazione, e il conseguente accorciamento dei telomeri, è stato inizialmente proposto da Olovnikov nel 1971 e successivamente fu confermato sperimentalmente da Blackburn. [101-102] A causa del meccanismo di replicazione, i telomeri si accorciano ad ogni divisione cellulare, marcando la cellula come "orologio molecolare". [103] Sia l'accorciamento critico dei telomeri, sia la perdita delle proteine che ricoprono i telomeri portano alla disfunzione degli stessi, con conseguente fusione dei cromosomi e instabilità del genoma. Quando l'accorciamento raggiunge un livello critico, aumenta l'instabilità cromosomica e si verificano arresto del ciclo cellulare, senescenza cellulare e apoptosi. [104]

La maggior parte degli scienziati considera i telomeri indicativi dell'invecchiamento, oltre ad essere un potenziale fattore nel determinare l'aspettativa di vita. La "Teoria dei telomeri" si basa sul meccanismo di accorciamento dei telomeri, suggerendoli come promettente marker di senescenza cellulare. Forse il miglior indicatore dell'invecchiamento è in realtà la causa dell'invecchiamento. La "Teoria dei telomeri" dipende da tre principi specifici: 1) l'invecchiamento è programmato; 2) l'arresto irreversibile del ciclo cellulare avviene in risposta all'accorciamento dei telomeri; 3) il numero totale di divisioni cellulari in assenza di attività di telomerasi non può superare un limite preciso, definito limite di Hayflick. [101-102]

Molti studi hanno dimostrato una dipendenza della lunghezza dei telomeri dall'età: le lunghezze medie dei telomeri sono minori nelle cellule senescenti rispetto a cellule di soggetti più giovani e nei maschi rispetto alle femmine. Tuttavia, la lunghezza dei telomeri tra individui di una determinata età può variare notevolmente. È stato suggerito

che la lunghezza dei telomeri è una caratteristica individuale. [105] E' stata osservata una correlazione tra la lunghezza relativa dei telomeri e il sesso, l'età e l'indice di massa corporea. Uomini, anziani e persone obese sono risultate avere telomeri più corti. La lunghezza dei telomeri può essere modificata in modo dinamico durante la vita di un individuo in risposta a fattori ambientali e stress. È stata osservata una forte correlazione tra la lunghezza media dei telomeri nella prima infanzia e la durata della vita e persino tra la lunghezza media dei telomeri e la durata della vita paterna. [99] L'abitudine al fumo e una storia di fumo hanno un impatto importante sulla lunghezza dei telomeri: i fumatori hanno mostrato telomeri significativamente più corti. Ciò è spiegato dal meccanismo per cui il fumo provoca stress ossidativo, aumentando così il tasso di consumo dei telomeri. [106]

Sebbene i telomeri vengano regolarmente reintegrati dalla telomerasi, il loro graduale accorciamento nel corso della vita può contribuire allo sviluppo di malattie. Studi recenti hanno esplorato la relazione tra lunghezza dei telomeri e salute e hanno scoperto che i telomeri corti sono un fattore di rischio per molte malattie dell'invecchiamento [107]. L'accorciamento dei telomeri e il conseguente esaurimento del potenziale proliferativo delle cellule possono essere sufficienti a causare l'insorgenza di molte malattie associate all'invecchiamento. Studi sulla biologia dei telomeri hanno dimostrato che i telomeri e le proteine associate ai telomeri svolgono un ruolo importante nel processo di invecchiamento e che il consumo accelerato dei telomeri è associato allo sviluppo di malattie metaboliche e infiammatorie. È stata mostrata una correlazione inversa tra la lunghezza dei telomeri e sviluppo di malattie cardiovascolari, insufficienza renale, tumori, Morbo di Alzheimer e morbo di Parkinson. [99, 108] Una lunghezza ridotta dei telomeri è stata associata anche ad un aumento del rischio di sviluppo di diabete mellito di tipo II. [106] L'instabilità genomica, conseguente all'accorciamento dei telomeri, è ampiamente accettata come meccanismo di sviluppo del cancro. [109]

L'accorciamento dei telomeri può essere accelerato dall'esposizione a varie forme di stress cronici o acuti nell'ambiente sociale. Le revisioni sistematiche esistenti sull'associazione tra fattori di stress sociale e lunghezza dei telomeri si sono concentrate su determinati fattori di stress, tra cui povertà, violenza e assistenza, disturbo post-traumatico da stress, traumi infantili ed eventi avversi. [110] L'esposizione a fattori di stress cronici può provocare un'attivazione prolungata dell'organismo in senso stressogeno, che a sua volta potrebbe influire sulla biologia dei telomeri (figura 16).

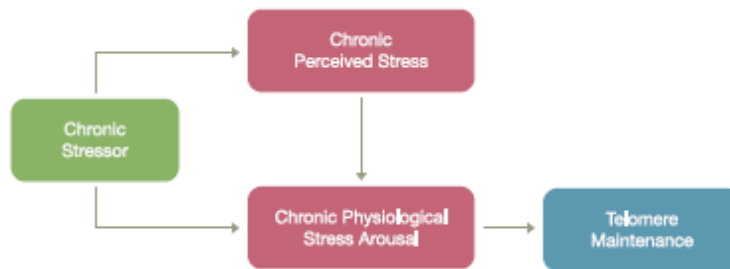


Figura 16. Esposizione cronica allo stress e lunghezza dei telomeri.

La letteratura suggerisce che lo stress cronico potrebbe avere un effetto cumulativo maggiore [107], mentre lo stress in acuto può avere un impatto solo a breve termine sulla biologia dei telomeri. [111]

Al fine di estendere le conoscenze sull'associazione tra ambiente di lavoro sano e indicatori fisiologici di invecchiamento, è stato condotto uno studio volto ad indagare le associazioni tra età, caratteristiche psicosociali del lavoro, benessere lavorativo e lunghezza dei telomeri negli operatori sanitari. In particolare è stata analizzata la relazione tra età, Work Ability e tre caratteristiche del lavoro (pressione del tempo, autonomia lavorativa e supporto sociale). E' emersa un'interazione significativa tra età, supporto sociale e lunghezza dei telomeri, graficamente raffigurata in figura 17.

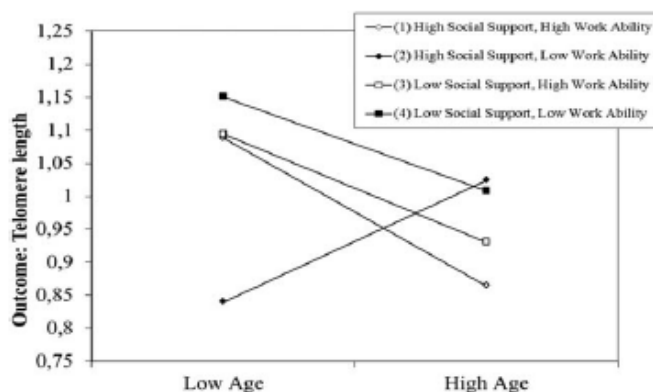


Figura 17. Impatto dei fattori supporto sociale e Work Ability sulla lunghezza dei telomeri, in relazione all'età.

I determinanti legati al lavoro e ai lavoratori hanno effetti minori nell'influenzare la lunghezza dei telomeri, ma l'interazione di entrambi con l'età conduce a risultati statisticamente significativi. Questi risultati sottolineano l'importanza del supporto sociale da parte di colleghi e leader nell'invecchiamento di successo, da un punto di vista sia cronologico che biologico. Non sono emerse associazioni significative con lavoro a turni e orario di lavoro. [106]

I dati dello studio Health 2000, effettuato su una popolazione di 3000 uomini e donne finlandesi, hanno evidenziato un'associazione tra grave esaurimento emotivo legato al lavoro e accorciamento dei telomeri leucocitari. Si ritiene che lo stress lavorativo prolungato influisca sulla salute attraverso "l'usura dell'organismo". L'accorciamento dei telomeri è stato suggerito come parte di una risposta generale allo stress in varie situazioni cronicamente impegnative per l'organismo. I risultati dello studio supportano l'idea che parte della "lacerazione" nelle situazioni di stress lavoro-correlato possano derivare da un invecchiamento cellulare accelerato. [112] I soggetti con grave esaurimento lavorativo hanno telomeri più corti rispetto a quelli con esaurimento lieve o assente (figura 18).

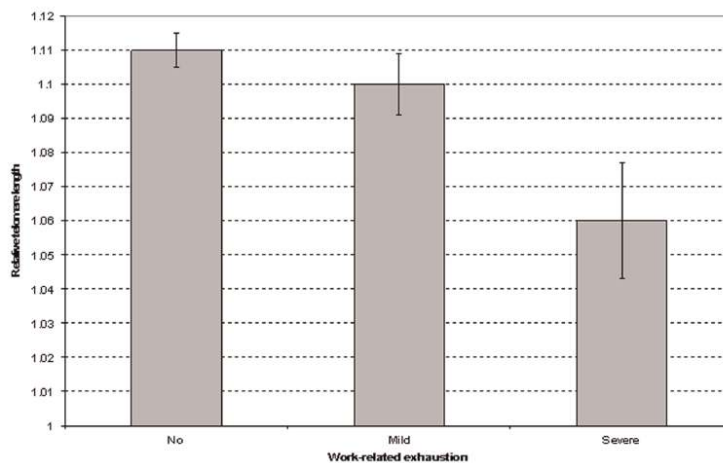


Figura 18. Esaurimento lavorativo e lunghezza dei telomeri.

Solo pochi studi hanno esaminato le associazioni tra orari di lavoro e lunghezza dei telomeri. Liang e colleghi [113] hanno evidenziato che donne con storia di turni a rotazione comprendenti turnazione notturna tendevano ad avere telomeri più corti, ma l'associazione non era statisticamente significativa. Parks e colleghi [114] non hanno trovato alcuna associazione tra turni notturni rotanti e lunghezza dei telomeri.

Per concludere è evidente come ci sia necessità di biomarcatori dell'invecchiamento umano, per l'identificazione di quei soggetti ad alto rischio di sviluppare malattie o disabilità associate all'età. Questo richiederebbe esami di follow-up mirati ed interventi preventivi (ad esempio cambiamenti nello stile di vita) o un trattamento in uno stadio precoce della malattia correlata all'età. Anche il rilevamento di un tasso di invecchiamento più rapido del normale in un determinato individuo dovrebbe essere allarmante e richiedere ulteriori misure diagnostiche e preventive.

II. SCOPO DELLA TESI

Nel contesto dell'accelerazione dei cambiamenti tecnologici e organizzativi del mondo del lavoro, molti fattori sociali tra cui l'aumento dell'aspettativa di vita, l'aumento del costo della vita e dell'assistenza sanitaria, nonché lo slittamento del pensionamento, rendono importante che le persone rimangano professionalmente attive più a lungo di quanto precedentemente considerato normale. L'interazione tra l'età e le condizioni di lavoro (orario di lavoro, carico di lavoro, stress) può avere un effetto significativo sulla capacità lavorativa (efficienza delle prestazioni, errori, incidenti) e sulla salute (ad esempio, sonno, disturbi psicosomatici, malattie croniche) e determinare costi diretti (assistenza sanitaria) e indiretti (produttività, assenteismo, disabilità) rilevanti.

In considerazione dei cambiamenti che il mondo del lavoro dovrà affrontare, si è reso necessario ricercare adeguate strategie preventive e correttive in grado di mantenere il lavoratore che invecchia in buona salute e con buone capacità di lavoro.

L'obiettivo principale dello studio è valutare gli effetti dell'interazione di alcuni fattori quali organizzazione del lavoro (lavoro a turni o diurno) ed età anagrafica su determinate funzioni biologiche e sullo stato di salute dei lavoratori. In particolare, i cambiamenti legati all'età saranno valutati in relazione all'esposizione al lavoro a turni notturni per quanto riguarda l'interferenza sulla salute e il benessere percepiti, la capacità lavorativa e gli effetti epigenetici sulla lunghezza dei telomeri.

L'uso combinato di dati autocompilati insieme a test biologici, registri di sorveglianza sanitaria sul lavoro e report organizzativi e amministrativi può fornire una migliore visione del processo di invecchiamento della forza lavoro.

Più in dettaglio, con la presente tesi ci prefiggiamo di analizzare:

1. Lo stato di salute e di benessere mentale e fisico della popolazione oggetto di studio, con particolare riguardo per l'ambiente lavorativo, e come tali indicatori siano influenzati da età, genere e tipo di turno lavorativo (a turni o diurno).
2. L'interazione tra capacità lavorativa e stress lavorativo percepito.
3. Le modificazioni delle concentrazioni ematiche ormonali, con particolare riguardo per l'asse degli ormoni dello stress e gli ormoni sessuali, e come essi possano essere influenzati da età, genere e tipo di turno lavorativo (a turni o diurno).

4. L'influenza dello stress lavorativo percepito sulla concentrazione ematica degli ormoni dello stress/sessuali.
5. Il confronto della lunghezza dei telomeri come espressione dell'età biologica e interazione con età, genere e tipo di turno lavorativo (a turni o diurno).
6. L'influenza dello stress lavorativo percepito e della concentrazione ematica degli ormoni dello stress/sessuali sulla lunghezza dei telomeri.

III. MATERIALI E METODI

Il presente studio rientra nell'ambito di un progetto più ampio approvato e interamente finanziato dal Ministero della Salute italiano (progetti PRIN). La proposta completa è stata presentata e approvata dal comitato etico dell'organizzazione capofila (IRCCS Policlinico). Il progetto prevede l'analisi dell'impatto dei fattori legati all'età e all'orario di lavoro su indicatori di effetto (stato di salute generale, benessere, capacità lavorativa, alterazioni nell'assetto ormonale, modificazioni epigenetiche a carico di geni coinvolti nella regolazione dei ritmi circadiani) e lo studio di come essi possano influenzare il reale invecchiamento biologico dell'individuo, mediante analisi epigenetica dell'accorciamento dei telomeri. Il progetto è svolto in collaborazione con due centri di ricerca dell'Università di Milano, il Laboratorio di Tossicologia Ambientale e Occupazionale e il Laboratorio di Epidemiologia Molecolare ed Epigenetica Ambientale.

