

SISTEMA SALUTE

La Rivista italiana di educazione sanitaria e promozione della salute

Rivista interdisciplinare del Centro Sperimentale per la Promozione della Salute
e l'Educazione Sanitaria dell'Università degli Studi di Perugia

Monografia
Alimentazione e prevenzione oncologica



SISTEMA SALUTE

LA RIVISTA ITALIANA DI EDUCAZIONE SANITARIA E PROMOZIONE DELLA SALUTE

vol. 68, n.3, luglio-settembre 2024

Già diretta da Alessandro Seppilli e da Maria Antonia Modolo

Direttore responsabile: *Filippo Antonio Bauleo*

Direttore Scientifico: *Giancarlo Pocetta*

Segretario di redazione: *Paola Beatini*

Editing: *Michela Minciarelli - Grafox Srl*

Editore: Cultura e Salute Editore Perugia

www.edizioniculturasalute.com

Rivista Scientifica ANVUR Area 11: Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche e Area 14: Scienze politiche e sociali

Comitato scientifico editoriale: *Vincenzo Alastrà*, Dipartimento di Culture, Politica e Società, Università degli Studi di Torino / *Margaret Barry*, WHO Collaborating Centre for Health Promotion Research, National University, Galway, Ireland / *Guglielmo Nicola Bauleo*, Dipartimento di Prevenzione, Azienda USL Toscana SUD-EST / *Guglielmo Bonaccorsi*, Dipartimento di Scienze della Salute (DSS), Università degli Studi di Firenze / *Anna Bonmatí Tomás*, Department of Nursing, University of Girona, Spain / *Francesco Botnaccioli*, Società Italiana di Psiconeuro-endocrinologia (SIPNEI) / *Enza Caruso*, Dipartimento di Scienze politiche, Università degli studi di Perugia / *Giuseppina Cerosimo*, Dipartimento di Studi Politici e Sociali, Università degli studi di Salerno / *Manuela Chiavarini*, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli studi di Firenze / *Carla Collicelli*, CNR CID Ethics e ASVIS, Roma / *Paolo Contu*, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari / *Barbara D'Avanzo*, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerche farmacologiche "Mario Negri", Milano / *Marco dell'Omo*, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione di Medicina del Lavoro, Università degli studi di Perugia / *Enrico Desideri*, Fondazione per l'Innovazione e la Sicurezza in Sanità, Roma / *Chiara de Witte*, Dipartimento di Medicina sperimentale, Università degli studi di Perugia / *Floriana Falcinelli*, Dipartimento di Filosofia, Scienze sociali, umane e della Formazione, Università degli Studi di Perugia / *Giuseppe Fattori*, Università Alma Mater Bologna / *Carlo Favaretti*, Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA) / *Luigi Ferramini*, Società Italiana di Psichiatria (SIP) / *Fulvio Forino*, Associazione Dedalo'97 / *Patrizia Garista*, Dipartimento di Scienze filosofiche, pedagogiche ed economico-quantitative, Università degli Studi "G. D'Annunzio" Chieti-Pescara / *Margherita Giannoni*, Dipartimento di Economia, Università degli Studi di Perugia / *Guido Giarelli*, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro / *Marco Ingrosso*, Dipartimento di Studi umanistici, Università di Ferrara / *Dolors Juvinyà Canal*, Department of Nursing, University of Girona, Spain / *Lynne Kennedy*, Department of Clinical Sciences and Nutrition, University of Chester, UK / *Bengt Lindström*, IUHPE Global Working Group on Salutogenesis, Norwegian University of Science & Technology, Trondheim, Norway / *Chiara Lorini*, Dipartimento di Scienze della Salute (DSS), Università degli Studi di Firenze / *Gavino Maciocco*, Osservatorio italiano sulla salute globale, Università di Firenze / *Massimiliano Minelli*, Dipartimento di Filosofia, scienze sociali, umane e della formazione, Università degli studi di Perugia / *Massimo Moretti*, Dipartimento di Scienze farmaceutiche, Università degli studi di Perugia / *Mariastella Pitzalis*, Ecologia agraria, Università degli studi di Perugia / *Alessandra Poggio*, Dipartimento di Scienze Politiche, Università degli studi di Perugia / *Giancarlo Pocetta*, Centro Sperimentale per la promozione della salute e l'educazione sanitaria, Centro di ricerca dell'Università degli Studi di Perugia / *Stefania Polvani*, Società Italiana di Medicina Narrativa / *Walter Ricciardi*, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma / *Carlo Romagnoli*, Associazione Medici per l'Ambiente (ISDE Italia) / *Roberto Romizi*, Associazione Medici per l'Ambiente (ISDE Italia) / *Tiziano Scarponi*, Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Sezione Umbria / *Francesco Scotti*, psichiatra / *Maria Dolores Solé Gomez*, Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, Spain / *Fabrizio Stracci*, Sezione di Igiene e Sanità Pubblica, Scuola di specializzazione in Igiene e Medicina preventiva, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Perugia / *Vincenzo Nicola Talesa*, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia / *Claudio Tortone*, Centro regionale di Documentazione per la Promozione della Salute (DORS), Regione Piemonte / *Maria Triassi*, Dipartimento di Sanità pubblica, Università Federico II di Napoli / *Lenneke Vaandrager*, Department of Social Sciences, Wageningen University, The Netherlands / *Maria Giovanna Vicarelli*, Dipartimento di Scienze economiche e sociali, Università Politecnica delle Marche, Ancona / *Milena Villarini*, Dipartimento di Scienze farmaceutiche, Università degli studi di Perugia

Autorizzazione del Tribunale di Perugia n. 4 del 17 febbraio 2012

PARTNERSHIP



Società italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (S.I.P.P.)



Medici per l'Ambiente Italia (ISDE)

	271	<i>In questo numero</i>
<i>Editoriale</i>	274	Plastica... basta grazie! <i>Plastic ... that's enough, thanks!!!</i> Giancarlo Pocetta
<i>Monografia</i>		Alimentazione e prevenzione oncologica
	276	La resistibile ascesa dei tumori al seno <i>The resistible rise of breast cancer</i> Franco Berrino
	285	DianaWeb, un progetto di prevenzione terziaria rivolto a persone con tumore della mammella: accessi al sito internet dedicato e dati al baseline <i>DianaWeb, a tertiary prevention project for patients with breast cancer: website traffic and baseline data</i> Mattia Acito, Tommaso Rondini, Edoardo Franceschini, Giuliana Gargano, Francesca dalla Rosa, Sergio De Vincenzi, Massimo Moretti, Anna Villarini, Milena Villarini
	303	Iniziare da piccoli: nuove Linee Guida per la Ristorazione Scolastica <i>Starting small: new Guidelines for School Food Service</i> Deborah Cesaroni
	308	Consumo di cibi ultra processati e aumento del rischio di sviluppare tumori <i>Ultra-processed foods consumption and increase risk of cancer</i> Anna Villarini

- 318 Ruolo antitumorale di composti bioattivi della dieta attraverso il controllo dello stress glicativo: studi in vitro su modelli cellulari di cancro della tiroide e del polmone non a piccole cellule
Antitumor role of bioactive dietary compounds through the control of glycativ stress: in vitro studies on cellular models of thyroid and non-small cell lung cancer
Cinzia Antognelli
- 329 Ruolo del recettore RAGE e dei suoi ligandi introdotti con la dieta occidentale nella cachessia associata a cancro
Role of the receptor RAGE and its ligands introduced with the Western diet in cancer-induced cachexia
Francesca Riuzzi, Guglielmo Sorci
- Altri Contributi* 339 Dimensioni, processi ed esiti del privato in sanità
Dimensions, processes and outcomes of the private sector in health care
Carlo Romagnoli
- 364 Tecnologie digitali e ragazzi in età scolare: una valutazione di efficacia di un'esperienza in Piemonte
Digital technologies and school-age children: an efficacy evaluation of an experience in Piedmont (Italy)
Alessandro Migliardi, Eleonora Tosco, Claudio Tortone, Simonetta Lingua, Antonella Bena
- 392 Analisi dei tempi di reazione mediante il "SensoBuzz" e proposte operative con esercitazioni mirate al contrasto del decadimento cognitivo e alla prevenzione delle cadute in soggetti anziani
Analysis of reaction times using "SensoBuzz" and operational proposals with exercises aimed at counteracting cognitive decline and preventing the falls in elderly subjects
Salvatore Buzzelli, Carmelo Giuffrida, Lucio Caprioli, Francesca Campoli, Michele Perniola, Simone Cigni, Rodolfo Lisi
- Recensioni* 402

In questo numero

Alimentazione e prevenzione oncologica è la Sezione Monografica che apre *questo numero*, costruita a partire dal convegno organizzato dal Dipartimento di Medicina dell'Università degli studi di Perugia. La monografia è curata da Anna Villarini, di recente nominata coordinatrice del Centro Sperimentale per la Promozione della Salute e l'Educazione Sanitaria di questa Università.