Il progetto di questa tesi, condotto in modo multidisciplinare presso l'Unità Operativa di Medicina del Lavoro dell'Ospedale Policlinico di Milano, si è concentrato sull'analisi di alcuni indicatori di salute e benessere lavorativo e della lunghezza dei telomeri. È stata quindi analizzata la correlazione tra questi fattori, valutando in particolare le differenze emerse in relazione all'età anagrafica e alla tipologia di turno lavorativo (lavoratori giornalieri o su due turni diurni e turnisti notturni).

In questo studio sono stati arruolati 274 operatori sanitari turnisti e giornalieri di entrambi i sessi e di età compresa tra i 24 e i 66 anni (suddivisi in tre fasce di età 24-35; 36-50; 51-66). I soggetti sono stati reclutati presso diversi reparti della Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Il campione oggetto di studio comprende tutto il personale del comparto sanitario (infermieri, assistenti sanitari, personale ausiliario, tecnici di laboratorio e tecnici di radiologia), con una storia lavorativa di almeno un anno. È stato escluso tutto il personale medico. La partecipazione è stata volontaria nel pieno rispetto della riservatezza dei dati. Il coinvolgimento degli operatori è avvenuto attraverso la programmazione di incontri preliminari tenuti con i responsabili dei reparti a cui è stato presentato il progetto.

La raccolta dati è iniziata a giugno 2019 presso l'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e il campione totale di studio comprende tutti i soggetti reclutati fino a marzo 2020, mese in cui il progetto è stato sospeso a causa dell'emergenza sanitaria da Covid-

19. Ogni operatore sanitario che ha accettato di partecipare allo studio ha donato due provette di sangue e ha completato una batteria di questionari. Nello studio sono stati coinvolti nove reparti dell'Ospedale: Medicina Interna ad Alta Intensità di Cura (MIAIC), Chirurgia d'Urgenza (CDU), Laboratori d'analisi (virologia, biochimica, microbiologia, genetica, citogenetica, anatomia patologica), Radiologia, Neuroradiologia, Medicina del lavoro, Terapia Intensiva Adulti (VECLA) e Pediatrica, Puerperio.

Ogni soggetto è stato invitato a compilare un questionario anonimo, da svolgere in forma cartacea o su piattaforma informatica. I dati raccolti includono:

- Informazioni demografiche.
- Informazioni sulla tipologia di lavoro: schema di turno e ore lavorative, organizzazione, carico di lavoro, grado di stress, interazione casa-lavoro.
- Variabili sanitarie: stato di salute, test fisici e cognitivi, quantità e qualità del sonno, farmaci assunti, malattie diagnosticate, accesso all'assistenza sanitaria.
- Variabili psicologiche: salute mentale, benessere, soddisfazione, interazione tra lavoro e qualità di vita, strategie di problem solving.
- Variabili socioeconomiche: status professionale, caratteristiche dell'attività professionale, risorse finanziarie, livello di reddito, alloggio, istruzione.
- Variabili di sostegno sociale: sostegno familiare, trasferimenti finanziari, reti sociali, volontariato.

Una specifica sezione del questionario comprende domande riservate alle donne, in riferimento agli aspetti ginecologici e ostetrici.

I marcatori biomolecolari sono stati studiati attraverso la raccolta, per ciascun soggetto, di un campione di sangue (18 ml), raccolti al mattino (tra le ore 7.00 e le ore 9.00), dopo una notte di normale riposo (in assenza di turno notturno). Tutti i dati sono stati raccolti e conservati sotto obbligo di segreto professionale ed elaborati e presentati in forma anonima e collettiva.

III.1 Indicatori di salute e benessere lavorativo

Un ampio questionario articolato in diverse parti è stato somministrato a ciascun soggetto arruolato nello studio. Il questionario, a risposta multipla, comprende diversi questionari validati e standardizzati, in particolare:

- 1) Carico emotive e dissonanza emotiva [115]
- 2) Questionario indicatore di stress sec. Modello Ispesl-HSE [116]
- 3) COPSQ II – Copenhagen Psicosocial Questionnaire [117]
- 4) SSI (Standard Shiftwork Index) – Conciliazione casa-lavoro [118]
- 5) ERI-Q – Effort-Reward Imbalance Questionnaire [119]
- 6) ERI-Q – Overcommitment [119]
- 7) EPI – Eysenck Personality Inventory [120]
- 8) Strategie di coping [121]
- 9) Mini Locus of Control Scale [122]
- 10) Cronotipo mattutino/serotino [123]
- 11) GHQ – General Health Questionnaire (disturbi psichici minori) [124]
- 12) SSI (Standard Shiftwork Index) – Soddisfazione lavorativa [118]
- 13) UWES – Utrecht Work Engagement Scale [125]
- 14) Quality of Life Survey – Disturbi del sonno [126]
- 15) SSI (Standard Shiftwork Index) – Fatica cronica [118]
- 16) Work Ability Index – WAI [127]

In riferimento alla presente tesi, le analisi si sono concentrate su:

- **ERI-Q – Effort-Reward Imbalance Questionnaire** – Questionario relativo allo stress percepito in termini di squilibrio tra sforzo e ricompensa [Siegrist et al., 2004]

Il questionario ha l'obiettivo di rilevare una possibile condizione di stress derivante da uno squilibrio tra carico di lavoro e gratificazioni lavorative. Queste ultime comprendono la stima e il riconoscimento da parte di superiori e colleghi, la sicurezza del lavoro, le opportunità di carriera e lo stipendio. Se queste non sono in equilibrio con il carico di lavoro percepito, possono creare una condizione di stress. Le prime 6 domande sono relative al carico di lavoro, mentre le successive 11 alle ricompense. Al soggetto viene chiesto di posizionarsi rispetto a ciascuna affermazione e, nel caso ci sia uno squilibrio, di indicare il grado di stress percepito su una scala a 4 livelli (da “Per niente stressato” a “Molto stressato”). Più alto è il punteggio, maggiori sono rispettivamente il carico e le ricompense. Sulla base delle scale di *Effort* e di *Reward* è stato calcolato l'ERI *Index*, corrispondente al rapporto tra le due. Un valore >1.0 indica una condizione di sbilanciamento tra sforzi e ricompense percepite.

- **WAI – Work Ability Index** (Ilmarinen, 1998)

L'indice di abilità lavorativa è uno strumento utilizzato per valutare la capacità funzionale di lavoro in relazione all'invecchiamento. Le domande considerano sia le esigenze fisiche che quelle mentali dell'attività lavorativa, lo stato e le risorse di salute del lavoratore. Il WAI indaga i seguenti items: 1) percezione della propria capacità lavorativa attuale rispetto a periodi di vita migliori e 2) in relazione alle richieste del compito lavorativo, 3) numero di diagnosi mediche, 4) riduzione della propria capacità lavorativa dovuta a malattia, 5) assenze dal lavoro dovuta a malattia negli ultimi 12 mesi, 6) valutazione personale della propria capacità lavorativa nei prossimi due anni, 7) condizioni e risorse psicologiche. Ogni domanda fornisce una risposta a scelta multipla, con un numero diverso di opzioni possibili a seconda del fattore indagato. Ogni item è composto da scale di diversi livelli, che indicano l'opinione degli intervistati. Ogni risposta è stata convertita in numero ed è stato calcolato il punteggio per ciascun item. La scala va da un minimo di 7 ad un massimo di 49 ed è suddivisa in quattro classi: un punteggio tra 7-27 indica scarsa capacità lavorativa, tra 28-36 moderata, tra 37-43 buona, tra 44-49 eccellente.

III.2 Indicatori biomolecolari

III.2.1 Ormoni

Per ciascun lavoratore sono state raccolte due provette di sangue venoso (18 ml), per studiare la concentrazione ematica di alcuni ormoni e dunque l'adattamento dell'equilibrio endocrino dei lavoratori. In particolare per ogni soggetto sono stati dosati: aldosterone, androstenedione, cortisolo, cortisone, corticosterone, 11-desossicorticosterone, 11-desossicortisolo, 21-desossicortisolo, deidroepiandrosterone (DHEA), deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S), diidrotestosterone, estradiolo, 17 α -idrossiprogesterone, progesterone e testosterone. I 15 ormoni presi in considerazione sono tutti ormoni steroidei, 7 correlati all'asse ipotalamo-ipofisurrene (aldosterone, cortisolo, cortisone, corticosterone, 11-desossicorticosterone, 11desossicortisolo, 21-desossicortisolo) e 8 ormoni sessuali (DHEA, DHEA-S, diidrotestosterone, estradiolo, androstenedione, 17 α -idrossiprogesterone, progesterone, testosterone).

I campioni ematici sono stati trasferiti dai reparti in laboratorio entro le due ore successive al prelievo. In laboratorio, dopo la registrazione, i campioni sono stati centrifugati a 2500 rpm per 15' e il siero surnatante è stato raccolto, aliquotato in cryovial da 1,5 mL e conservato a -80°C fino all'analisi. I campioni di siero sono stati processati con un kit certificato per diagnosi ormonale in vitro (CE-IVD, MassChrom, Steroids in Serum/Plasma, Chromsystems, Gräfelting, Germania) e analizzati in cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa (LC-MS/MS). La separazione cromatografica e la spettrometria di massa dei campioni sono state eseguite in cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC, Agilent, Torino, Italia), interfacciata con uno spettrometro di massa a trappola ionica quadrupla (5500 QTRAP, Sciex, Milano, Italia).

I campioni sono stati preparati secondo le istruzioni del produttore: 500 µL di ciascun campione, calibratori o controllo di qualità (QC) sono stati collocati in piastra per estrazione in fase solida (SPE), precedentemente equilibrata, a cui sono stati aggiunti 50 µL di una soluzione mix di standard interni deuterati e un buffer di estrazione da 450 µL. Il campione è stato poi agitato su vortex e centrifugato. Il surnatante è stato evaporato a secco sotto flusso di azoto e successivamente ricostituito con 100 µL di buffer di ricostituzione. Infine, un'aliquota è stata iniettata direttamente nel sistema HPLC. La separazione cromatografica è stata eseguita mediante un programma a gradiente, con due diverse fasi mobili, fornite del produttore con il kit. Lo strumento è dotato di colonna analitica, che opera a 32° C, per la separazione dei picchi. Per la calibrazione sono stati utilizzati una matrice di calibratori vuoti e sei calibratori di siero multilivello, forniti con il kit. Per valutare la precisione e l'accuratezza inter ed intra sequenza sono stati utilizzati tre controlli di qualità sierici certificati (QCs), forniti con il kit.

Durante le analisi di routine, le curve di calibrazione e QCs sono state analizzate all'interno di ciascuna sequenza di campioni sconosciuti. Una tipica sequenza analitica consiste in una curva di calibrazione, seguita da campioni sconosciuti, con campioni QC ripetuti ogni dieci campioni sconosciuti, seguiti da una seconda curva di calibrazione. È importante sottolineare che, al fine di ridurre le possibili interferenze, le analisi di laboratorio sono state condotte con un kit specifico e una tecnica strumentale (LC-MS/MS) non comunemente usata per la determinazione routinaria degli ormoni oggetto di studio. Per questo motivo, i valori ottenuti da questo specifico metodo di laboratorio non possono essere confrontati con i valori di riferimento generalmente utilizzati nella pratica clinica.

III.2.2 Lunghezza dei telomeri

Sette millilitri di sangue intero prelevati da ciascun partecipante sono stati raccolti in provette EDTA e prontamente centrifugati in loco a 2.500 rpm per 15 minuti. Il buffy coat (200 μ L) è stato trasferito in una cryovial e conservato a -80°C fino al momento dell'uso. Il DNA è stato estratto utilizzando il kit di purificazione del DNA genomico Wizard (Promega, Madison, WI, USA) seguendo le istruzioni del produttore; la concentrazione di DNA è stata determinata con lo spettrofotometro Nanodrop 1000 (Thermo Fisher Scientific) a 260 nm.

La lunghezza dei telomeri è stata misurata mediante PCR in tempo reale, secondo i metodi descritti da Cawthon et al. [128]. In breve, la lunghezza relativa dei telomeri è stata misurata determinando il rapporto tra il numero di copie della ripetizione telomerica (T) e il numero di copie del gene nucleare a copia singola (S, gene della beta-globina umana, HBB) (rapporto T/S) in un determinato campione rispetto a un pool di DNA di riferimento utilizzato per generare una curva standard, inserita in ogni corsa di PCR. Le sequenze dei primer sono state riportate altrove [128]. Il pool di DNA di riferimento è stato preparato da 10 campioni di DNA (1 μ g di DNA per ciascun campione). Una curva standard fresca preparata dal pool di DNA, che va da 24 ng/ μ L a 0,1875 ng/ μ L (diluizioni seriali 1:2), è stata inserita in ogni corsa di PCR "T" e "S". Per ogni campione sono stati utilizzati 22,5 ng di DNA come templat e ogni reazione è stata eseguita in triplicato. Tutte le reazioni di PCR sono state eseguite su un sistema 7900HT Fast Real-Time PCR (Applied Biosystems, Waltham, MA USA). Al termine di ogni reazione di PCR in tempo reale, è stata aggiunta una curva di melting per confermare la specificità dell'amplificazione e l'assenza di dimeri del primer. La media delle tre misurazioni T è stata divisa per la media delle tre misurazioni S per calcolare il rapporto T/S per ciascun campione.

III.3 Analisi statistica

Tutti i dati raccolti tramite i questionari sono stati inseriti e gestiti in un database Excel, creato appositamente per questo progetto ai sensi dell'art.13 del D. Lgs.196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e del reg. UE 2016/679 GDPR (Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati). In particolare è stato garantito l'anonimato, trattando i dati comuni e sensibili in forma anonima. A tal fine, all'inizio

dello studio, a ciascun soggetto è stato assegnato un codice identificativo, valido durante tutte le fasi successive dello studio.

I dati continui sono stati espressi come media (M) \pm deviazione standard (DS) o come mediana e relativo IC al 95%. I dati categorici sono stati presentati come frequenze e percentuali. Rispetto ai parametri ematici, sono stati considerati anche i valori di concentrazioni inferiori al limite di quantificazione (LOQ), ai quali è stato assegnato un valore pari alla metà dello stesso.

Sono stati utilizzati modelli di regressione lineare multivariata per esaminare la relazione tra caratteristiche individuali, esposizione lavorativa e outcome biologici e funzionali. Le variabili continue sono state testate per normalità e linearità. Le variabili sono state trasformate nei loro logaritmi decimali per ottenere una distribuzione normale ed è stata applicata un'analisi unidirezionale della varianza (ANOVA) per valutare la differenza tra i gruppi. In particolare sono stati disegnati diversi modelli multivariati per indagare eventuali relazioni causali tra le diverse caratteristiche ed esposizioni lavorative della popolazione oggetto di studio (variabile indipendente) con gli indicatori di salute/performance e i marker biologici (variabile dipendente), aggiustando per i potenziali fattori confondenti (genere, età e BMI per tutti, fumo soltanto per i telomeri).

Le analisi statistiche sono state eseguite con il software IBM SPSS® Statistics 25.0 per Windows (IBM, Armonk, New York, United States) e con il software R (versione 4.0.0, R Foundation, Vienna, Austria) (R-Core-Team, 2020) con l'interfaccia Rstudio (versione 1.3.959, RStudio Inc., Boston, Massachusetts, United States) e il pacchetto “tidyverse” (Wickham, 2019). Un p-value di 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

IV. RISULTATI

La tabella 6 mostra la distribuzione del campione oggetto di studio per età, sesso e tipo di lavoro (turno giornaliero/notturno), mentre in tabella 7 è riportata la popolazione lavorativa dell'ospedale di riferimento da cui provengo i soggetti arruolati, condivisa dal dipartimento di Risorse Umane e qui mostrata per valutare la rappresentatività del campione oggetto di studio. In generale, la distribuzione è abbastanza rappresentativa dell'attuale popolazione lavorativa, il cui numero di donne è più del doppio rispetto a quello degli uomini, le lavoratrici diurne sono più del triplo dei colleghi uomini, mentre le donne che lavorano su turni di notte sono poco meno del doppio della controparte maschile. Questa distribuzione si mantiene in quasi tutte le fasce d'età, anche se il gruppo over 50 degli uomini turnisti notturni è poco rappresentato nel presente campione di studio.

Popolazione in studio

Fasce di età	Genere (n, %)		Giornalieri (n, %)		Turnisti notturni (n, %)		Totale (n, %)
	M	F	M	F	M	F	
24-35	32 (42)	63 (32)	5 (21)	16 (16)	27 (51)	47 (47)	95 (35)
36-50	29 (37)	72 (37)	8 (33)	37 (38)	21 (40)	35 (35)	101 (37)
51-66	16 (21)	62 (31)	11 (46)	44 (46)	5 (9)	18 (18)	78 (28)
Totale	77 (28)	197 (72)	24 (20)	97 (80)	53 (34)	100 (66)	274 (100)
			122 (45)		152 (55)		

Tabella 6. Distribuzione del campione di studio per età, sesso e tipo di turno.

Popolazione lavorativa totale

Fasce di età	Genere (n, %)		Giornalieri (n, %)		Turnisti notturni (n, %)		Totale (n, %)
	M	F	M	F	M	F	
24-35	114 (25)	370 (23)	28 (13)	111 (11)	86 (36)	259 (42)	484 (23)
36-50	174 (38)	539 (34)	76 (35)	315 (32)	98 (42)	224 (36)	713 (35)
51-66	166 (37)	694 (43)	113 (52)	562 (57)	53 (22)	132 (22)	860 (42)
Totale	454 (22)	1603 (78)	217 (18)	988 (82)	237 (28)	615 (72)	2057 (100)
			1205 (59)		852 (41)		

Tabella 7. Distribuzione della popolazione lavorativa totale del comparto sanitario per età, sesso e tipo di turno.

Le principali caratteristiche socio-demografiche dei partecipanti allo studio sono riportate nella Tabella 8. Il 72% dei partecipanti è di sesso femminile e il 28% di sesso maschile, con un'età media al momento dell'arruolamenti di 42,2 anni (range 24-65). Il gruppo più rappresentato è quello degli infermieri (57%), seguito dai tecnici di laboratorio/radiologia (24%). Il 68% del campione si è dichiarato un con un cronotipo mattutino o prevalentemente mattutino, mentre solo 32% si è dichiarato serotino o prevalentemente serotino. Quasi tutti (92%) lavorano a tempo pieno. La maggioranza è sposata o convivente (57%), il 33% celibe o nubile e il 10% divorziato o vedovo. Per quanto riguarda le abitudini di vita, la maggioranza non fuma (53%), ha un consumo occasionale di alcol (61%) e svolge un'attività fisica molto scarsa (43%); il BMI medio è di 24,5 kg/m² (range 16-60).

Caratteristica	Categoria	n, %
Sesso	<i>Maschio</i>	77 (28%)
	<i>Femmina</i>	197 (72%)
Età	Anni, media ± DS	42.2 ± 11.2
	24-35	95 (35%)
	36-50	101 (37%)
	51-66	78 (28%)
Titolo di studio	<i>Licenza Media/Diploma/Qualifica professionale</i>	92 (34%)
	<i>Laurea triennale</i>	108 (39%)
	<i>Laurea specialistica/Master</i>	74 (27%)
Mansione lavorativa	<i>Infermiere</i>	156 (57%)
	<i>OSS/ASA</i>	52 (19%)
	<i>Tecnico di laboratorio/radiologia</i>	66 (24%)
Cronotipo	<i>Mattutino</i>	187 (68%)
	<i>Serotino</i>	87 (32%)
Tipo di lavoro	<i>Full-time</i>	251 (92%)
	<i>Part-time</i>	23 (8%)
Situazione familiare	<i>Celibe/nubile</i>	91 (33%)
	<i>Sposato/convivente</i>	156 (57%)
	<i>Divorziato/vedovo</i>	27 (10%)
Fumo	<i>No</i>	145 (53%)
	<i>Ex fumatore</i>	46 (17%)
	<i>Si</i>	83 (30%)
BMI	Kg/m ² , media ± DS	24.5 ± 5.2
Consumo di alcol	<i>Abituale</i>	26 (9%)
	<i>Occasionale</i>	166 (61%)
	<i>No</i>	82 (30%)
Attività fisica	<i>Mai/scarsa</i>	119 (43%)
	<i>Occasionale</i>	89 (33%)
	<i>Moderata/frequente</i>	66 (24%)

Tabella 8. Principali caratteristiche socio-demografiche del campione di studio.

IV.1 Stato di salute e benessere lavorativo

Di tutte le variabili esaminate attraverso il questionario (vedi capitolo III Materiali e Metodi), l'analisi si è concentrata sui due fattori principali riguardanti, in particolare, lo stress sul lavoro (Effort/Reward Imbalance Index – ERI-I) e il Work Ability Index (WAI). Le statistiche relative ai due indici sono riportate sinteticamente nella Tabella 9.

Indicatore	Valore	Min-Max
Effort/Reward Imbalance (ERI)	0.78 ± 0.38	(0.23 – 3.42)
≤ 1	218 (80%)	
>1	56 (20%)	
Work Ability Index (WAI)	40.9 ± 5.0	(15 – 49)
≤ 36	45 (16%)	
>36	229 (84%)	

Tabella 9. Valori medi (\pm DS) e percentuali dei due principali indicatori di salute (ERI-I e WAI) indagati.

a) Effort/Reward Imbalance Index (ERI-I)

Circa l'80% dei soggetti ha riferito un buon equilibrio ($ERI-I \leq 1$), come mostrato dalla distribuzione complessiva dei punteggi (Figura 19). Le Figure 20 e 21 mostrano la diversa distribuzione dei punteggi di ERI-I in base al sesso e al tipo di orario lavorativo (turno diurno vs. notturno). Questa condizione è risultata leggermente diversa sia in base al genere, essendo pari al 78% tra le donne e all'88% tra gli uomini, sia in base al tipo di turno, dimostrandosi più bassa tra i lavoratori del turno di notte (77%) rispetto a quelli del turno di giorno (82%).

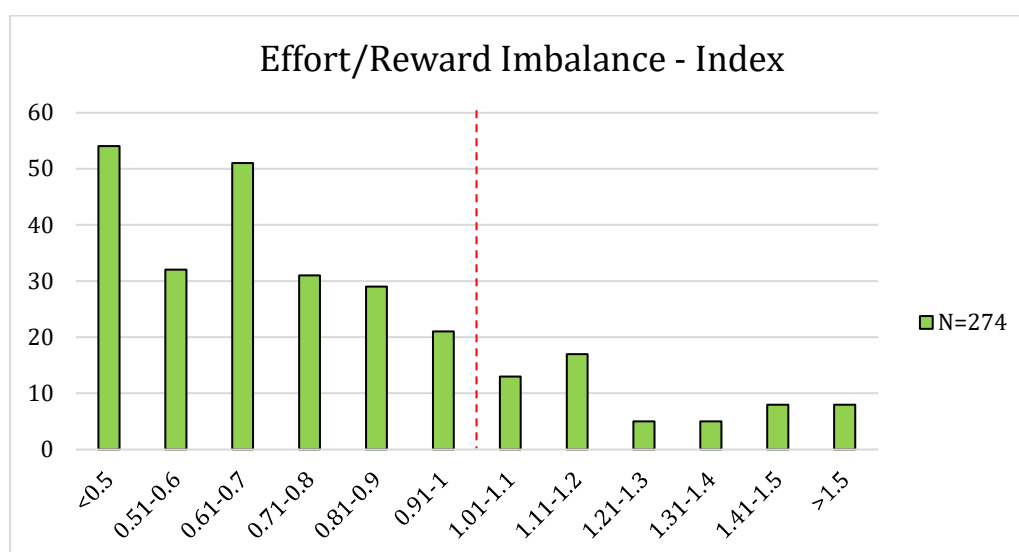


Figura 19. Distribuzione dei valori di ERI-I del campione di studio (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata).

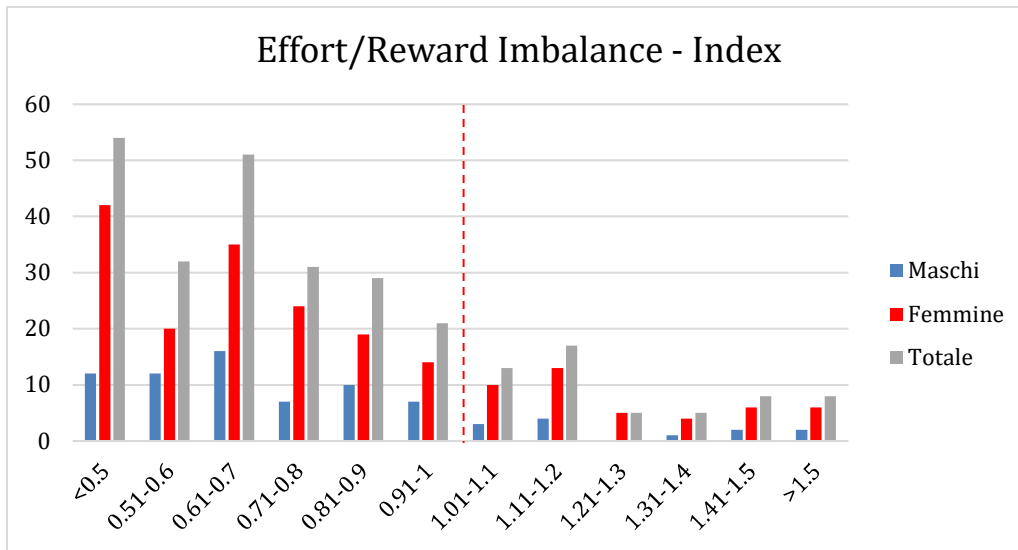


Figura 20. Distribuzione dei valori di ERI-I del campione di studio per sesso (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata).

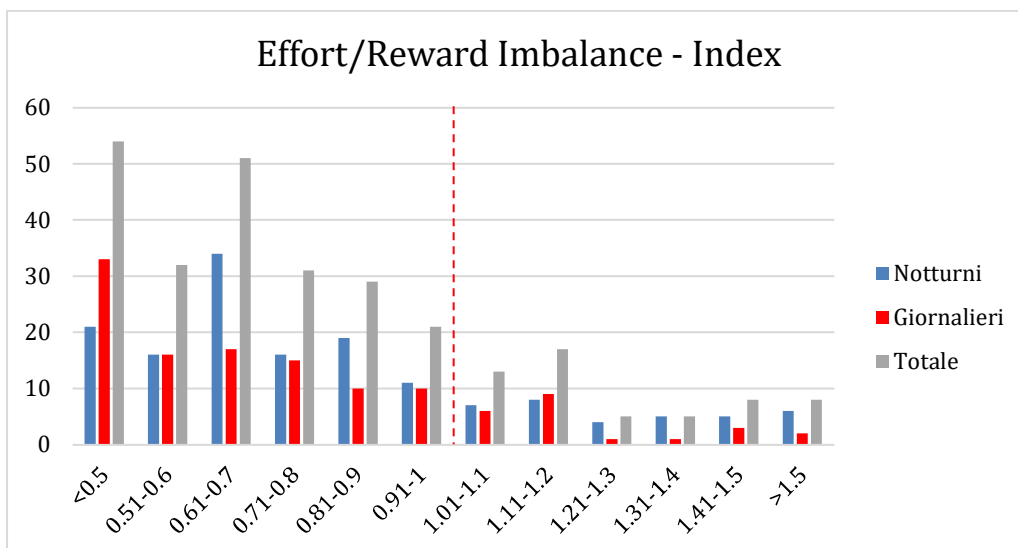


Figura 21. Distribuzione dei valori di ERI-I del campione di studio per tipo di turno lavorativo (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata).