Franco Berrino mette in evidenza la relazione fra lo stile di vita occidentale moderno e il cancro della mammella, sottolineando come l'adesione alle raccomandazioni del Codice Europeo Contro il Cancro e del Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro riduce fortemente il rischio di ammalarsi.

Mattia Acito et al. illustrano alcuni risultati del progetto DianaWeb, ricerca partecipata di comunità dedicata alla prevenzione terziaria del cancro della mammella che utilizza uno specifico sito web come strumento di indagine. Dall'inizio del progetto fino a gennaio 2024, 5934 utenti hanno effettuato l'accesso al sito internet, con un trend di nuovi ingressi per lo più costante nel corso degli anni. Di questi, 1794 risultano "attivi", ovvero utenti che compilano regolarmente i questionari contenuti nella propria area riservata del sito. Dall'analisi dei dati è emerso che i fattori di rischio in studio non sono uniformemente distribuiti tra le pazienti, ma che sono, in particolare, le pazienti più anziane, residenti nel sud Italia e con una più bassa scolarizzazione a mostrare una maggiore presenza di fattori di rischio per recidive.

Deborah Cesaroni presenta il progetto di revisione delle Linee d'Indirizzo per la Ristorazione Scolastica, in corso nella Regione Umbria, finalizzato a produrre sinergia con le famiglie e con il tessuto sociale, per costruire una comunità educante sui temi della salute e dell'ambiente e contribuire alla prevenzione delle malattie correlate a scorretti stili nutrizionali nelle nuove generazioni.

L'associazione tra consumo di cibi ultraprocesati e rischio di tumori è il tema dell'articolo di *Anna Villarini*: il consumo di alimenti ultra processati è associato a un rischio più elevato di sviluppare cancro al seno e alla prostata, tumori del tratto digestivo superiore, come cancro alla bocca, alla gola e all'esofago, e altri tumori. *Cinzia Antonelli* riporta i risultati di uno studio sull'effetto antitumorale di due composti bioattivi della dieta, il Resveratrolo e l'Oleuropeina, in due modelli cellulari: il cancro anaplastico della tiroide, una tipologia tumorale estremamente aggressiva e letale, per la quale le terapie convenzionali si sono rivelate inefficaci, e il cancro del polmone non a piccole

cellule, che rappresenta l'85% di tutti i casi di cancro del polmone, la cui prognosi rimane infausta.

Francesca Riuzzi e Guglielmo Sorci illustrano il ruolo del recettore RAGE e dei suoi ligandi introdotti con la dieta occidentale nella cachessia associata a cancro, nell'ambito di una ricerca volta a identificare una strategia farmacologica che porti alla riduzione dell'attività di RAGE al fine di contrastare l'atrofia muscolare, agendo sia a livello muscolare che infiammatorio sistemico, e a introdurre supporti nutrizionali in grado di prevenire l'accumulo di AGE quali fattori di rischio predisponenti a una più severa CC.

Nella sezione Altri Contributi *Carlo Romagnoli* approfondisce il tema del privato in sanità attraverso tre linee di ricerca bibliografica: a) revisione sistematiche e studi relativi agli effetti del privato in sanità; b) report ministeriali e di agenzie nazionali; c) framework che descrivono gli esiti per il paziente e per l'ecosistema socio-sanitario. Non si evidenziano benefici del privato in sanità, ma solo riscontri negativi in termini di diseguità di accesso a cure efficaci, in termini di sicurezza, di qualità assistenziale, di costi per i cittadini, di centralità della malattia per sostenere il business, di concorrenza per risorse scarse quali fondi e personale e problemi di regolazione e rispetto di norme e contratti.

Alessandro Migliardi et al. riportano i risultati di uno studio di tipo PRE-POST con gruppo di controllo, realizzato su un campione di 781 studenti (9-13 anni) di 23 istituti scolastici piemontesi, volto ad indagare il rapporto con le tecnologie digitali in termini di convinzioni, atteggiamenti e motivazioni, e verificare in quale misura sia migliorato nei soggetti che hanno partecipato all'esperienza del centro Display. La ricerca ha utilizzato la metodologia *Difference in Differences* per valutare se i cambiamenti osservati sono da attribuire, a parità di altre caratteristiche, all'intervento sperimentato. I risultati dello studio mostrano cambiamenti importanti e statisticamente significativi, per ciò che concerne l'uso consapevole degli strumenti digitali e la percezione del rischio nel loro utilizzo. La stratificazione dei dati per livello di istruzione della madre mostra cambiamenti anche in termini di equità. Orientare le politiche volte a promuovere un uso positivo e consapevole delle tecnologie digitali per riconoscere, prevenire e gestire precocemente situazioni problematiche, basandosi su interventi di dimostrata efficacia, è l'intento che gli autori hanno inteso perseguire.

Lo studio presentato nell'articolo di *Salvatore Buzzelli et al.* intende proporre una strumentazione (analisi dei tempi di reazione mediante il "SensoBuzz") idonea a

stimare il decadimento cognitivo nella popolazione anziana, assieme a proposte operative con esercitazioni mirate al contrasto del decadimento cognitivo e alla prevenzione delle cadute in soggetti anziani.

Editoriale

Plastica... basta grazie!

Plastic ... that's enough, thanks!!!

Giancarlo Pocetta

Siamo tornati ormai al lavoro e agli impegni quotidiani ma in molti di noi rimane indelebile (è il caso di dire!!) il ricordo di giorni felici trascorsi in un mare ... di plastica! Pochi infatti sono coloro che non hanno incontrato e maledetto chi un bicchiere, chi una bottiglia o una vaschetta di plastica, finite in mare (ma non solo).

Questo accade dappertutto, senza distinzioni geografiche. Nel “Bel” Paese, il report WWF “Plastica: dalla natura alle persone. È ora di agire” certifica che l’Italia è tra i Paesi più inquinatori del Mediterraneo soprattutto in qualità di secondo produttore europeo di rifiuti plastici (1). Stante questo quadro, poiché abbiamo cominciato parlando di vacanze al mare, può essere utile richiamare il dato che l’80% del turismo impatta le zone costiere, e ad esso si aggiungono le navi da crociera che eliminano enormi quantità di microplastiche attraverso le acque di scarico.

Passando ad un piano planetario, il rapporto del Programma delle Nazioni Unite per l’ambiente: ‘*Chiudere il rubinetto: come il mondo può mettere fine all’inquinamento da plastica e creare un’economia circolare*’ dichiara che il passaggio ad un’economia circolare favorirebbe un risparmio di 4.500 miliardi di dollari, generando 700.000 posti di lavoro in più entro il 2040 (2). Tra i tanti punti sollevati dal Rapporto, uno molto sottolineato chiama in causa un soggetto centrale in questa politica, ovvero i produttori e la responsabilità di questi rispetto al tema dell’inquinamento da micro e macro plastiche. Il Rapporto dedica ampio spazio a discutere gli schemi di Extended Producers Responsibility, richiamando i produttori di plastica non solo ad essere responsabili fisicamente e economicamente del trattamento e dello smaltimento dei rifiuti plastici ma ponendo enfasi

anche sull'uso della tassazione per disincentivare la produzione e il consumo e vice versa sul supporto economico all'adozione di modelli di economia circolare anche attraverso l'erogazione di bonus. L'argomento non è nuovo tant'è che l'Europa in primis ma anche diversi Paesi hanno adottato o stanno pensando di adottare schemi di EPR e questo è naturalmente positivo; il rischio però è che la frammentazione legislativa e l'eterogeneità dei modelli operativi riduca l'efficacia di provvedimenti del genere su scala mondiale. A partire da questa consapevolezza, diverse organizzazioni internazionali stanno lavorando per produrre schemi omogenei. Si può immaginare la complessità del problema. Vi si sofferma un recente editoriale di Lancet (4) partendo proprio dalla considerazione che le soluzioni attuali pur utili ma episodiche risultano di scala insufficiente ad affrontare efficacemente la vastità del problema dei rifiuti plastici. Ciò che risulta sempre più evidente è la quantità e la qualità delle resistenze messe in campo da parte di settori dell'industria petrolchimica proprio per contrastare un approccio globale e cercando di spostare l'attenzione verso il trattamento dei prodotti plastici lasciando da parte le questioni legate alla loro produzione.

Di contro, comunque, cresce la consapevolezza che una quota molto elevata di inquinamento plastico sia in realtà un inquinamento "griffato", legato ai volumi produttivi. Diverse ricerche ormai mettono in evidenza la stretta relazione tra la produzione annuale di plastica da parte delle companies e la quantità di inquinamento da plastica "etichettata", proveniente soprattutto da aziende produttrici di alimenti e bevande (3).

Per affrontare questo problema globalmente, sono stati avviati negoziati in sede ONU per un Trattato che vada nella direzione di ridurre l'inquinamento da plastica affrontando la questione dal lato della produzione e dell'offerta. Come detto, su questa questione ci sono da attendersi potenti resistenze e tentativi per annacquare le migliori ambizioni. Compito dei sostenitori della salute del pianeta sarà quello di diffondere consapevolezza sul problema sorvegliando attentamente il processo e attivando le più efficaci forme di pressione.

1. WWF Italia, PLASTICA: DALLA NATURA ALLE PERSONE. È ORA DI AGIRE, 2023 (<https://rivistanatura.com/wp-content/uploads/2023/06/Report-Plastica-DEF.pdf>)
2. United Nations Environment Programme (2023). Turning off the Tap. How the world can end plastic pollution and create a circular economy. Nairobi.
3. United Nations Environment Programme (2023). Turning off the Tap: How the world can end plastic pollution and create a circular economy. Topic Sheet: Extended Producer Responsibility. Nairobi
4. Less than fantastic plastic, The Lancet Planetary Health, The Lancet Planetary Health, Volume 8, Issue 9, e610

Monografia

Alimentazione e prevenzione oncologica

La resistibile ascesa dei tumori al seno

The resistible rise of breast cancer

Franco Berrino

Medico Epidemiologo già Direttore del Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

RIASSUNTO

Il cancro al seno è il secondo tumore più frequente al mondo e la neoplasia maligna più comune nelle donne. Negli ultimi decenni, l'incidenza di questo tumore è aumentata rapidamente, soprattutto in alcune regioni, come l'Europa. Poiché si prevede che i casi di cancro al seno aumenteranno in futuro, la ricerca di fattori di rischio e gli sforzi di prevenzione primaria per ridurre l'incidenza sono aspetti chiave per frenare questa tendenza. Ci sono sempre più prove che lo stile di vita, tra cui dieta, peso corporeo e attività fisica, possono essere associati a un rischio più elevato di tumore al seno. Un elevato consumo di alimenti di origine vegetale (verdure, cereali integrali, frutta, legumi e noci), un consumo moderato di pesce e un consumo limitato o nullo di bevande zuccherate, carni lavorate e rosse, alimenti ultra-lavorati, latte, burro, latticini integrali e dolci, potrebbero contribuire a ridurre l'incidenza del cancro al seno.

SUMMARY

Breast cancer is the second most common cancer worldwide and the most commonly occurring malignancy in women. In recent decades, the incidence of this cancer has increased rapidly, especially in some regions, such as Europe. As the breast cancer burden is expected to increase in the future, the search for risk factors and primary prevention efforts to decrease their exposure are key aspects to curb this tendency. There is growing evidence that lifestyle factors, including diet, body weight and physical activity, may be associated with higher BC risk. High consumption of plant-based food (vegetables, whole-grain cereals, fruits, legumes and nuts), moderate consumption of fish, and limited or no consumption of sugar-sweetened beverages, processed and red meats, ultra processed food, milk, butter, whole-fat dairy and sweets, could reduce the incidence of breast cancer.

Autore per corrispondenza: berrinofranco@gmail.com

I tumori al seno

Tutto cambia, ma nel secolo scorso abbiamo assistito a cambiamenti inauditi nella vita materiale e sociale: l'energia elettrica, i veicoli a motore, la televisione, il web, la scomparsa della famiglia patriarcale, la progressiva emancipazione femminile, la vita sempre più sedentaria, i mulini d'acciaio che producono farine finissime, l'agricoltura chimica, l'industria alimentare, i cibi ultra lavorati, gli additivi alimentari, l'inquinamento dell'aria e dell'acqua; il consumo di carne è aumentato in modo scriteriato, così come quello di zucchero di bevande industriali, di bevande alcoliche.

Tutti questi cambiamenti hanno a che fare con l'aumento drammatico delle neoplasie al seno oggi oltre tre volte più frequenti rispetto a 100 anni fa.

Ponendo uomini e donne assieme sono i tumori più frequenti nel mondo: circa 2.300.000 donne si ammalano ogni anno, circa 700.000 anni ne muoiono. In Italia vengono diagnosticati più di 50.000 nuovi casi all'anno e circa 12.500 ne muoiono. Per una donna dei paesi occidentali la probabilità di ammalarsi nel corso della speranza di vita di oggi è superiore al 10%. La riduzione del numero di figli e l'aumento dell'età alla prima gravidanza registrati nell'ultimo secolo sono fra le cause principali di questo incremento impressionante. Una famosa statistica inglese pubblicata nel 1926 mostrava che l'incidenza di cancro della mammella si riduce linearmente con il numero di figli fino a diventare sette volte più bassa in chi aveva avuto 10 o più figli. Oggi una o poche gravidanze dopo trent'anni non proteggono. Allattare protegge un po', circa 3-4% in meno per ogni anno di allattamento. E poco ma è quello che possono fare oggi le ragazze ti aspettano di laurearsi e trovare un lavoro prima di fare un figlio. Verosimilmente le gravidanze precoci inducono una maturazione della ghiandola mammaria che la protegge da cause esterne di danno al DNA e dallo stimolo proliferativo degli ormoni sessuali.

Quali sono le cause note che possono causare alterazioni al DNA della mammella? Certamente le radiazioni ionizzanti in età giovane: le bambine sopravvissute alla bomba di Hiroshima hanno avuto un'incidenza alta di tumori mammari in età adulta; anche ripetute fluoroscopie per il controllo della tubercolosi e ripetute radiografie della colonna vertebrale per il controllo della scoliosi hanno aumentato il rischio (evitiamo esami radiologici non indispensabili alle bambine!). Poi c'è il tabacco, soprattutto prima della gravidanza, e probabilmente l'inquinamento atmosferico, i pesticidi e certi lavori nell'industria chimica.

Una volta accumulati i danni al DNA capaci di innescare una proliferazione incontrollata, perché si sviluppi un cancro è però necessario che le cellule danneggiate incontrino entro di noi un ambiente ormonale e metabolico favorevole alla proli-

ferazione, in particolare una concentrazione elevata, nel sangue, di glucosio (1), di ormoni sessuali (2), di insulina (3) e di altri fattori di crescita, in particolare di IGF-1, un il fattore insulino-simile di tipo 1 (4).

Un altro fattore promuovente è lo Stato Infiammatorio Cronico misurabile, per esempio, con la concentrazione plasmatica di proteina C reattiva (PCR) (5). E' l'ambiente che viene favorito dallo stile di vita occidentale **che possiamo cambiare**. Tutti questi fattori determinano anche, nelle donne operate di cancro mammario, un maggior rischio di recidiva e di metastasi (6). E' stato il mio tema di ricerca per 40 anni. Con altri colleghi abbiamo stabilito che le donne con la glicemia alta (anche se nell'intervallo di normalità) con l'insulina elevata, con livelli plasmatici elevati di ormoni sessuali (maschili e femminili), o con PCR alta hanno un rischio circa doppio di sviluppare una neoplasia mammaria. E' bene che la glicemia sia inferiore a 90 mg/dL, che l'insulina sia sotto le 8 Unità Internazionali, che l'IGF-1 sia entro 130 ng/mL e il testosterone sotto 0,4 ng/mL. Le donne in sovrappeso si ammalano di più, ma solo dopo la menopausa quando il tessuto adiposo diventa la prima fonte di ormoni femminili (7).