La Tabella 10 riassume i punteggi medi (\pm DS) dell'ERI-I in base all'età, al sesso e al tipo di turno lavorativo. In tutte le fasce di età le medie dei valori indicano sempre una condizione di equilibrio tra richieste e ricompense lavorative ($ERI-I \leq 1$), mentre i lavoratori turnisti presentano valori di ERI mediamente più alti (peggiori) tranne nella fascia d'età intermedia. È interessante notare anche differenze tra lavoratori maschi e femmine in base alla fascia d'età e al tipo di lavoro: per quanto riguarda la prima fascia di età i valori sono simili tra turnisti notturni uomini e donne e mediamente più alti (peggiori) dei lavoratori diurni. Per quanto riguarda le ultime due fasce di età le lavoratrici

turniste notturne presentano dei punteggi medi di ERI-I più alti (peggiori) rispetto ai lavoratori turnisti notturni maschi, e lo stesso pattern si mantiene simile anche tra i lavoratori diurni.

ERI-I

Genere	Tipo di turno	24-35		36-50		51-66	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS
Maschi	T	0.80	±0.31	0.72	±0.24	0.82	±0.39
	D	0.67	±0.21	0.76	±0.28	0.72	±0.45
Femmine	T	0.79	±0.34	0.93	±0.46	0.85	±0.35
	D	0.65	±0.19	0.80	±0.54	0.70	±0.31
Totale	T	0.79	±0.33	0.85	±0.40	0.84	±0.35
	D	0.66	±0.19	0.79	±0.50	0.70	±0.34

Tabella 10. Distribuzione dei valori medi (\pm DS) di ERI-I per età, sesso e tipo di turno lavorativo.

b) Work Ability Index (WAI)

La maggior parte dei partecipanti (84%) ha riportato un punteggio elevato di WAI (≥ 37), che significa una capacità lavorativa “buona” o “eccellente” (Tabella 11 e Figura 28). Le Figure 29 e 30 mostrano la distribuzione per sesso e il tipo di turno lavorativo: nel complesso, la maggior parte dei partecipanti si colloca nell'area positiva (≥ 37) e la condizione è abbastanza simile sia per sesso che per tipo di turno.

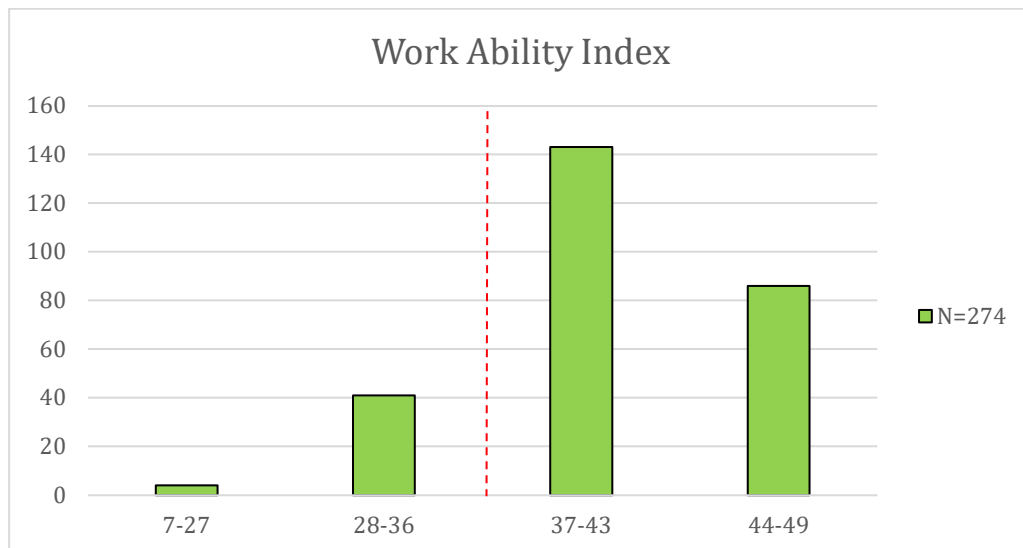


Figura 28. Distribuzione dei valori di WAI del campione di studio (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata).

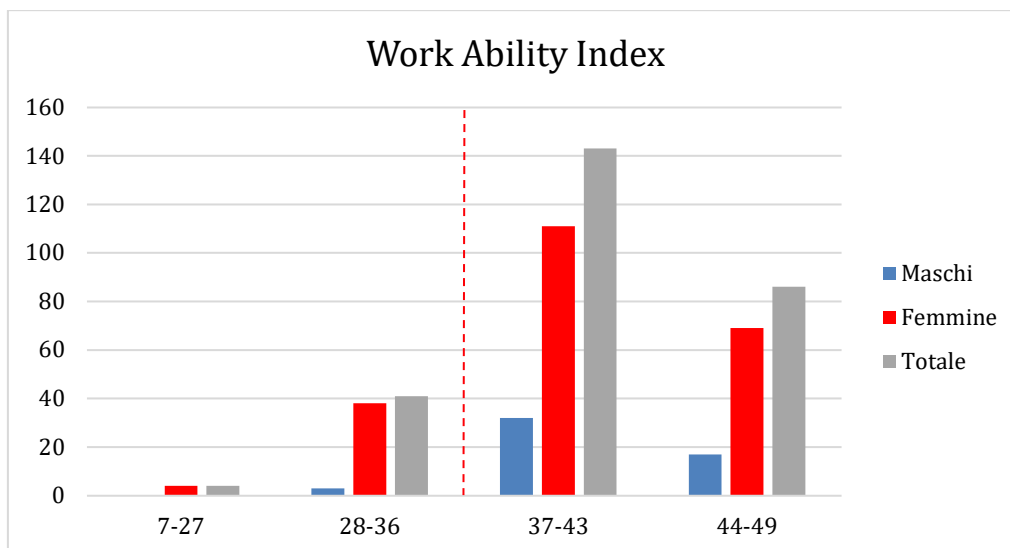


Figura 29. Distribuzione dei valori di WAI del campione di studio per sesso (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata).

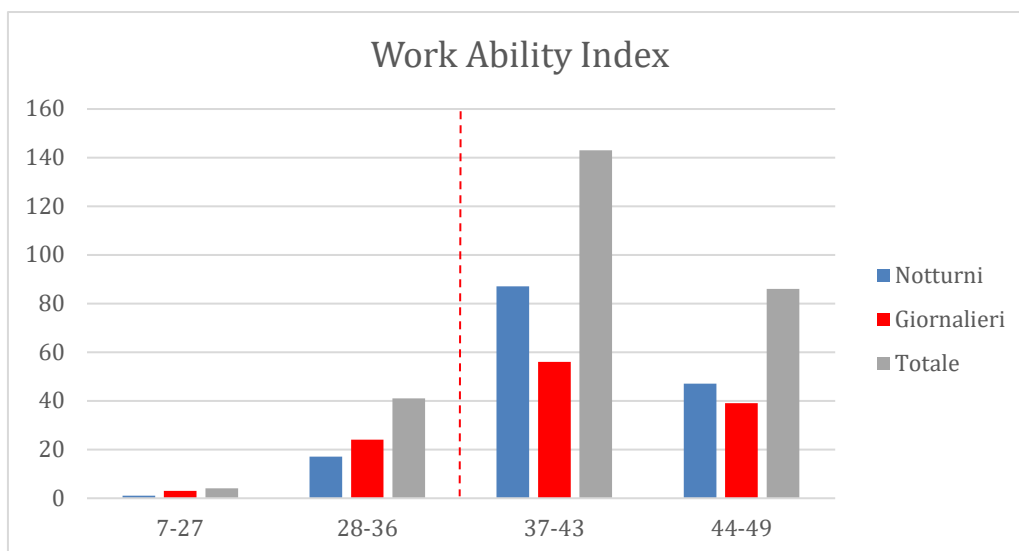


Figura 30. Distribuzione dei valori di WAI del campione di studio per tipo di turno lavorativo (cut-off segnalato dalla linea rossa tratteggiata)

La Tabella 11 riassume i punteggi medi (\pm DS) del Work Ability Index in base all'età, al sesso e al tipo di orario lavorativo. Sebbene la media complessiva rientri nella parte alta della categoria “buona capacità lavorativa” per tutti e tre i gruppi di età, al crescere dell'età il WAI sembra avere decremento maggiore tra lavoratori diurni (effetto lavoratore sano). In generale, gli uomini turnisti riportano valori di WAI maggiori delle coetanee turniste; tra uomini non si osservano grandi differenze, né tra turnisti e diurni, né al crescere dell'età, mentre tra le donne si osserva un decremento del WAI al crescere dell'età. Tra i soggetti più anziani il WAI risulta maggiore tra turnisti; a conferma di questo, il

valore medio più basso si osserva tra le lavoratrici diurne over 50 (è l'unico caso in cui il valore medio del WAI scende sotto il 39).

WAI

Genere	Tipo di turno	24-35		36-50		51-66	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS
Maschi	T	42.7	±3.8	41.4	±2.9	42.4	±4.3
	D	42.6	±3.5	42.4	±4.7	40.2	±6.9
Femmine	T	41.1	±3.6	41.1	±5.1	39.4	±6.2
	D	43.1	±3.1	40.4	±6.6	38.8	±5.5
Totale	T	41.7	±3.7	41.2	±4.3	40.1	±5.8
	D	42.9	±3.1	40.7	±6.3	39.1	±5.8

Tabella 11. Distribuzione dei valori medi (\pm DS) di WAI per età, sesso e tipo di turno lavorativo.

A conferma di quanto descritto precedentemente, le analisi di regressione hanno mostrato una differenza statisticamente significativa nei valori medi di ERI, con valori leggermente superiori (peggiori) nei lavoratori del turno di notte (Figura 31). Per quanto riguarda invece il WAI, una differenza statisticamente significativa si è osservata nel decremento delle medie dei valori di capacità lavorativa all'aumentare dell'età nei lavoratori giornalieri (Figura 32).

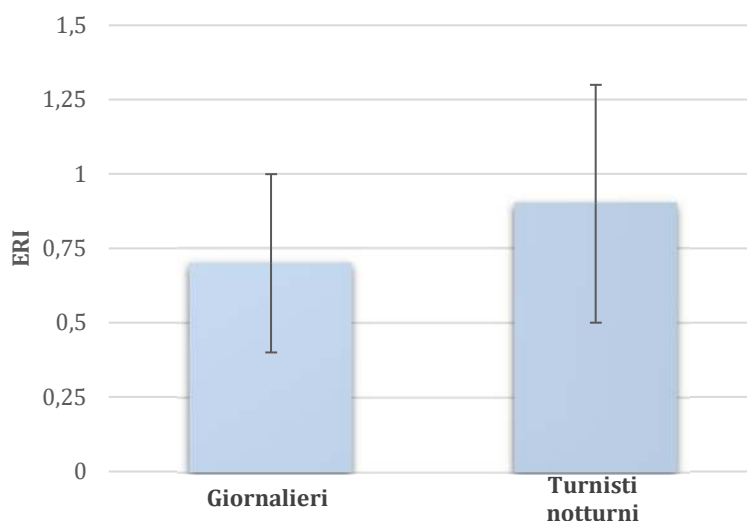


Figura 31. Confronto delle medie dei valori di ERI-I tra i gruppi di lavoratori giornalieri e turnisti notturni. P-value dal t-test 0.0419.

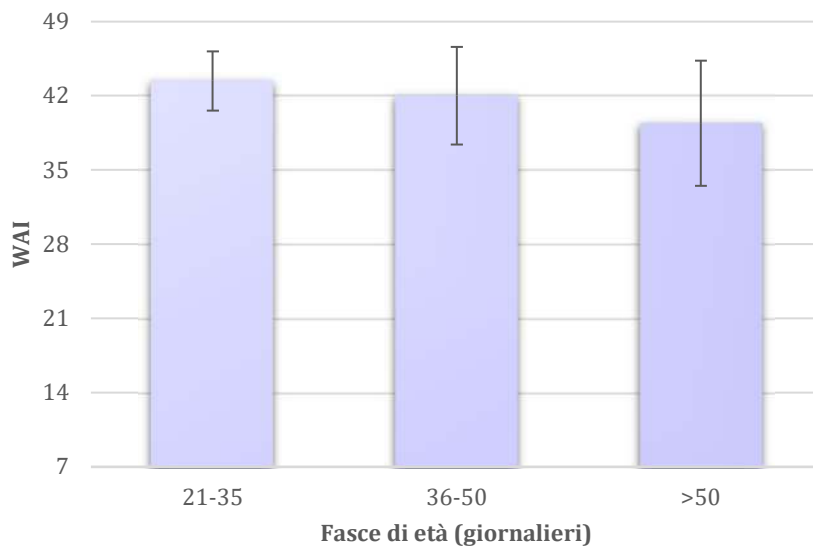


Figura 32. Confronto delle medie dei valori di WAI tra i diversi gruppi di età. P-value da regressione lineare aggiustata per età 0.0445.

Le analisi multivariate non hanno mostrato un effetto del turno notturno sugli indicatori di stress e performance. In figura 33 viene mostrato come il WAI scenda con l'età in maniera differente tra turnisti notturni e non turnisti, il quale risulta essere guidato prevalentemente dall'età con un trend in discesa.