Abbiamo stimato che le donne che aumentano di 15 kg durante l'età adulta hanno un rischio del 50% superiore rispetto a quelle che crescono solo di un paio di chili (8). Se l'obesità non aumenta il rischio nelle donne giovani, anzi forse lo riduce un po', in chi si ammala aumenta però il rischio di recidive sia prima che dopo la menopausa(9). In particolare mantenere il punto di vita è importante: sia prima sia dopo la menopausa il rischio aumenta linearmente con la circonferenza vita (10).

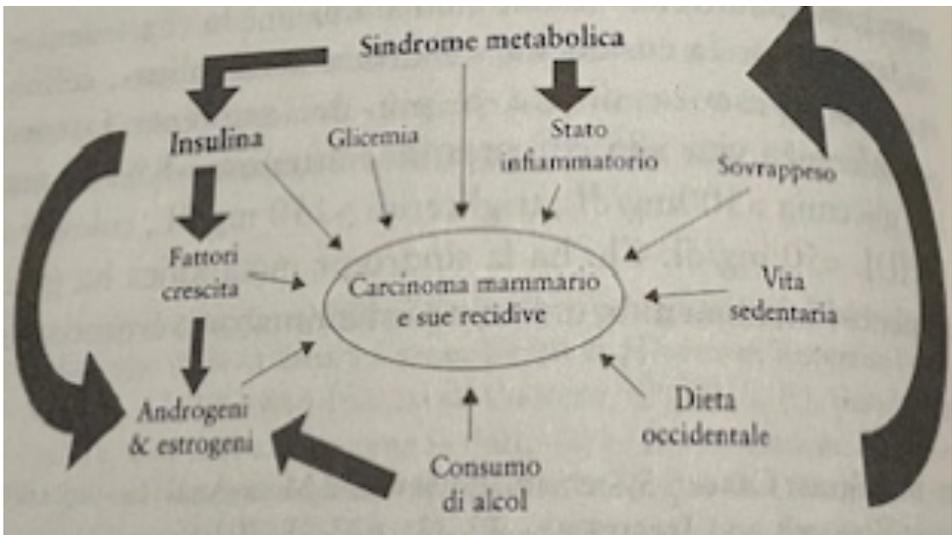
Numerosi studi hanno coerentemente mostrato che le donne che praticano regolarmente esercizi fisici si ammalano meno e hanno meno recidive (11), quasi dimezzano il rischio, verosimilmente per l'effetto del movimento sul metabolismo degli zuccheri, sull'insulina e sull'infiammazione.

Anche il consumo abituale di bevande alcoliche aumenta il rischio del 5-10% circa, anche per un solo bicchiere al giorno, verosimilmente perché l'alcol stimola la produzione di testosterone nelle ovaie (12).

Per sintetizzare un tema molto complesso in uno schema meccanicistico semplificato si consideri che la dieta occidentale moderna (esageratamente ricca di zuccheri, farine raffinate, grassi saturi, fast-food e cibo animale) e la vita sedentaria favoriscono la cosiddetta "Sindrome Metabolica" definita per la presenza di tre o più dei seguenti fattori: circonferenza vita > 85 cm, pressione arteriosa > 85-130 mmHg, glicemia > 100 mg/dL, trigliceridi > 150 mg/dL, colesterolo HDL < 50 mg/dL. Chi presenta la

sindrome metabolica ha generalmente l'insulina alta, uno stato infiammatorio cronico e un maggior rischio di carcinomi mammari e di recidive della malattia (13). L'insulina da un lato regola la glicemia ma dall'altro è un fattore di crescita e stimola nelle ovaie la sintesi di testosterone che viene poi trasformato in estradiolo e quindi stimola la crescita del tumore. Il carico glicemico della dieta, la vita sedentaria, il latte, i grassi idrogenati dei cibi industriali sono tutti i fattori che favoriscono l'aumento dell'insulina.

La figura seguente riassume la relazione fra lo stile di vita occidentale moderno e il cancro della mammella e la sua prognosi:



Più studi hanno mostrato che l'adesione alle raccomandazioni del Codice Europeo Contro il Cancro e del Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro (WCRF 2018) riduce fortemente il rischio di ammalarsi, e uno studio recentissimo suggerisce che dimezzi il rischio di recidive (14).

12

MODI PER RIDURRE IL RISCHIO DI CANCRO

- 

1
NON FUMARE

Non fumare. Non consumare nessuna forma di tabacco.
- 

2
VIVI IN AMBIENTI LIBERI DAL FUMO

Rendi la tua casa libera dal fumo. Promuovi il tuo ambiente di lavoro libero dal fumo.
- 

3
CONTROLLA IL TUO PESO

Attivati per mantenere il tuo peso sano.
- 

4
FAI ATTIVITÀ FISICA

Svolgi attività fisica ogni giorno. Limita il tempo che trascorri seduto.
- 

5
SEGUI UNA DIETA SANA

Segui una dieta sana. Limita l'assunzione di carni trasformate e di cibi ricchi di grassi e zuccheri.
- 

6
LIMITA SU ALCOLICI

Se bevi alcolici, limitane il consumo. Per prevenire il cancro è meglio evitare di bere alcolici.



RETE PER LA PREVENZIONE

- 

7
PROTEGGITI DAL SOLE

Evita un'eccessiva esposizione al sole, soprattutto per i bambini. Usa protezioni solari. Non usare lettini abbronzanti.
- 

8
SEGUILE NORME DI SICUREZZA SUL LAVORO

Sul luogo di lavoro, proteggiti dagli agenti cancerogeni seguendo le istruzioni per la sicurezza.
- 

9
NON ESPOSTI AL RADON

Attivati per ridurre i livelli di esposizione al radon nella tua abitazione.
- 

10
ALLATTA AL SENO E LIMITA LA TOS

L'allattamento riduce il rischio di cancro nella donna. Limita l'uso della terapia ormonale sostitutiva (HRT).
- 

11
VACCINA I TUOI FIGLI

Assicurati che il tuo bambino sia vaccinato per Epatite B e Papillomavirus (HPV).
- 

12
SEGUÌ I PROGRAMMI DI SCREENING

Partecipa a programmi organizzati di screening.



RETE PER LA PREVENZIONE

Il Codice Europeo Contro il Cancro raccomanda cosa fare per ridurre il proprio rischio di sviluppare un cancro.

Quante più raccomandazioni segui, tanto più si riduce il tuo rischio di ammalarti di cancro.



American Institute for Cancer Research®

Cancer Prevention Recommendations

- 

Be a healthy weight
Keep your weight within the healthy range and avoid weight gain in adult life
- 

Be physically active
Be physically active as part of everyday life—walk more and sit less
- 

Eat a diet rich in whole grains, vegetables, fruits and beans
Make whole grains, vegetables, fruits and pulses (legumes) such as beans and lentils a major part of your usual daily diet
- 

Limit consumption of “fast foods” and other processed foods high in fat, starches or sugars
Limiting these foods helps control calorie intake and maintain a healthy weight
- 

Limit consumption of red and processed meat
Eat no more than moderate amounts of red meat, such as beef, pork and lamb. Eat little, if any, processed meat
- 

Limit consumption of sugar-sweetened drinks
Drink mostly water and unsweetened drinks
- 

Limit alcohol consumption
For cancer prevention, it’s best not to drink alcohol
- 

Do not use supplements for cancer prevention
Aim to meet nutritional needs through diet alone
- 

For mothers: breastfeed your baby, if you can
Breastfeeding is good for both mother and baby
- 

After a cancer diagnosis: follow our Recommendations, if you can
Check with your health professional about what is right for you

- Not smoking and avoiding other exposure to tobacco and excess sun are also important in reducing cancer risk.
- Following these Recommendations is likely to reduce intakes of salt, saturated and trans fats, which together will help prevent other non-communicable diseases.

PO Box 97167 · Washington, DC 20090-7167 · www.aicr.org · 1-800-843-8114

Anche la vita notturna, per esempio il lavoro a turni delle infermiere, riducendo la melatonina aumenta i livelli di estrogeni nel sangue e l'incidenza e le recidive dei tumori mammari (15).

Le terapie ormonali (estrogeni + progestinici sintetici) per contenere i disturbi della menopausa forniscono direttamente ormoni sessuali che stimolano la crescita di eventuali cellule tumorali che si fossero formate nella mammella. Gli studi sono coerenti nel mostrare che aumentano il rischio tanto più quanto è maggiore la durata del trattamento. La pressione dell'industria farmaceutica cerca di convincere i ginecologi che durate brevi e inferiori a 5 anni non sono pericolose ma gli studi mostrano che anche durate brevi lo sono (16). Nei rari casi in cui la terapia ormonale sostitutiva è indispensabile, per esempio in donne che hanno perso le ovaie molto giovani, chirurgicamente o in seguito a chemioterapia, è bene utilizzare l'associazione di estrogeni e progesterone naturale, una combinazione che non pare aumenti il rischio neanche per trattamenti di molti anni (17).

Naturalmente ci sono predisposizioni familiari genetiche per il cancro della mammella, per esempio le mutazioni dei geni BRCA 1 e 2, ma solo poco più della metà delle portatrici di queste mutazioni si ammala, quindi a maggior ragione è consigliabile uno stile di vita che ne riduca la penetranza cioè uno stile di vita che riduca la concentrazione nel sangue di fattori di crescita (18). E' importante in particolare evitare il latte animale.

Nella società di oggi non possiamo pensare di cambiare il nostro modo di riprodurci e tornare ad avere i figli presto e numerosi (anche se è bene ricordare alle giovani coppie di non aspettare 40 anni prima di pensare ad avere un figlio) ma tutti gli altri fattori che contribuiscono a causare un tumore mammario sono modificabili.

Nelle tabelle che seguono sono riassunti i fattori di cui dovremmo tenere conto nella alimentazione quotidiana:

Privilegiare il consumo di:
Cereali integrali (19)
Legumi (20), inclusi i prodotti tradizionali di soia (21)
Verdure e frutta (22)
Frutta a guscio (23)
Cibo biologico (24)
Occasionalmente pesce (25)

Evitare o ridurre sostanzialmente il consumo di:

Farine raffinate, Patate, Fiocchi di mais ad alto carico glicemico (26)
 Pane di segale (27)
 Bevande zuccherate, Succhi di frutta, Bevande “zero” (28)
 Cibi industriali ultra lavorati (29)
 Bevande alcoliche (30)
 Carni rosse e salumi soprattutto nell'adolescenza (31)
 Grassi saturi (latte anche scremato, burro, formaggi carni rosse) (32)

Bibliografia

1. P. Muti, F. Berrino et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002 Nov;11(11):1361-8. PMID: 12433712
2. Berrino F, et al. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Mar 6;88(5):291-6. doi: 10.1093/jnci/88.5.291.PMID: 8614008; Micheli A, Berrino F et al *Int J Cancer.* 2004 Nov 1;112(2):312-8. doi: 10.1002/ijc.20403. PMID: 15352045; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group; *Lancet Oncol.* 2013 Sep;14(10):1009-19. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70301-2. Epub 2013 Jul 24.PMID: 23890780; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group; *Br J Cancer.* 2011 Aug 23;105(5):709-22. doi: 10.1038/bjc.2011.254. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21772329
3. Gunter MJ, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Jan 7;101(1):48-60. doi: 10.1093/jnci/djn415. Epub 2008 Dec 30.PMID: 19116382
4. Meta-Analysis *Lancet Oncology.* 2010 Jun;11(6):530-42. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70095-4. Epub 2010 May 14.
5. Chan DS, Bandera EV, Greenwood DC, Norat T. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 Oct;24(10):1439-49. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0324. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26224798
6. Contiero P, Berrino F, et al. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 Apr;138(3):951-9. doi: 10.1007/s10549-013-2519-9. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23568483
7. Z. Cheraghi et al. In *PLOS ONE*, 7, e51446, 2012
8. P.H. Lahmann, F. Berrino et al, *British Journal of cancer*, 93, 582-89, 2005.
9. M. Protani et al, *Breast Cancer Research and Treatment*, 123, 627-35, 2010
10. G.C Chen et al, *Obesity Reviews*, 17, 1167-77-2016
11. B. Rockhill et al, *Archives of International Medicine*, 159, 2290-96, 1999; M.D. Holmes et al, *Hour-nal of the American Medical Association*, 293, 2479-86, 2005
12. S. Rinaldi et al., *Cancer Causes Controll*, 17, 1033-43, 2006
13. Agnoli C, Berrino F, et al. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Jan;20(1):41-8. doi: 10.1016/j.num-ecd.2009.02.006. Epub 2009 Apr 10. PMID: 19361966; Berrino F, Villarini A, et al., *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Aug;147(1):159-65. doi: 10.1007/s10549-014-3076-6. Epub 2014 Aug 8.PMID: 25104441
14. Hastert TA, et al.,*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Sep;22(9):1498-508. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0210. Epub 2013 Jun 18.PMID: 23780838; Berrino F, Villarini A., et al, *Clin Cancer Res.* 2024 Mar 1;30(5):965-974. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1615. PMID: 37847493; <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>
15. Straif K, et al., *Lancet Oncol.* 2007 Dec;8(12):1065-6. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70373-X. PMID: 19271347.
16. Bakken K, Berrino F. et al., *Int J Cancer.* 2011 Jan 1;128(1):144-56. doi: 10.1002/ijc.25314. PMID:

- 20232395
17. Fournier A, Berrino F, et al., *Int J Cancer*. 2005 Apr 10;114(3):448-54. doi: 10.1002/ijc.20710. PMID: 15551359
 18. Pasanisi P, Berrino F, et al., *Fam Cancer*. 2011 Sep;10(3):521-8. doi: 10.1007/s10689-011-9437-y. PMID: 21455766
 19. Farvid MS, et al., *Breast Cancer Res Treat*. 2016 Sep;159(2):335-45. doi: 10.1007/s10549-016-3910-0. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27510186; Shin WK, et al., *Nutrients*. 2020 Jul 29;12(8):2273. doi: 10.3390/nu12082273. PMID: 32751310
 20. Adebamowo CA, et al., *Int J Cancer*. 2005 Apr 20;114(4):628-33. doi: 10.1002/ijc.20741. PMID: 15609322; Farvid MS, et al., *BMJ*. 2014 Jun 10;348:g3437. doi: 10.1136/bmj.g3437. PMID: 24916719
 21. Fritz H, et al., *PLoS One*. 2013 Nov 28;8(11):e81968. doi: 10.1371/journal.pone.0081968. eCollection 2013. PMID: 24312387
 22. Aune D, et al., *Am J Clin Nutr*. 2012 Aug;96(2):356-73. doi: 10.3945/ajcn.112.034165. Epub 2012 Jul 3. PMID: 22760559; Kazemi A, et al., *Adv Nutr*. 2021 Jun 1;12(3):809-849. doi: 10.1093/advances/nmaa147. PMID: 3327159
 23. Bradley W Bolling, et al., *Nutrients*. 2023 Mar 16;15(6):1443. doi: 10.3390/nu15061443.
 24. Baudry J, et al., *JAMA Intern Med*. 2018 Dec 1;178(12):1597-1606. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4357. PMID: 30422212
 25. Pala V, Berrino F, et al., *J Natl Cancer Inst*. 2001 Jul 18;93(14):1088-95. doi: 10.1093/jnci/93.14.1088. PMID: 11459870
 26. Sieri S, et al., *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Jan;27(1):18-31. doi: 10.1016/j.numecd.2016.09.014. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27986350
 27. Haraldsdottir A, et al., *PLoS One*. 2018 May 30;13(5):e0198017. doi: 10.1371/journal.pone.0198017. eCollection 2018. PMID: 29847592; Wu H, et al., *Nutrients*. 2019 Feb 22;11(2):465. doi: 10.3390/nu11020465. PMID: 30813337; Andersen JLM, et al., *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Feb;179(3):743-753. doi: 10.1007/s10549-019-05497-1. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31773360
 28. Chazelas E, et al., *BMJ*. 2019 Jul 10;366:l2408. doi: 10.1136/bmj.l2408. PMID: 31292122; Farvid MS, et al., *Cancer*. 2021 Aug 1;127(15):2762-2773. doi: 10.1002/cncr.33461. Epub 2021 May 4. PMID: 33945630
 29. B Thibault Fiolet et al., *MJ*. 2018 Feb 14;360:k322. doi: 10.1136/bmj.k322.
 30. Suzuki R, Ye W, Rylander-Rudqvist T, Saji S, Colditz GA, Wolk A. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Nov 2;97(21):1601-8. doi: 10.1093/jnci/dji341. PMID: 16264180
 31. Frazier AL, Ryan CT, Rockett H, Willett WC, Colditz GA. *Breast Cancer Res*. 2003;5(3):R59-64. doi: 10.1186/bcr583. Epub 2003 Feb 21. PMID: 12631400
 32. Sieri S, Berrino F, et al., *Nutr Cancer*. 2002;42(1):10-7. doi: 10.1207/S15327914NC421_2. PMID: 12235640; Pala V, Berrino F, et al., *Am J Clin Nutr*. 2009 Sep;90(3):602-12. doi: 10.3945/ajcn.2008.27173. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19491385