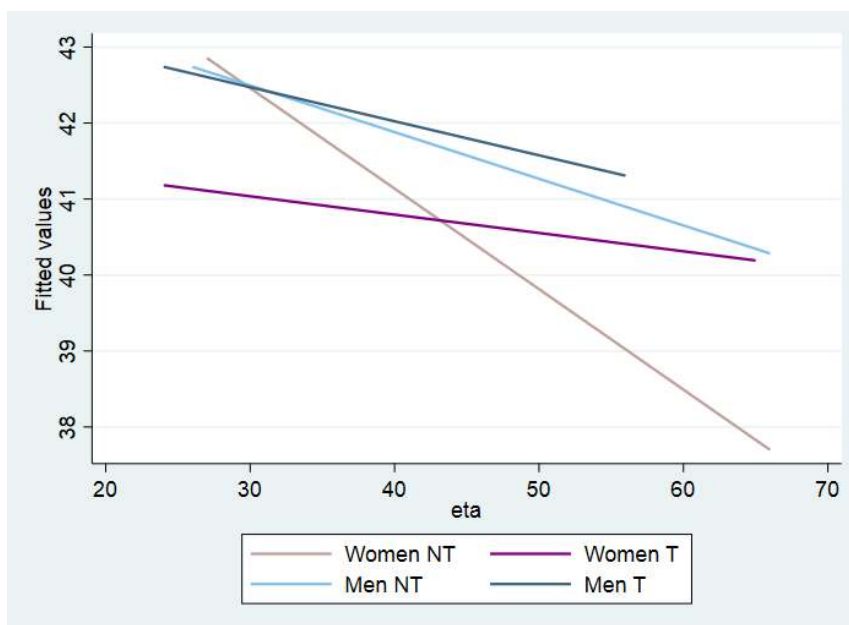


Figura 33. Regressione lineare multivariata aggiustata per BMI e stratificata per età, sesso e tipo di turno lavorativo. Variazione dei valori di WAI ogni 10 anni di età. (NT=giornalieri, T=turnisti).

È stata poi analizzata l'associazione tra capacità lavorativa e stress percepito. In figura 34 è mostrata l'associazione negativa tra le 2 variabili: a livelli più alti di stress

corrispondono livelli più bassi di capacità lavorativa, riflettendo un'influenza negativa dello stress lavorativo sulla capacità lavorativa.

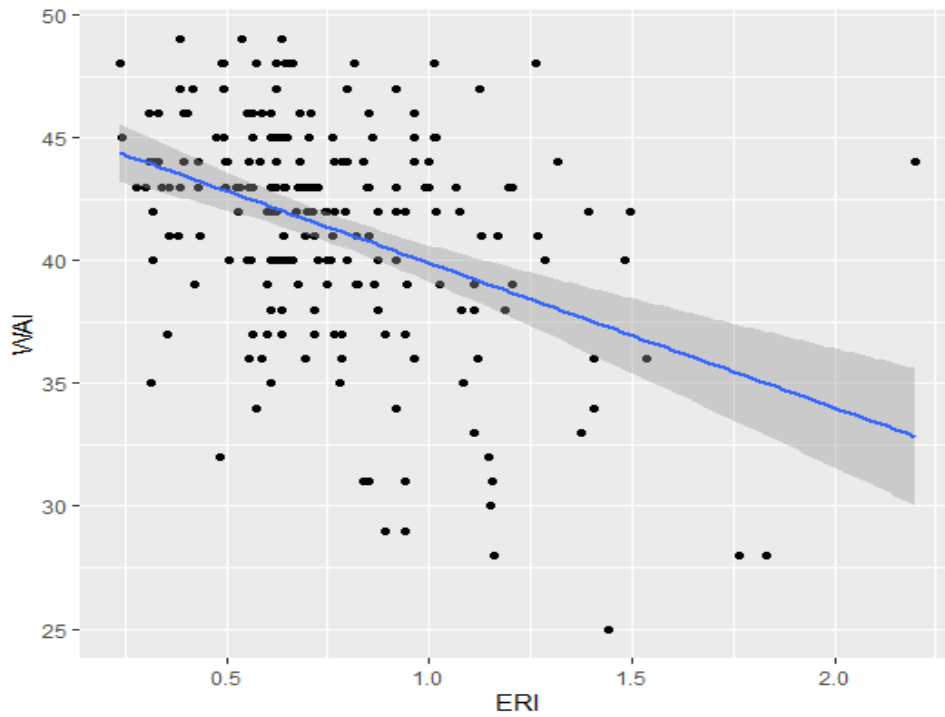


Figure 34. Scatter plot dell'analisi di regressione lineare multivariata tra i valori di ERI-I e WAI.
 $\beta = -5.65$ SE=1.25 P-value <0.0001

IV.2 Ormoni

La concentrazione sierica di 15 ormoni è stata analizzata per i 274 soggetti arruolati. Le Tabelle 12 e 13 riportano i valori medi della concentrazione sierica dei principali tre ormoni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e degli ormoni sessuali caratteristici per ciascun genere (testosterone/estradiolo). Le variabili sono espresse come media \pm deviazione standard e stratificate per età, sesso e tipo di lavoro (turno diurno o su due turni/notturno). È importante sottolineare che le analisi di laboratorio sono state condotte con un kit specifico per ridurre le comuni interferenze da parte di altri ormoni. Per questo motivo, i valori ottenuti da questo specifico metodo di laboratorio non possono essere confrontati con quelli della popolazione generale. Tuttavia, la concentrazione sierica degli ormoni è risultata essere maggiore della concentrazione inferiore al limite di quantificazione (LOQ – la più bassa concentrazione di un analita in un campione che può essere rilevata in modo affidabile e alla quale l'errore totale soddisfa i requisiti di accuratezza del laboratorio) per tutti i partecipanti allo studio.

Maschi

Ormone	Tipo di turno	24-35		36-50		51-66	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS
Cortisolo	T	134.53	± 40.58	106.66	± 35.01	143.51	± 33.62
	D	98.86	± 27.03	152.14	± 72.85	112.01	± 19.52
Cortisone	T	22.34	± 6.70	19.89	± 3.62	19.77	± 1.65
	D	17.18	± 4.94	20.16	± 6.50	18.44	± 2.46
Corticosterone	T	3.86	± 2.51	2.73	± 1.84	6.37	± 4.52
	D	2.36	± 0.83	4.16	± 2.97	2.27	± 0.62
Testosterone	T	4.98	± 1.60	4.69	± 1.72	4.66	± 0.70
	D	4.57	± 0.96	5.28	± 1.73	4.87	± 1.18

Tabella 12. Distribuzione dei valori medi (\pm DS) della concentrazione sierica ($\mu\text{g/l}$) di alcuni ormoni per età e tipo di turno lavorativo tra gli uomini.

Femmine

Ormone	Tipo di turno	24-35		36-50		51-66	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS
Cortisolo	T	153.25	± 83.04	135.08	± 55.05	138.50	± 42.22
	D	121.43	± 45.96	131.13	± 62.94	118.49	± 39.45
Cortisone	T	23.83	± 7.09	20.46	± 4.74	20.40	± 3.73
	D	19.97	± 5.15	19.38	± 4.15	18.34	± 3.19
Corticosterone	T	4.42	± 4.08	3.35	± 2.51	3.06	± 2.40
	D	3.21	± 2.05	2.90	± 2.14	2.91	± 2.97
Estradiolo	T	0.19	± 0.21	0.14	± 0.20	0.08	± 0.07
	D	0.08	± 0.11	0.13	± 0.20	0.17	± 0.13

Tabella 13. Distribuzione dei valori medi (\pm DS) della concentrazione sierica ($\mu\text{g/l}$) di alcuni ormoni per età e tipo di turno lavorativo tra le donne.

Come si evince dalle tabelle precedenti, le lavoratrici hanno mostrato dei valori mediamente più elevati rispetto alla controparte maschile, e in particolare nelle donne turniste sono stati osservati valori medi significativamente più alti che nelle colleghe non turniste. Per quanto riguarda il cortisolo, esso è risultato più alto nelle donne turniste, soprattutto nella fascia d'età più giovane. Cortisone e corticosterone sono mediamente più alti nelle donne turniste ma non mostrano un pattern particolare all'aumentare dell'età.

Riguardo agli ormoni sessuali non si evidenziano grosse differenze nelle concentrazioni di testosterone tra lavoratori turnisti e non turnisti, è presente un trend in discesa all'aumentare dell'età. L'estradiolo è risultato più elevato nelle donne turniste rispetto alle lavoratrici giornaliere, soprattutto nelle turniste giovani, con un trend in discesa all'aumentare dell'età; tale trend subisce un'inversione all'interno della categoria delle lavoratrici giornaliere. Le analisi multivariate tuttavia non hanno mostrato un effetto del turno notturno sugli ormoni.

Per quanto riguarda la possibile influenza dello stress lavoro-correlato percepito (ERI) sugli ormoni dello stress (cortisolo), la Figura 35 mostra un trend leggermente positivo, anche se non statisticamente significativo tra l'aumento dei punteggi di ERI e i livelli ematici di cortisolo. È interessante sottolineare come per tutto l'asse del cortisolo il BMI abbia un effetto negativo.

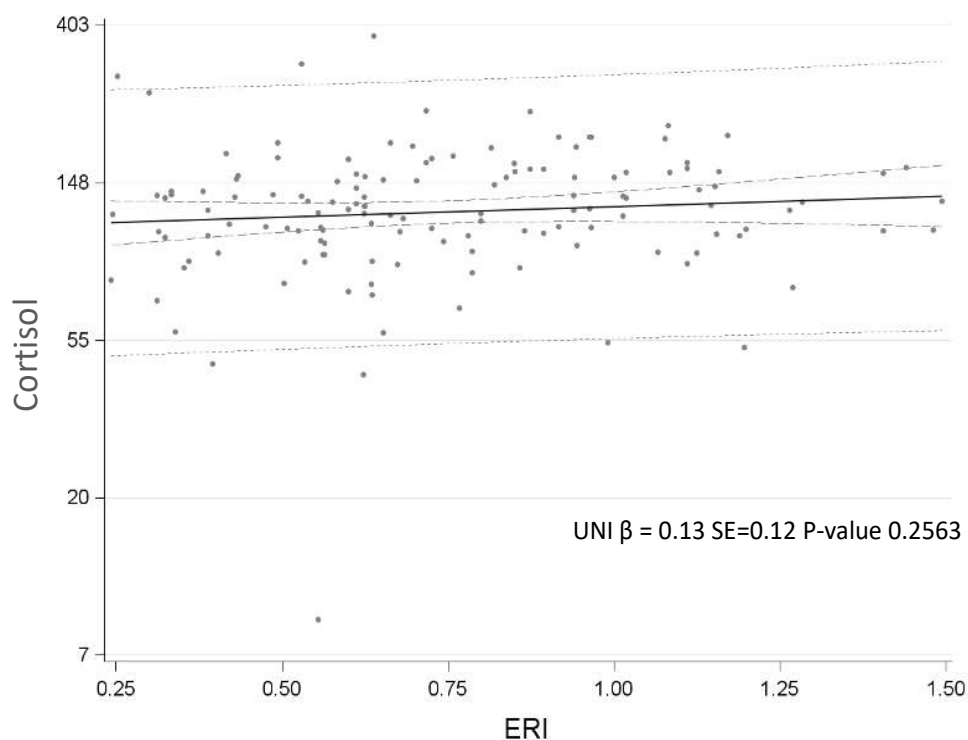


Figura 35. Scatter plot dell'analisi di regressione lineare tra i valori di ERI-I e i livelli sierici di cortisolo ($\mu\text{g/l}$).

IV.3 Lunghezza dei telomeri

In Tabella 14 sono mostrati i risultati sull'analisi della lunghezza dei telomeri dei campioni inviati al Laboratorio di Epigenetica. I valori sono riportati come media \pm DS e suddivisi per genere, tipo di turno lavorativo (giornaliero o su due turni/notturno) e fasce di età.

Lunghezza dei telomeri

Genere	Tipo di turno	24-35		36-50		51-66	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS
Maschi	T	0.93	± 0.14	0.79	± 0.12	0.87	± 0.14
	D	0.87	± 0.15	0.95	± 0.17	0.85	± 0.17
Femmine	T	1.02	± 0.24	1.00	± 0.20	1.02	± 0.29
	D	1.12	± 0.24	1.20	± 0.23	0.84	± 0.16
Totale	T	0.99	± 0.21	0.93	± 0.20	1.00	± 0.27
	D	1.06	± 0.27	1.00	± 0.22	0.84	± 0.15

Tabella 14. Distribuzione dei valori medi (\pm DS) della lunghezza dei telomeri per età, sesso e tipo di turno lavorativo.

Nelle prime due fasce di età, la lunghezza dei telomeri risulta essere maggiore tra lavoratori diurni. Nella fascia di età più elevata, la lunghezza dei telomeri è sempre maggiore tra i turnisti notturni. Tra i giornalieri, i telomeri sembrano mostrare un trend in discesa al crescere dell'età; tale trend non è più evidente stratificando per sesso. Tra i turnisti notturni questa tendenza non si osserva; in alcuni casi si osservano addirittura valori medi maggiori nella fascia over 50. Tra le donne si osservano valori maggiori e anche una maggiore differenza tra turniste e lavoratrici diurne al crescere della fascia d'età.

Le analisi multivariate non hanno evidenziato effetti significativi della tipologia di turno e degli indicatori di benessere/capacità lavorativa (ERI/WAI) sulla lunghezza dei telomeri. Si osserva la presenza di un effetto negativo e significativo dell'età (all'aumentare dell'età la lunghezza dei telomeri decresce) e del BMI sulla lunghezza dei telomeri (Figura 36). Non si osservano effetti significativi dei valori ematici degli ormoni sulla lunghezza dei telomeri.