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

DianaWeb, un progetto di prevenzione terziaria rivolto a persone con tumore della mammella: accessi al sito internet dedicato e dati al baseline

DianaWeb, a tertiary prevention project for patients with breast cancer: website traffic and baseline data

Mattia Acito¹, Tommaso Rondini¹, Edoardo Franceschini¹, Giuliana Gargano³, Francesca dalla Rosa⁴, Sergio De Vincenzi¹, Massimo Moretti¹, Anna Villarini², Milena Villarini¹

¹ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia, Via del Giochetto, 06122 Perugia

² Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia, Piazza L. Severi, 1/8 06132 Perugia

³ Dipartimento Epidemiologia e Data Science, S.C. Epidemiologia e Prevenzione, Fondazione IRC-CS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

⁴ Dipartimento Bioscienze, Biologia Applicata alle Scienze della Nutrizione, Università degli Studi di Milano

Parole chiave: DianaWeb, tumore della mammella, prevenzione terziaria, ricerca partecipata di comunità, educazione nutrizionale, attività fisica

RIASSUNTO

Obiettivi: il progetto DianaWeb è una ricerca partecipata di comunità (*community-based participatory research, CBPR*) dedicata alla prevenzione terziaria del cancro della mammella (CM) che utilizza uno specifico sito web come strumento di indagine. Nel presente lavoro, verranno mostrati i dati di accesso al sito web e la loro evoluzione durante gli anni, nonché i livelli dei possibili fattori di rischio registrati al base-line, in relazione al grado di adesione alle raccomandazioni del WCRF, alla dieta mediterranea (*Mediterranean Diet, MD*) e all'attività fisica.

Metodi: il disegno dello studio prevede l'utilizzo di un sito web dedicato (www.dianaweb.org) per: 1) reclutare i pazienti con CM; 2) raccogliere, attraverso questionari, informazioni inerenti alle caratteristiche socio-demografiche dei pazienti, i dati relativi a parametri antropometrici e clinici; 3) stimare i livelli di attività fisica; 4) valutare le scelte alimentari; definire il grado di adesione alle raccomandazioni

Autore per corrispondenza: milena.villarini@unipg.it; anna.villarini@unipg.it

del WCRF. Inoltre, sono stati registrati gli accessi totali al sito internet durante gli anni dello studio, con attenzione all'attività degli utenti registrati.

Risultati: dall'inizio del progetto fino a gennaio 2024, 5934 utenti hanno effettuato l'accesso al sito internet, con un trend di nuovi ingressi perlopiù costante nel corso degli anni. Di questi, 1794 risultano "attivi", ovvero utenti che compilano regolarmente i questionari contenuti nella propria area riservata del sito.

Dall'analisi dei dati è emerso che i fattori di rischio in studio non sono uniformemente distribuiti tra le pazienti, ma che sono, in particolare, le pazienti più anziane, residenti nel sud Italia e con una più bassa scolarizzazione a mostrare una maggiore presenza di fattori di rischio per recidive.

Dalle analisi delle correlazioni al base-line tra stili di vita e ipotetici fattori di rischio per recidive del CM si evidenzia una correlazione inversa statisticamente significativa tra adesione alla MD o adesione alle raccomandazioni del WCRF e BMI, insulinemia e sindrome metabolica.

Conclusioni: in conclusione, dai risultati emersi finora dallo studio DianaWeb, si può ipotizzare che fornendo informazioni volte ad incoraggiare l'adesione a uno stile di vita salutare si possano ridurre alcuni fattori di rischio modificabili per le recidive del carcinoma mammario e migliorare la prognosi dei pazienti. Inoltre, stimolare un aumento nella numerosità del gruppo degli utenti attivi significherebbe aumentare il bacino di soggetti attivamente coinvolti nel progetto e beneficiari dell'intervento.

Keywords: DianaWeb, breast cancer, tertiary prevention, community-based participatory research, nutrition education, physical activity

SUMMARY

Objectives: the DianaWeb project is a community-based participatory research (CBPR) addressed to breast cancer (BC) patients, that uses a specific website as an investigation tool. In this work, the website traffic data and their evolution over the years will be shown, as well as the levels of possible risk factors recorded at baseline, in relation to the degree of adherence to the WCRF recommendations, the Mediterranean Diet (MD) and to physical activity.

Methods: the study design considers the use of a specific website (www.dianaweb.org) to: 1) enrol BC patients; 2) collect, through questionnaires, information concerning patients' socio-demographic, anthropometric and clinical characteristics; 3) estimate physical activity level; 4) evaluate food choices; assess the level of compliance to WCRF recommendations. Moreover, website traffic – with a focus on the users' activity – has been recorded over the study years.

Results: from the beginning of the project until January 2024, 5934 users accessed the website, with a trend of new entries mostly constant over the years. Of these, 1794 are "active", *i.e.* users who regularly fill out the questionnaires contained in the private area of the website.

From the analysis of the data, we observed that the risk factors under study are not uniformly distributed among the patients: in particular, the older patients, those residing in southern Italy and with a lower level of education showed a greater presence of risk factors for cancer recurrence.

From the analysis of base-line correlations between lifestyles and hypothetical risk factors for BC recurrence, a statistically significant inverse correlation was highlighted between adherence to the MD or adherence to the WCRF recommendations and BMI, insulinemia and metabolic syndrome.

Conclusions: in conclusion, from the results that have emerged so far from the DianaWeb study, it can be hypothesized that providing information aimed at encouraging adherence to a healthy lifestyle can reduce some modifiable risk factors for BC recurrence and improve the prognosis of patients. Furthermore, stimulating an increase in the size of the group of active users would result into an increasing in the pool of active subjects involved in the project and beneficiaries of the intervention.

Introduzione

Il carcinoma mammario (CM) è una neoplasia molto eterogenea nelle sue caratteristiche patologiche, a volte il CM si presenta con una crescita lenta, accompagnata da una prognosi favorevole, mentre altre volte si manifesta in forma aggressiva e con prognosi sfavorevole (1).

Dal punto di vista epidemiologico il CM rappresenta la neoplasia a più elevata incidenza e mortalità nella popolazione femminile; nell'uomo si presenta molto raramente, ma anche per la popolazione maschile rappresenta una causa non trascurabile di mortalità per tumore (2,3). Gli oltre 2 milioni di nuovi casi di CM diagnosticati nel 2020 (il 24,5% di tutte le diagnosi di cancro nella popolazione femminile) e gli oltre 683.000 decessi segnalati nello stesso anno (2), rendono questa neoplasia un importante problema di sanità pubblica.

Affrontare la diagnosi di CM e il successivo percorso terapeutico è un evento devastante sia per la donna che riceve la diagnosi che per il proprio partner (4,5). Nonostante si osservi un graduale aumento negli anni dei tassi di sopravvivenza (dovuto principalmente ai progressi nella diagnosi precoce e nel trattamento della neoplasia) (6) il CM ha causato, nella popolazione mondiale del 2017, la perdita di 17,7 milioni di anni di vita in buona salute (*disability-adjusted life years*, DALY) (7).

I fattori di rischio modificabili che contribuiscono in massima parte ai valori di DALY stimati, sono rappresentati dal consumo di bevande alcoliche, dall'obesità e dalla elevata glicemia a digiuno (8), ma anche un aumento dell'indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) che si verifici dopo la diagnosi è risultato significativamente correlato alla possibilità di recidiva del CM (9). È stato dimostrato che lo stile di vita (inclusa una moderata, ma costante, attività fisica) e la dieta svolgono un ruolo cruciale nella prevenzione primaria e terziaria del CM (10). Secondo il terzo rapporto del World Cancer Research Fund (WCRF), esistono prove evidenti che il consumo di alcol aumenta il rischio di CM sia nelle donne in pre- che in postmenopausa, mentre l'attività fisica e l'allattamento al seno sono probabilmente protettive nei confronti dello stesso (11). Indipendentemente dallo stato della menopausa, numerosi studi concordano nel dimostrare che l'assunzione di verdure non amidacee (limitatamente ai CM negativi per i recettori degli estrogeni) e di alimenti contenenti carotenoidi o ricchi di calcio potrebbero ridurre il rischio di CM.

L'allungamento della speranza di vita, insieme a una elevata incidenza del CM e al miglioramento dei trattamenti clinici, hanno contribuito a un aumento della prevalenza dei pazienti affetti da CM: solo in Italia, nel 2022 erano 834.200 le donne in vita

dopo una diagnosi di CM, e di queste oltre il 45% avevano ricevuto la diagnosi da oltre 10 anni (12). I lungo-sopravvissuti al CM rappresentano, pertanto, una fascia numericamente rilevante della popolazione italiana che, rispetto alla popolazione generale, presenta diverse esigenze di salute (gestione dei follow-up clinici, della tossicità a lungo termine delle terapie, necessità di assistenza psicologica e riabilitativa, ecc.) e un rischio in eccesso del 10% di sviluppare un secondarismo. Questo ultimo aspetto è correlato a diversi fattori di rischio, come l'esposizione ambientale a genotossici, la tossicità a lungo termine delle terapie la conformazione genetica e lo stile di vita (principalmente dieta e attività fisica) del paziente.

Alcuni trial clinici randomizzati hanno dimostrato che alcuni fattori metabolici (sovrappeso/obesità, sindrome metabolica, livelli ematici di insulina e testosterone) modulabili con un corretto stile di vita, sono associati a un rischio più elevato di CM o di recidive dello stesso (13,14). Malgrado la consistenza dei risultati, le conoscenze acquisite da tali trial non sempre sono rese fruibili alla popolazione che ne potrebbe beneficiare, ma spesso rimangono limitate all'ambito della comunità scientifica. È del resto noto che una più bassa sopravvivenza al CM si osserva in quelle fasce di popolazione caratterizzate da bassi livelli dello stato socio-economico (*socioeconomic status*, SES) valutato stimando determinanti sociali della salute come l'istruzione, il reddito e/o lo stato occupazionale. Studi condotti in Europa hanno mostrato un eccesso di mortalità per CM compreso tra il 25 e il 50% nei pazienti con basso SES (15), confermando che la disparità sanitaria spesso persiste e la conoscenza non sempre si traduce in azioni.

In questo contesto si inserisce il progetto DianaWeb, una ricerca partecipata di comunità (*community-based participatory research*, CBPR) dedicata alla prevenzione terziaria del CM. In particolare, il progetto intende: 1) contribuire a mitigare le disuguaglianze sociali diffondendo tra le pazienti con CM le più recenti conoscenze scientifiche in relazione alla prevenzione dei secondarismi e delle recidive del CM; 2) incrementare il livello di adesione a un corretto stile di vita (aumentando il livello di adesione alle raccomandazioni del WCRF, alla dieta mediterranea (*Mediterranean Diet*, MD) e invitando a svolgere una sufficiente attività fisica); 3) ridurre i fattori di rischio modificabili per recidive del CM (sovrappeso/obesità, sindrome metabolica, livelli ematici di insulina e testosterone).

In particolare, nel presente lavoro, verranno mostrati i dati di accesso al sito web e la loro evoluzione durante gli anni, nonché i livelli dei possibili fattori di rischio registrati al base-line, in relazione al grado di adesione alle raccomandazioni del WCRF, alla MD e all'attività fisica.

Materiali e Metodi

Reclutamento e disegno dello studio

Lo studio, multicentrico, ha avuto inizio nel settembre 2016 e i pazienti che vi partecipano costituiscono una coorte aperta in continua evoluzione. Allo studio possono aderire tutti i pazienti italiani con diagnosi di CM, indipendentemente dallo stadio della malattia alla diagnosi, dalla diagnosi istologica, dal tempo trascorso dalla diagnosi, che presentino o meno metastasi, recidive locali o secondi tumori.

Il disegno dello studio è stato precedentemente descritto (16), ma in sintesi consiste nell'utilizzare principalmente un sito web dedicato (www.dianaweb.org) per: 1) reclutare i pazienti con CM; 2) raccogliere, attraverso questionari, informazioni inerenti le caratteristiche socio-demografiche dei pazienti, i dati relativi a parametri antropometrici e clinici; 3) valutare le scelte alimentari (17) (questionario PREDIMED, *Prevencion con Dieta Mediterranea*); definire il grado di adesione alle raccomandazioni del WCRF (18) e 4) stimare i livelli di attività fisica (19) (questionario IPAQ-SF).

In particolare, il questionario PREDIMED si compone di 14 domande e indaga i consumi giornalieri o settimanali di alimenti presenti nella piramide alimentare mediterranea. Sulla base delle risposte è possibile calcolare uno score (MD Score) il cui valore può variare da 0 a 14. Valori dello score compresi tra 0 e 7 indicano una bassa aderenza alla MD, punteggi compresi tra 8 e 9 indicano una media aderenza, mentre un punteggio uguale o superiore a 10 indica una alta aderenza.

Anche il questionario utilizzato per valutare l'adesione alle raccomandazioni del WCRF consente il calcolo di uno score (WCRF Score), che può assumere valori compresi tra 0 e 7 (oppure 8 per la popolazione femminile che ha avuto almeno una gravidanza a termine). Nel presente lavoro sono stati considerati a bassa compliance i soggetti che presentano un punteggio dello score inferiore o uguale a 2, a media compliance i soggetti con punteggi compresi tra 3 e 5 e a elevata compliance i soggetti che ottengono un punteggio uguale o superiore a 6.

Inoltre, il questionario IPAQ, uno tra gli strumenti validati maggiormente utilizzati per quantificare l'attività fisica, nella sua forma breve presenta 9 domande che consentono di quantificare in termini di MET (*Metabolic Equivalent of Task*) l'attività fisica giornaliera. 1 MET rappresenta il consumo energetico di una persona a riposo e corrisponde a 3,5 mL di O₂/kg/min oppure a 1 Kcal/kg/h. Il calcolo dei MET consente di classificare ogni soggetto in 3 categorie: 1) inattivo (< 600 MET); 2) sufficientemente attivo (≥ 600 MET e < 3000 MET); 3) attivo o molto attivo (≥ 3000 MET).

Infine, gli accessi totali al sito internet sono stati registrati e suddivisi secondo queste modalità:

- *rifutati*: utenti che hanno effettuato un tentativo di accesso all'area privata del sito, ma sono stati esclusi perché non rientranti nei criteri di inclusione;
- *in attesa*: utenti che hanno effettuato l'accesso all'area privata del sito, ma non hanno ancora fornito i dati e la documentazione richiesta;
- *confermati*: utenti che hanno effettuato l'accesso all'area privata del sito, hanno fornito i dati e la documentazione richiesta, ma non hanno ancora compilato nessun questionario;
- *attivi*: utenti che hanno effettuato l'accesso all'area privata del sito, hanno fornito i dati e la documentazione richiesta e hanno compilato i questionari;
- *drop out*: utenti che hanno effettuato l'accesso all'area privata del sito ma hanno abbandonato lo studio (decessi inclusi).

Attraverso lo stesso sito ai pazienti reclutati vengono forniti consigli nutrizionali per stimolare la modifica del proprio stile di vita e indicazioni relative all'attività fisica attraverso ricette e video che sono integrati da incontri in presenza svolti con il supporto degli istituti alberghieri presenti sul territorio.

Analisi statistica

I dati relativi a variabili continue sono mostrati come media \pm deviazione standard (DS), mentre quelli relativi a variabili discrete sono mostrati come numerosità e valore percentuale.

Le differenze nei dati parametrici sono state analizzate utilizzando l'analisi della varianza (ANOVA, post Hoc di Dunnet). I dati di frequenza sono stati, invece, confrontati utilizzando il test del Chi-quadrato.

La dipendenza delle condizioni di rischio per recidive o secondarismi da una o più variabili relative alle caratteristiche socio-demografiche dei pazienti è stata analizzata attraverso l'applicazione di modelli lineari generalizzati.

Le possibili correlazioni fra fattori di rischio (BMI, sindrome metabolica, livelli ematici di insulina e testosterone) e grado di adesione alle raccomandazioni del WCRE, alla MD e ai livelli di attività fisica sono state valutate effettuando un'analisi di regressione lineare con il test di Spearman.

Ogni analisi statistica è stata condotta con il package SPSS per Windows versione 10.0. Valori di p inferiori a 0,05 sono stati considerati indice di differenze statisticamente significative.