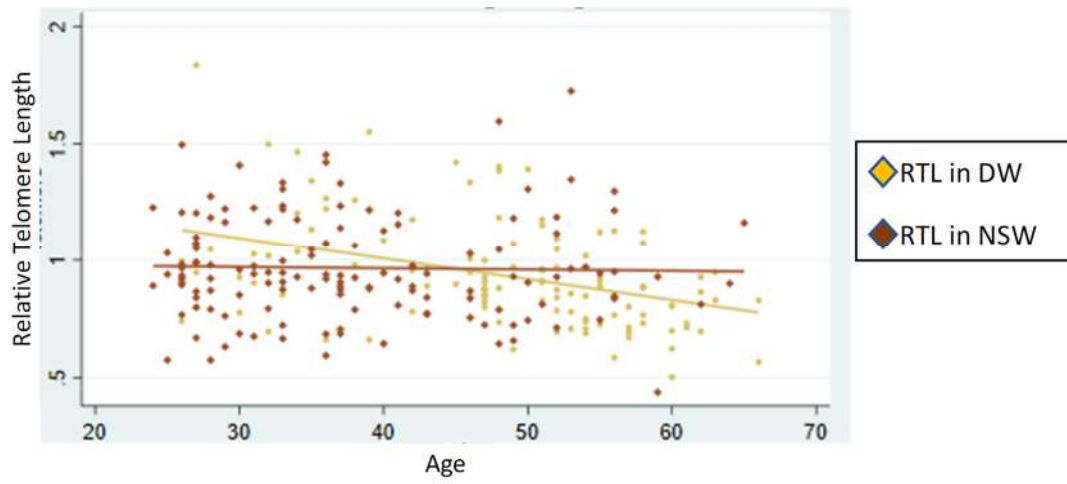


Figura 36. Confronto della variazione della lunghezza media dei telomeri ogni 10 anni di età tra lavoratori giornalieri (DW) e turnisti notturni (NSW). Scatter plot dell'analisi di regressione lineare (aggiustata per BMI, sesso e fumo).

V. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il campione di studio riflette abbastanza fedelmente la popolazione lavorativa ospedaliera (Tabelle 6 e 7): il numero di donne che lavorano nel settore sanitario è due o tre volte superiore a quello dei loro colleghi maschi. Questa tendenza si mantiene anche tra i partecipanti allo studio. Per quanto riguarda la distribuzione per età, il campione di studio è risultato ben equilibrato, anche se la popolazione lavorativa conta circa il 10% in più di lavoratori nel gruppo più giovane e circa il 10% in meno di lavoratori over 50. Probabilmente, i lavoratori più giovani sono più disponibili e motivati a partecipare agli studi clinici, mentre gli over 50 tendono a essere più riluttanti all'arruolamento. I lavoratori giornalieri e su turno notturno sono ben bilanciati nella distribuzione per sesso.

Per quanto riguarda gli indicatori di benessere e performance lavorativa, la maggior parte dei lavoratori ha riportato punteggi favorevoli per tutti gli indici (Tabella 9 e Figura 19), riflettendo un ambiente di lavoro abbastanza sano.

In particolare, per l'indicatore Effort/Reward Imbalance, l'80% dei partecipanti è rientrato nel gruppo "equilibrato" (<1), indicando una condizione generale di basso stress. I valori medi grezzi mostrano che le donne hanno ottenuto punteggi leggermente inferiori (peggiori) rispetto agli uomini; lo stesso vale per i lavoratori turnisti notturni rispetto ai giornalieri (Tabella 10 e Figure 20-21). Stratificando per fasce d'età, i lavoratori maschi e femmine hanno mostrato tendenze simili: in tutte le fasce d'età, i lavoratori giornalieri hanno riportato un punteggio medio più basso (migliore) rispetto ai lavoratori su notturno; una tendenza inversa è stata osservata soltanto tra i maschi nella fascia di età intermedia. I valori medi di ERI-I presentano inoltre un trend crescente all'aumentare delle fasce di età, sia per i lavoratori turnisti che per i giornalieri. Tuttavia le analisi di regressione lineare non hanno mostrato un effetto statisticamente significativo della tipologia del turno lavorativo sull'indicatore di stress lavorativo.

Anche se alcuni studi presenti in letteratura riportano un'associazione tra lavoro a turni notturni e punteggi di ERI-I più alti (peggiori) [129-130], tuttavia è importante ricordare come l'indicatore di stress ERI sia costituito da due sotto-indicatori, l'effort e il reward lavorativi. È noto che tra i lavoratori turnisti notturni l'effort lavorativo sia più alto ma a questo solitamente corrisponde un reward (inteso sia come soddisfazione lavorativa che pecuniaria) altrettanto alto e quindi in grado di bilanciare l'effort, che

spiegherebbe come la maggior parte dei risultati sia <1 . Inoltre diversi mesi prima dell'inizio dello studio in molti reparti era stata modificata la tipologia di turno lavorativo da turno in "decima" (M-M-P-P-N-N-S-R-R-R) a turno in "quinta" (M-P-N-S-R) che per quanto sia più breve, ha comunque un impatto minore sullo spostamento del ciclo circadiano e permette una migliore gestione della vita familiare e sociale.

Per quanto riguarda l'indice di capacità lavorativa (WAI), circa l'84% dei soggetti dello studio ha riportato un indice "buono" (valori compresi tra 37 e 43) o "eccellente" (44-49) (Tabella 11 e Figura 28). I risultati sono rimasti simili dopo stratificazione per sesso e per tipologia di turno di lavoro (diurno/notturno) (Figure 29 e 30). Tuttavia, dopo la stratificazione del campione per gruppi di età, sono state osservate alcune differenze. In particolare, sebbene per tutte e tre le fasce d'età la media generale dei valori rientri nella parte alta della categoria "buono", nel gruppo over 50 si è registrata una lieve ma significativa diminuzione della capacità lavorativa, associata a una tendenza all'aumento della varianza. Inoltre, nello stesso gruppo, sia le donne che i lavoratori diurni hanno mostrato livelli medi leggermente inferiori. I lavoratori giornalieri del gruppo over 50 hanno mostrato un punteggio WAI significativamente più basso, con una diminuzione del valore medio di oltre 2 punti (Figura 32), confermata anche da una tendenza significativa alla diminuzione dei valori di WAI con l'aumentare dell'età. Tali risultati sono coerenti con diversi studi presenti in letteratura [131-132], in cui all'aumentare dell'età si assiste a un decremento dei punteggi di WAI. In precedenza, infatti, è stata dimostrata una tendenza generale alla diminuzione della capacità lavorativa associata all'invecchiamento, diversa a seconda delle condizioni di lavoro e dello stato di salute. Piccole variazioni nella capacità lavorativa tra le classi di età sono state osservate in lavori con maggiore coinvolgimento mentale e autonomia, ma con minori vincoli fisici; d'altra parte, più alto è il carico di lavoro fisico e minore il controllo del lavoro, più ripida è la diminuzione della capacità lavorativa tra le classi di età. Il sesso e l'orario di lavoro sembrano agire in modo concomitante nell'influenzare l'abilità lavorativa, in particolare in associazione con i lavori più impegnativi dal punto di vista fisico e le cattive condizioni di salute. [49, 133]

Nel nostro campione oggetto di studio, punteggi mediamente più alti di WAI nei lavoratori notturni, soprattutto nella fascia over 50, possono essere spiegati dalla volontarietà del singolo lavoratore a proseguire questa tipologia di turno lavorativo (determinato quindi da una preferenza personale) e da una "selezione lavorativa" in cui lavoratori con determinate patologie difficilmente compatibili con la turnazione notturna

sono stati precedentemente esclusi dalla turnazione o ricollocati in altri reparti senza turnazione notturna.

Al fine di indagare una correlazione tra le condizioni di stress e l'abilità lavorativa, ulteriori analisi statistiche hanno evidenziato che i soggetti con un Effort/Reward Imbalance Index sbilanciato (>1) hanno mostrato punteggi di Work Ability Index significativamente più bassi, più di 1,5 punti in media. Inoltre, l'associazione negativa tra ERI e i punteggi medi di WAI (Figura 33) potrebbe riflettere un'influenza negativa dello stress lavorativo sulla capacità lavorativa, come d'altronde riportato da Wienert et al. [134].

L'indice ERI è stato associato a un rischio maggiore di punteggio WAI scarso o mediocre. Come affermato da Bethge et al. [135], i lavoratori con valori di capacità lavorative scarsi o mediocri erano più inclini ad avere uno squilibrio sforzo/ricompensa lavorativi (>1) rispetto ai soggetti con capacità lavorative buone o eccellenti. Gli interventi a livello individuale, interpersonale e organizzativo, volti a consentire ai lavoratori di affrontare adeguatamente lo stress, potrebbero favorire il mantenimento della capacità lavorativa a lungo termine. Per questo motivo i dipartimenti di risorse umane e i servizi di medicina del lavoro dovrebbero lavorare a stretto contatto affinché siano presi in carico i dipendenti con scarso indice di capacità lavorativa e ne vengano valutate anche le loro esigenze psicosociali.

Un approccio globale alla gestione della salute sul posto di lavoro deve tenere in considerazione la salute mentale dei dipendenti ed esplorare la possibilità di valutare interventi aziendali per migliorare la salute in tutti i suoi aspetti. Le organizzazioni con scarsa cura della salute mentale possono essere pericolose per i lavoratori, poiché alcuni problemi psicologici potrebbero non essere trattati adeguatamente e i dipendenti con una scarsa salute mentale rischiano di essere stigmatizzati. [136]

Questi risultati supportano l'enfasi posta dalle politiche europee sull'aumento delle risorse lavorative disponibili in azienda, come ad esempio il tempo di riposo sufficiente per un adeguato recupero dopo un ciclo di turni o la riduzione dell'interferenza lavorativa nella vita privata, al fine di preservare la salute e il benessere dei dipendenti. Confermano, inoltre, l'importanza delle condizioni di lavoro e di un adeguato equilibrio tra risorse personali e richieste di lavoro per sostenere e promuovere una buona capacità lavorativa.

Sottolineano, infine, l'importanza di tenere conto delle fasi della carriera dei lavoratori e di considerare le diverse esigenze che emergono con l'età. [72]

L'attenzione al sonno ristoratore, l'offerta di alternative lavorative e di gratificazioni per la carriera, oltre a un clima organizzativo che favorisca il riconoscimento personale e una retribuzione più soddisfacente, sono le principali risorse che, insieme al coinvolgimento lavorativo e alla motivazione personale, sembrano essere efficaci per migliorare la capacità lavorativa del personale ospedaliero. [132]

Poiché il coinvolgimento lavorativo e la motivazione personale potrebbero anche essere il risultato di condizioni di lavoro favorevoli, ulteriori studi con periodi di follow-up più lunghi e ripetuti potrebbero aiutare a chiarire la relazione tra condizioni di lavoro, coinvolgimento/motivazione lavorativa e capacità lavorativa.

Nella seconda parte dello studio sono stati analizzati i marcatori biomolecolari.

I 6 ormoni presi in considerazione appartengono tutti alla classe degli ormoni steroidei, i primi 4 relativi all'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (cortisolo, cortisone, ecc.) e gli altri 2 relativi agli ormoni sessuali. Essi si sono rivelati utili per indagare sia la condizione di stress oggettiva che il benessere dei lavoratori, nonché l'alterazione dei ritmi circadiani per i lavoratori con turno notturno. La concentrazione sierica degli ormoni è risultata maggiore della concentrazione inferiore al limite di quantificazione (LOQ) per tutti i partecipanti allo studio.

Il confronto tra i livelli ormonali maschili e femminili riflette la differenza fisiologica tra la popolazione generale nonché la tendenza alla diminuzione con l'invecchiamento, per quasi tutti gli ormoni. È interessante notare che i lavoratori con turno notturno hanno mostrato livelli sierici più elevati di tutti gli ormoni analizzati rispetto ai lavoratori giornalieri (Tabelle 12 e 13), analogamente a studi precedenti che hanno riportato risultati simili in letteratura [137]: secondo Li et al. il cortisolo mattutino è risultato più alto tra i lavoratori impiegati in turni notturni rispetto ai lavoratori giornalieri. L'aumento dei livelli di questo ormone primario dello stress è stato anche associato a un aumento del rischio cardio-metabolico nei lavoratori su turni notturni, e in particolare nelle donne. [138]

Il livello di stress percepito (derivato dai valori dell'indice ERI-I) non sembra influenzare in modo significativo i livelli di cortisolo mattutino. Tuttavia, la Figura 35 mostra un leggero trend positivo tra l'aumento dei livelli medi di cortisolo e valori più

elevati di ERI-I, che merita di essere indagato su un maggior numero di soggetti. Come previsto, l'aumento della concentrazione di cortisolo è stato seguito dall'aumento di cortisone e corticosterone, tutti appartenenti allo stesso asse ormonale steroideo.

Per l'estradiolo, sono stati osservati valori più elevati nelle lavoratrici su turno di notte rispetto a quelle su turno di giorno (Tabella 13). Pochi studi indagano il trend di concentrazione ematica di estradiolo tra le donne turniste notturne e giornalieri; i risultati non sono tutti concordanti tra loro ma la maggior parte di essi riporta un aumento dei valori plasmatici di estradiolo nelle donne turniste, soprattutto in quelle in menopausa [139-140]. I risultati del presente studio sono dunque concordanti con l'attuale letteratura scientifica.

È importante sottolineare che alcuni studi epidemiologici e sperimentali hanno identificato negli estrogeni uno dei fattori di rischio più importanti nell'eziologia del cancro al seno e si ritiene che gli estrogeni esplicino tale effetto attraverso meccanismi ormonali di feedback. [141]

Ulteriori studi hanno rilevato che l'aumento della proliferazione del cancro al seno è associato all'espressione della ciclina G1, un gene bersaglio critico che media la proliferazione delle cellule del cancro al seno indotta dall'aumento di estradiolo e progesterone. [142] Per le ragioni espresse fino a ora, emerge la necessità di ulteriori studi che permettano di aumentare la casistica e confermare i dati ottenuti così da garantire una più stretta sorveglianza sanitaria per le lavoratrici notturne, soprattutto per quelle con familiarità per il cancro al seno.

Per quanto riguarda i marcatori epigenetici, le analisi si sono concentrate sullo studio della lunghezza dei telomeri. Stratificando per sesso, nelle donne sono stati riscontrati valori maggiori di lunghezza dei telomeri e anche una maggiore differenza tra lavoratrici con turno notturno e lavoratrici giornalieri al crescere dell'età.

Stratificando per tipo di turno, nelle fasce di età inferiori la lunghezza dei telomeri è risultata maggiore tra i lavoratori diurni, mentre nella fascia di età più elevata la lunghezza dei telomeri è risultata sempre maggiore tra i turnisti notturni. Tra i giornalieri, i telomeri hanno mostrato un trend in discesa al crescere dell'età, mentre tra i turnisti notturni questa tendenza non si osserva; in alcuni casi si osservano addirittura valori medi maggiori nella fascia over 50. Tra le donne si osservano valori maggiori e anche una maggiore differenza tra turniste e lavoratrici diurne al crescere della fascia d'età.

Dal punto di vista statistico, non si evidenziano effetti significativi del turno sulla lunghezza dei telomeri, neanche stratificando per sesso. Si osserva la presenza di un effetto negativo e significativo dell'età (all'aumentare dell'età la lunghezza dei telomeri decresce), e tale effetto rimane significativo anche dopo aver stratificato per sesso. Come riscontrato precedentemente anche per l'indice di capacità lavorativa (WAI), dove nei lavoratori turnisti sono stati riscontrati valori più elevati dei giornalieri nella fascia di età over 50, è probabile che gli attuali turnisti vadano incontro a un meccanismo di selezione (cosiddetto Effetto Lavoratore Sano o Healthy Worker Effect) dovuto a tre fattori:

1. Soggettiva minor suscettibilità al turno notturno, con conseguente scelta volontaria di rimanere a lavorare su turni (maggiore reward).
2. Selezione, dovuta alle co-morbidità dei colleghi che vengono quindi limitati ed esclusi dal turno notturno.
3. Progressione di carriera, per cui all'aumentare dell'età non si lavora più su turni se non, appunto, per scelta.

Pochi studi epidemiologici hanno esaminato la relazione tra cambiamenti epigenetici e lavoro notturno, e in particolare tra lunghezza dei telomeri e tipo di turno lavorativo: tra questi uno dei più rappresentativi e recenti è lo studio di Carugno et al. 2019 [65] basato su una popolazione di studio di infermiere donne, in cui è stato riscontrato un accorciamento della lunghezza dei telomeri nelle turniste con una storia di oltre 12 anni di turni notturni. Ulteriori approfondimenti statistici andrebbero effettuati per poter confrontare con migliore accuratezza i risultati presenti nella letteratura scientifica con quelli del nostro campione oggetto di studio.

I risultati sulla lunghezza dei telomeri possono fornire una migliore comprensione dei principi alla base dei possibili effetti sulla salute del lavoro a turni notturni. Tuttavia, i risultati dovrebbero essere verificati in ulteriori e più ampi studi che reclutino popolazioni più numerose di lavoratori notturni e mitigare il bias dell'effetto lavoratore sano con una ricostruzione quantitativa e qualitativa della storia lavorativa mirata sull'esposizione al turno notturno, per mostrare l'effetto dei turni notturni al netto dell'autoselezione.

Ci sono alcune potenziali limitazioni che riguardano il presente studio.

Purtroppo a Marzo 2020 l'arruolamento al progetto è stato interrotto a causa dello scatenarsi dell'emergenza covid, e a seguito di ciò l'ospedale, ma soprattutto il personale

sanitario, hanno subito un profondo mutamento che rimarrà indelebile nel loro bagaglio professionale e personale. Infatti, quasi tutti i reparti sono stati modificati e/o trasferiti per adattarsi all'emergenza sanitaria e far fronte all'elevato numero di contagi e decessi degli ultimi due anni. Inoltre buona parte del personale si è trasferita in altre strutture sanitarie del territorio per conciliare maggiormente il rapporto lavoro-famiglia. Tale contesto ha precluso la possibilità di sviluppare in senso longitudinale il nostro studio. Infatti il disegno ideale per uno studio di questo tipo avrebbe dovuto includere un confronto di ciascun soggetto con se stesso nel tempo, in modo tale da minimizzare le differenze interindividuali e tra gruppi che, come suggerito prima, potrebbero costituire una delle cause dell'attenuazione degli effetti osservati nello studio. In particolare, uno degli obiettivi principali prefissati nel disegno del progetto era l'analisi dell'andamento degli indicatori biomolecolari contestualizzata con le caratteristiche lavorative della nostra popolazione oggetto di studio. Poiché questo tipo di marker è basato su meccanismi biologici che si modificano e mostrano dunque il loro effetto nel corso del tempo, uno sviluppo longitudinale dello studio avrebbe potuto enfatizzare maggiormente tale effetto dei marker biomolecolari nel contesto specifico del lavoro a turni. Inoltre, a causa dei profondi cambiamenti citati poco prima nell'ambito sanitario, sarebbe stato impossibile e addirittura confondente, paragonare le caratteristiche psicofisiche e bioumorali tra i soggetti arruolati prima e dopo l'emergenza covid. Per tutte queste ragioni si è deciso di considerare come popolazione oggetto di studio omogenea soltanto i dipendenti arruolati prima di Marzo 2020.

In secondo luogo, il campione oggetto di studio, anche se rappresentativo della popolazione lavorativa generale, conta purtroppo un numero relativamente esiguo di soggetti arruolati ($n=274$), soprattutto nel gruppo over 50 dei turnisti notturni, risultando leggermente sbilanciato nelle analisi statistiche. Tuttavia è utile notare che anche all'interno della popolazione lavorativa totale ospedaliera i turnisti over 50 sono quelli meno numerosi.

Terzo, insieme all'anamnesi lavorativa, le analisi statistiche non hanno considerato la distribuzione per reparto ospedaliero, e questo fattore potrebbe aver avuto un peso su alcuni risultati, in particolare per gli indici di benessere in cui le caratteristiche del lavoro e dell'ambiente di lavoro giocano un ruolo importante.

Infine, i campioni di sangue sono stati raccolti solo al mattino, all'inizio del turno di lavoro del mattino. La raccolta di campioni di sangue dagli stessi lavoratori alla fine di un turno di lavoro notturno e il successivo confronto con i campioni di sangue del mattino avrebbero potuto fornire una migliore comprensione dei meccanismi fisiologici e patologici alla base degli effetti sulla salute del lavoro notturno.

Il lavoro a turni è un prerequisito essenziale per il corretto funzionamento del settore sanitario. Tuttavia il lavoro a turni e notturno ha un impatto importante sulla vita sociale, familiare e sulle abitudini di vita. Per evitare o almeno ridurre gli effetti del lavoro a turni, è necessario adottare diverse contromisure. Da un lato, gli schemi di turnazione dovrebbero attuare misure tecniche e organizzative che tengano conto della vita familiare e sociale, soprattutto per la popolazione lavorativa più giovane; dall'altro, dovrebbe essere presa in considerazione l'adozione di misure di supporto sanitario, psicologico e comportamentale per una corretta "igiene" lavorativa.

In conclusione, lo studio ha l'obiettivo di identificare i fattori professionali, contestuali e personali modificabili associati alle caratteristiche lavorative e a determinati indicatori di salute in una popolazione lavorativa che ha la necessità di invecchiare mantenendosi in salute. Fornisce ulteriori dati sul campo dei marcatori biologici in associazione con la capacità lavorativa e la salute psicofisica, compresi i possibili cambiamenti epigenetici (lunghezza dei telomeri ed età biologica).

A nostro avviso, questi risultati sono fondamentali perché possono sensibilizzare le autorità competenti e responsabili verso interventi mirati al mantenimento del benessere e della salute del personale ospedaliero, e utili nel selezionare obiettivi di prevenzione appropriati, anche in collaborazione con le unità di Medicina del Lavoro. I risultati dovranno essere poi tradotti in politiche più efficaci e in azioni preventive sul posto di lavoro che miglioreranno in modo efficiente la salute e la produttività dei lavoratori turnisti che invecchiano.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2022) World Population Prospects 2022
2. Italian National Institute of Statistics – ISTAT (2016) Italy in figures 2016
3. Descy P. (2006) Review of European and international statistics. In Cedefop; Tikkanen T, Nyhan B, *Promoting lifelong learning for older workers: an international overview*
4. International Labour Organisation – ILO (2008) Key indicators of the labour market. 5th edition
5. The Organisation for Economic Co-operation and Development – OECD (2006) Live longer, work longer: a synthesis report. Ageing and Employment Policies Project
6. Hedge JW et al. (2006) The ageing workforce: realities, myths and implications for organizations
7. Naegele G. (2004) Verrentungspolitik und Herausforderungen des demografischen Wandels in der Arbeitswelt
8. Alley D, Crimmins E. (2007) The demography of aging and work. In Schultz, K.S.; Adams, G.A. *Aging and work in the 21st century*
9. Paloniemi S. (2006) Experience, competence and workplace learning. *Journal of Workplace Learning* 18(7):439-450
10. Tikkanen T. (2008) Training older persons: pioneer model usable for older adult trainers (Top+). Report for IRIS. Available from <http://www.trainingolderpeople.eu/portal.php?Zona=0&Tipo=1>
11. Birren JE, Birren BA. (1990) The concepts, models and history of psychology of aging. In Birren JE, Schaie KW. *Handbook of the psychology of aging*
12. Kanfer R, Ackerman PL. (2004) Aging, adult development and work motivation. *Academy of Management Review* 29:440-458
13. Sterns HL, Miklos SM. (1995) The aging worker in a changing environment: organisational and individual issues. *Journal of Vocational Behavior* 47:248-268
14. Sterns HL, Doverspike D. (1989) Aging and the retraining and learning process in organizations. In Goldstein I, Katznel R. *Training and development in work organizations*
15. Pain R. (2001) Theorising age in criminology: the case of home abuse. In Pain R et al. *Introducing social geographies*
16. Logan JR et al. (1992) As old as you feel: age identity in middle and later life. *Social Forces* 71:451-467
17. Barnes-Farrell JL et al. (2002) How do concepts of age relate to work and off-the-job stresses and strains? A field study of health care workers in five nations. *Experimental Aging Research* 28:87-98
18. Ilmarinen J. (2002) What social partners can do to improve employment opportunities for older workers. Paper for the 9th EU-Japan Symposium, Brussels, 21-22 March 2002
19. Walker A. (1999) Managing an ageing workforce: a guide to good practice. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions
20. Shultz KS. (2003) Bridge employment: work after retirement. In Adams GA, Beehr TA. *Retirement: reasons, processes, and results*
21. Geer C. (1997) Your shadow career. *Forbes* 15(12):156-168
22. American Association of Retired Persons – AARP (1992) How to stay employable: a guide for midlife and older workers
23. Stein D et al. (2000) Age and the University workplace: a case study of remaining, retiring, or retaining older workers. *Human Resource Development Quarterly* 11(1):61-80.
24. Taylor P. (2002) New policies for older workers
25. McGoldrick J et al. (2008) HRD, human capital and talent management of an older workforce: evidence based policy development in the Scottish Government. The 9th International conference on human resource development research and practice across Europe, 21-23 May 2008
26. Goslinga S. (2001) Betrokkenheid bij een belangenorganisatie [Commitment with a community of interest]. *Gedrag en Organisatie* 14(4):191-200
27. Meyer J, Allen N. (1991) A three component conceptualisation of organisational commitment. *Human Resource Management Review* 1:61-89
28. De Lange AH et al. (2005) Werk en motivatie om te leren: zijn er verschillen tussen jongere en oudere werknemers? [Work and motivation for learning; are there differences between younger and elderly employees?]. *Gedrag en Organisatie* 18:309-325
29. McCracken M, Winterton J. (2006) What about the managers? Contradictions between lifelong learning and management development. *International Journal of Training and Development* 10:55-66
30. Council of the EU (2004) Draft resolution of the Council and of the representatives of the Member States meeting within the Council on strengthening policies, systems and practices in the field of guidance

- throughout life in Europe
31. Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione – CIIP (2018) Ageing and work
 32. Mumford L. (1934) Technics and civilization
 33. Landes D. (1998) The wealth and poverty of nations
 34. Melbin M. (1987) Night as frontier: colonizing the world after dark
 35. Boivin DB et al. (2007) Working on atypical schedules. *Sleep Medicine* 8:578-589
 36. Edgar RS et al. (2012) Peroxiredoxins are conserved markers of circadian rhythms. *Nature* 485(7399):459–64
 37. Sharma VK. (2003) Adaptive significance of circadian clocks. *Chronobiology International* 20(6):901–19
 38. Cromie WJ. (2007) Making days longer than 24 hours. *The Harvard Gazette*
 39. Costa G. (2003) Factor influencing health and tolerance to shift work. *Theoretical Issues in Ergonomic Sciences* 4:263-288
 40. Härmä M. (1996) Ageing, physical fitness and shiftwork tolerance. *Applied Ergonomics* 27:25-29
 41. Härmä M et al. (1994) Age and adjustment to night work. *Occupational and Environmental Medicine* 51:568-573
 42. Härmä M, Ilmarinen J. (1999) Towards the 24-hour society – new approaches for aging shift workers? *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 25:610-615
 43. Aguirre A et al. (2000) Conversion from and 8-h to a 12-h shift schedule. In: Hornberger S, Knauth P, Costa G, Folkard S. *Shiftwork in the 21st Century*
 44. Bourdouxhe M et al. (1999) Aging and shiftwork: the effects of 20 years of rotating 12-hour shifts among petroleum refinery operators. *Experimental Aging Research* 25:323-329
 45. Bliwise DL. (1999) Sleep and circadian rhythm disorders in aging and dementia. In Turek FW, Zee PC. *Regulation of Sleep and Circadian Rhythms*
 46. Van Gool WA, Mirmiran M. (1986) Aging and circadian rhythms. In Gool WA, van Hansen F. *Progress in Brain Research*
 47. Czeisler CA et al. (1992) Association of sleep-wake habits in older people with changes in output of circadian pacemaker. *Lancet* 340:933-936
 48. Van Someren EJW. (2000) Circadian and sleep disturbances in the elderly. *Experimental Gerontology* 35:1229-1237
 49. Costa G, Sartori S. (2007) Ageing, working hours and workability. *Ergonomics* 50:1-17
 50. World Health Organization, Global Health Workforce Statistics The 2018 update. Available from <http://www.who.int/hrh/statistics/hwfstats/>
 51. Dussault G. (2015) Bringing the health workforce challenge to the policyagenda. In: Kuhlmann E, Blank R, Bourgeault IL, Wendt C. *The Palgrave international handbook of healthcare policy and governance*
 52. Bourgeault IL, Merritt K. (2015) Deploying and managing health human resources. In: Kuhlmann E, Blank R, Bourgeault IL, Wendt C. *The Palgrave international handbook of healthcare policy and governance*
 53. Kuhlmann E, et al. Health human resources policy in Europe. In: Kuhlmann E, Blank R, Bourgeault IL, Wendt C, editors. *The Palgrave international handbook of healthcare policy and governance*
 54. Cimminella ML. (2014) Medici fuggono dall'Italia. In: *Reporter Nuovo Rome*, Ministry of Health
 55. Ono T, et al. (2014) Geographic imbalances in doctor supply and policy responses. *OECD Health Working Papers*, No. 69
 56. Dussault G, et al. (2010) Assessing future health workforce needs. *Policy Summary*, vol. 2
 57. Vicarelli G, et al. (2015) Health workforce governance in Italy. *Health Policy* 119:1606-1612
 58. Livrea P. (2011) La formazione sanitaria in Italia. *La Professione* 1:33-46
 59. Commission of the European Communities. (2008) Green paper on the European workforce for health
 60. Kramer I, et al. (2008) Die Evidenzbasis für betriebliche Gesundheitsförderung und Prävention – Eine Synopse des wissenschaftlichen Kenntnisstandes
 61. Available from <http://www.next.uni-wuppertal.de/>
 62. Costa G. (2010) Shift work and health: current problems and preventive actions. *Safety and Health at Work* 1:112-113
 63. Costa G. (2003) Shift work and occupational medicine: an overview. *Occupational Medicine* 53:83-88
 64. Straif K, et al. (2007) Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncology* 8:1065-1066
 65. Carugno M, et al. (2019) Night shift work, DNA methylation and telomere length: an investigation on hospital female nurses. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16:2292
 66. Kahneman D, Krueger AB. (2006) Developments in the measurement of subjective well-being. *The Journal of Economic Perspectives* 20(1):3-24
 67. Diener E, et al. (1999) Subjective well-being: three decades of progress. *Psychological Bulletin* 125:276-302
 68. Ryan RM, Deci EL. (2001) On happiness and human potentials: a review of research on hedonic and eudaimonic well-being. *Annual Review of Psychology* 52(1):141-66

69. Durand M. (2015) The OECD Better Life Initiative: How's Life? And the Measurement of Well-Being. *Review of Income and Wealth* 61(1):4-17
70. Miranti R, et al. (2017) Wellbeing indicators across the life cycle: an Evidence Check rapid review brokered by the Sax Institute for NSW Family and Community Services and FACSIAR
71. Ilmarinen J. (2006) Towards a longer worklife!: ageing and the quality of worklife in the European Union. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health, Ministry of Social affairs and Health
72. Ilmarinen J. (2006) The ageing workforce-challenges for occupational health. *Occupational Medicine* 56:361-4
73. Gould R, et al. (2008) Dimension of work ability: results of the Health 2000 Survey. Helsinki; Finnish Centre of Pensions, The Social Insurance Institution, National Public Health Institute, Finnish Institute of Occupational Health
74. Ilmarinen J. (1991) The aging worker. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 1:7 suppl 1
75. Tuomi K, (1997) Eleven-year follow-up of aging workers. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 23 suppl 1
76. Ilmarinen J, Tuomi K. (2004) Past, present and future of work ability. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health People and Work, Research Reports 65:1-25
77. Ilmarinen J. (2009) Work ability-a comprehensive concept for occupational health research and prevention. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 35(1):1-5
78. Schöpf, N. (2007) Vintage und Weiterbildung – Defizitmodelle oder bildungsbiografische Unterschiede als Referenzpunkte der Personalentwicklung? In Loebe H, et al. Demografischer Wandel und Weiterbildung. Strategien einer alterssensiblen Personalpolitik
79. Waldmann DA, Avilio BJ (1986) A metaanalysis of age differences in job performance. *Journal of Applied Psychology* 71:33-38
80. Teiger C. (1989) Differential ageing at work and by work: an old problem in a recent context. *Travail-Humain* 52(1):21-56
81. Warr P. (1994) Age and employment. In Dunette MD, et al. *Handbook of industrial and organizational psychology*
82. Institut für Wirtschaftsforschung Halle – IWH et al. (2006). Demographische Entwicklung in Ostdeutschland: Forschungsauftrag des BMWi (Projekt Nr. 27/04): Endbericht
83. Richenhagen G. (2003) Länger gesünder arbeiten. Handlungsmöglichkeiten für Unternehmen im demografischen Wandel . Düsseldorf: Ministerium für Wirtschaft und Arbeit des Landes NRW
84. Faglia G, Beck-Peccoz P, Spada A (2013). *Malattie del sistema endocrino e del metabolismo*, 5/ed. McGraw-Hill Education
85. Ulh a MA et al. (2015). Shift Work and Endocrine Disorders. *Int J Endocrinol*. 2015: 826249
86. Coogan AN, Wyse CA (2008) Neuroimmunology of the circadian clock. *Brain Research*. 1232:104–112
87. Sahar S, Sassone-Corsi P. (2009) Metabolism and cancer: the circadian clock connection. *Nature Reviews Cancer*. 9(12):886–896
88. Benca R et al. (2009) Biological rhythms, higher brain function, and behavior: gaps, opportunities, and challenges. *Brain Research Reviews*. 62(1):57–70
89. Griefahn B, Robens S. (2010) The normalization of the cortisol awakening response and of the cortisol shift profile across consecutive night shifts-an experimental study. *Psychoneuroendocrinology*. 35(10):1501–1509
90. Ulh a MA et al. (2011) When does stress end? Evidence of a prolonged stress reaction in shiftworking truck drivers. *Chronobiology International*. 28(9):810–818
91. Monti V et al. (2006) Relationship of ghrelin and leptin hormones with body mass index and waist circumference in a random sample of adults. *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 106, no. 6, pp. 822–828
92. Diez JJ et al. (2011) Sleep habits, alertness, cortisol levels, and cardiac autonomic activity in short-distance bus drivers: differences between morning and afternoon shifts. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 53, no.7, pp. 806–811, 2011
93. AIRC, 2018. Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - Ormoni e cancro
94. Stevens RG et al. (2014) Breast cancer and circadian disruption from electric lighting in the modern world. *CA Cancer J Clin*; 64(3):207-18
95. Straif K et al. (2007). Carcinogenicity of shiftwork, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 8, 1065-1066
96. Goldberg E. (2005) *The wisdom paradox*. New York: Gotham
97. Ferrari L, et al. (2019) Molecular and epigenetic markers as promising tools to quantify the effect of occupational exposures and the risk of developing non-communicable diseases. *La Medicina del Lavoro* 110 (3):168-190
98. Stein GH et al. (1991) Senescent cells fail to express cdc2, cycA, and cycB in response to mitogen stimulation. *Proc*
99. Bernadotte A et al. (2016) Markers of cellular senescence. Telomere shortening as a marker of cellular

- senescence.
100. Bürkle A et al. (2015) MARK-AGE biomarkers of ageing. *Mech Ageing Dev.* 151:2-12
 101. Olovnikov A. (1973) A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. *J Theor Biol.*;41:181–190
 102. Greider CW, Blackburn EH. (1987) The telomere terminal transferase of tetrahymena is a ribonucleoprotein enzyme with two kinds of primer specificity. *Cell.*;51:887–898
 103. Chan SRWL, Blackburn EH. (2004) Telomeres and telomerase. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.*;359:109–122
 104. Zou Y et al. (2004) Does a Sentinel or a Subset of Short Telomeres Determine Replicative Senescence? *Mol Biol Cell.*;15:3709–3718
 105. Takubo K et al. (2002) Telomere lengths are characteristic in each human individual. *Exp Gerontol.*;37:523–531
 106. Chmelar C et al. (2017) Associations Between Age, Psychosocial Work Conditions, Occupational Well-Being, and Telomere Length in Geriatric Care Professionals: A Mixed-Methods Study. *J Occup Environ Med.*;59(10):949-955
 107. Mathur M et al. (2016) Perceived stress and telomere length: A systematic review, meta-analysis, and methodologic considerations for advancing the field. *Brain Behav Immun.*;54:158-169
 108. Brouillette SW et al. (2007) Telomere length, risk of coronary heart disease, and statin treatment in the West of Scotland Primary Prevention Study: a nested case-control study. *The Lancet.*;369(9556):107–114
 109. De Lange T. (2005) Telomere-related genome instability in cancer. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 70:197–204
 110. Willis M et al. (2018) A scoping systematic review of social stressors and various measures of telomere length across the life course. *Ageing Res Rev.*;47:89-104
 111. Cai N et al. (2015) Molecular signatures of major depression. *Curr Biol.*;25(9):1146–1156
 112. Ahola K et al. (2012) Work-related exhaustion and telomere length: a population-based study. *PLoS One.*;7(7):e40186
 113. Liang G et al. (2011) Associations between rotating night shifts, sleep duration, and telomere length in women. *PLoS ONE*;6:e23462
 114. Parks CG et al. (2011) Employment and work schedule are related to telomere length in women. *Occup Environ Med*; 68:582-589
 115. Heuven E, and Bakker AB. (2003) Emotional dissonance and burnout among cabin attendants. *European Journal of Work and Organizational Psychology* 12(1):81-100
 116. Zoni S, and Lucchini R. (2012) European approaches to work-related stress: a critical review on risk evaluation. *Safety and Health at Work* 3:43-49
 117. Pejtersen JH, et al. (2010). The second version of the Copenhagen Psychosocial Questionnaire. *Scandinavian Journal of Public Health* 38(3 Suppl):8-24
 118. Barton J, et al. (1995) The Standard Shiftwork Index: A battery of questionnaires for assessing shiftwork-related problems. *Work & Stress* 9:3-30
 119. Siegrist J, et al. (2004) The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Social Science & Medicine* 58(8):1483-99
 120. Eysenck HJ. (1964) Principles and methods of personality description, classification and diagnosis. *British Journal of Psychology* 55(3):284-294
 121. Tobin D, et al. (1989) The hierarchical structure of the Coping Strategies Inventory. *Cognitive Therapy and Research* 13(4):343-361
 122. Perussia F, and Viano R. (2008) Mini Locus of Control Scale. Piccolo manuale, con Trattati e Tipi, da una Scala psicometrica semplificata. In: Di Nuovo S, et al. *Teorie e metodi della psicologia italiana*
 123. Horne JA, & Östberg O. (1976) A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology* 4:97-110
 124. Goldberg DP. (1972) The detection of psychiatric illness by questionnaire: a technique for the identification and assessment of non-psychotic psychiatric illness. London, Oxford University Press
 125. Schaufeli WB, and Bakker AB. (2003) Test manual for the Utrecht Work Engagement Scale. Unpublished manuscript, Utrecht University, the Netherlands. Available from <http://www.schaufeli.com>
 126. Wallace M. (1990) Coping with shiftwork. In: Wallace M. (1985) *Shiftwork and health*. Brain-Behaviour Research Institute, Dept. Psychology, La Trobe University, Bundoora, Australia
 127. Tuomi K. et al. (1998) Work Ability Index. 2nd revised Edition. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 34 pp
 128. Cawthon R.M. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative pcr method. *Nucleic Acids Res.* 2009;37:e21
 129. Conway PM, et al. (2008) Main and interactive effects of shiftwork, age and work stress on health in an Italian sample of healthcare workers. *Applied Ergonomics* 39:630–639
 130. Lin PC, et al. (2015) The association between rotating shift work and increased occupational stress in nurses. *Journal of Occupational Health* 57(4):307-15

131. Costa G. (2005) Some considerations about aging, shift work and work ability. *International Congress Series* – Elsevier
132. Camerino D, et al. (2008) Factors affecting work ability in day and shift-working nurses. *Chronobiology International* 25(2):425-42
133. Costa G, et al. (2005) Assessment and Promotion of Work Ability, Health and Well-being of Ageing Worker. Elsevier, Amsterdam, 435 pp
134. Wienert J, et al. (2017) Work ability, effort-reward imbalance and disability pension claims. *Occupational Medicine* (Lond) 67(9):696-702
135. Bethge M, et al. (2012) Effort-reward imbalance and work ability: cross-sectional and longitudinal findings from the Second German Sociomedical Panel of Employees. *BMC Public Health* 12(875)
136. Loeppke RR, et al. (2013) Advancing workplace health protection and promotion for an aging workforce. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 55(5):500-6
137. Li J, et al. (2018) Impact of shift work on the diurnal cortisol rhythm: a one-year longitudinal study in junior physicians. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 13:23
138. Ritonja J, et al. (2018) Investigating Cortisol Production and Pattern as Mediators in the Relationship Between Shift Work and Cardiometabolic Risk. *Canadian Journal of Cardiology* 34(5):683-689
139. Peplonska B, et al. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 42(5):435-46
140. Peplonska B, et al. (2010) Association between night shift work, melatonin and estradiol in nurses. *BMC Proceedings* 4(Suppl 2), P2
141. Pike MC, et al. (1993) Estrogens, progesterone, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiologic Review* 15:17–35
142. Tian JM, et al. (2018) Estrogen and progesterone promote breast cancer cell proliferation by inducing cyclin G1 expression. *Brazilian journal of medical and biological research* 51(3):1–7