Risultati e Discussioni

Accessi al sito internet

Dall'inizio del progetto fino a gennaio 2024, 5934 utenti hanno effettuato l'accesso al sito internet, con un trend di nuovi ingressi perlopiù costante nel corso degli anni (Figura 1). Di questi, 904 hanno effettuato un tentativo di accesso all'area privata del sito, ma sono stati esclusi perché non rientranti nei criteri di inclusione; 1853 utenti, dopo aver effettuato l'accesso all'area privata del sito, non hanno ancora fornito la documentazione richiesta; 877 utenti, hanno fornito dati e documentazione richiesta, ma non hanno ancora compilato nessun questionario; 1794 utenti risultano attivi, ovvero correttamente registrati nella parte privata del sito e in linea con il caricamento della documentazione, delle informazioni richieste e con la compilazione di almeno i dei questionari. Nel totale degli accessi rientrano anche 28 drop-out, ovvero utenti che hanno effettuato l'accesso all'area privata del sito ma hanno abbandonato lo studio (decessi inclusi).

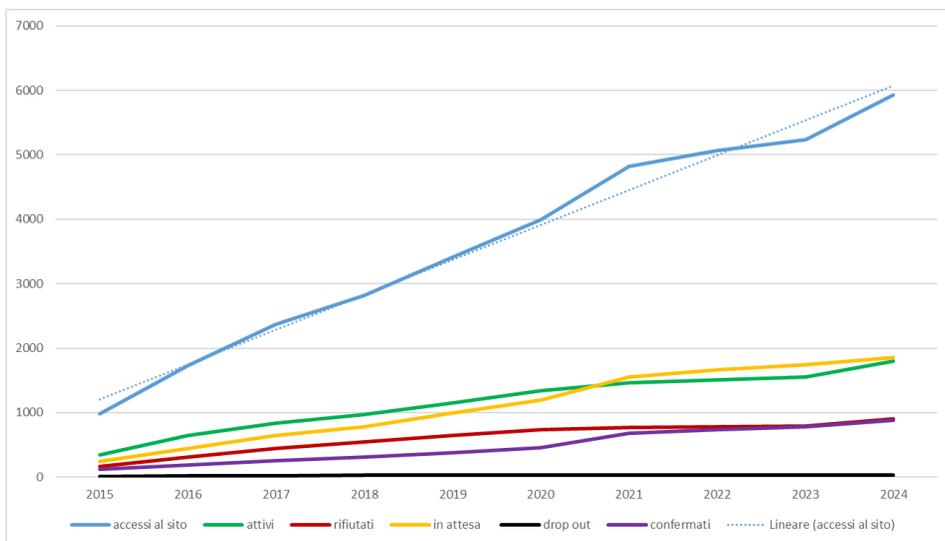


Figura 1- Accessi al sito internet tra gennaio 2015 e gennaio 2024.

Dati al Base-line

Dei 1794 utenti attivi, solo 841 pazienti hanno compilato tutti i questionari al base-line, pertanto solo per questi è stato possibile valutare i livelli dei possibili fattori di rischio per recidive e secondarismi e stimare il livello di aderenza alla MD, alle raccomandazioni del WCRE, e l'entità dell'attività fisica svolta settimanalmente.

In Tabella 1 vengono mostrate alcune caratteristiche socio-demografiche di tali pazienti che risultano essere tutti di sesso femminile. L'età media delle partecipanti è di circa 55 anni (range 25 – 84 anni), la classe di età più rappresentata è quella compresa tra 41 e 60 anni (70,3%). Il 68,0% sono residenti nel Nord Italia, nella maggior parte dei casi le donne reclutate risultano coniugate (64,0%) e il livello d'istruzione è decisamente elevato (il 50,2% delle signore reclutate dichiarano di essere laureate). Sono poche le donne fumatrici presenti in questa coorte (5,5%).

Caratteristica	n (%)
Età ^a	54,87 ± 8,99
<i>21-40 anni</i>	39 (4,6)
<i>41-60 anni</i>	591 (70,3)
<i>> 60 anni</i>	211 (25,1)
Zona di residenza	
<i>Nord Italia</i>	572 (68,0)
<i>Centro Italia</i>	171 (20,3)
<i>Sud Italia e Isole</i>	98 (11,7)
Stato civile	
<i>Coniugata/convivente</i>	538 (64,0)
<i>Separata/divorziata</i>	99 (11,8)
<i>Vedova</i>	24 (2,9)
<i>Nubile</i>	180 (21,4)
Anni di istruzione	
<i>≤13</i>	418 (49,8)
<i>>13</i>	422 (50,2)
Abitudine al fumo	
<i>No</i>	795 (94,5)
<i>Sì</i>	46 (5,5)

^a dato espresso come media ± DS

Tabella 1 - Caratteristiche socio-demografiche della coorte DianaWeb oggetto di questa analisi *cross-sectional*.

I dati relativi all'aderenza alla MD e alle raccomandazioni del WCRF, nonché al livello di attività fisica sono mostrati in Tabella 2. La maggior parte della popolazione reclutata mostra una moderata aderenza alle caratteristiche MD (59,6%) e una moderata aderenza alle raccomandazioni del WCRF (68,1%). Sono, invece, la maggioranza le donne

che, sulla base del calcolo dei MET, possono essere considerate sedentarie (47,6%)

	Livello di aderenza alla MD		Livello di aderenza al WCRF		Livello attività fisica	
	n (%)	MD Score ^a	n (%)	WCRF Score ^a	n (%)	MET ^a
Basso	81 (9,6)	4,41 ± 0,77	63 (7,5)	1,65 ± 0,41	400 (47,6)	240,7 ± 202,6
Medio	500 (59,5)	7,78 ± 1,04	573 (68,1)	3,95 ± 0,79	361 (42,9)	1462,2 ± 664,2
Elevato	260 (30,9)	10,59 ± 0,68	205 (24,4)	5,90 ± 0,44	80 (9,5)	5105,0 ± 3025,9

^a dato espresso come media ± DS

Tabella 2 - Livello di adesione alla MD, alle raccomandazioni del WCRF, e livello di attività fisica della coorte DianaWeb oggetto di questa analisi cross-sectional.

Nella Tabella 3 sono mostrati, invece, i dati antropometrici e clinici relativi ai possibili fattori di rischio per recidive. Situazioni di sovrappeso/obesità riguardano circa il 31% delle pazienti reclutate, mentre la sindrome metabolica è presente solo in circa il 13% delle donne. Solo un ridotto numero di partecipanti ha comunicato i valori di insulinemia e di testosterone ematico, e tra queste, rispettivamente il 33% e il 23% sono in una condizione di rischio. Nel complesso presentano almeno 1 fattore di rischio 336 donne, pari al 40% delle reclutate.

Parametro	n (%)	Media ± SD
BMI		23,15 ± 3,81
Sottopeso	67 (8,0)	---
Normopeso	515 (61,2)	---
Sovrappeso/obesa	259 (30,8)	---
Sindrome metabolica		
≥ 3 parametri	92 (12,9)	
Insulinemia		6,68 ± 3,82 ^a
> 7,2 mIU/l	65 (32,5)	---
Testosterone ematico		0,28 ± 0,20 ^b
≥ 0,4 ng/ml	41 (22,8)	---

^a Dato fornito da 200 partecipanti

^b Dato fornito da 180 partecipanti

Tabella 3 - Distribuzione dei fattori di rischio per secondarismi e recidive nelle donne della coorte DianaWeb al *baseline*.

È stata, quindi, condotta un'analisi attraverso l'applicazione di modelli lineari generalizzati per verificare la possibile influenza delle caratteristiche socio-demografiche delle pazienti, sulla presenza di almeno un fattore di rischio per recidive o secondarismi. Dai dati, mostrati in Tabella 4, si osserva una maggiore probabilità, statisticamente significativa, di presentare almeno un fattore di rischio per le donne di età superiore a 60 anni. Una elevata scolarizzazione risulta invece un fattore protettivo statisticamente significativo.

	Exp(B)	95% Intervallo	P
Età			
<i>21-40 anni</i>	1		
<i>41-60 anni</i>	1,149	0,982 - 1,345	0,083
<i>> 60 anni</i>	1,319	1,115 - 1,559	0,001
Zona di residenza			
<i>Nord Italia</i>	1		
<i>Centro Italia</i>	1,082	0,999 - 1,232	0,063
<i>Sud Italia e Isole</i>	1,109	0,996 - 1,175	0,052
Anni di istruzione			
<i>≤13</i>	1		
<i>>13</i>	0,904	0,846 - 0,966	0,003

Tabella 4 - Influenza dell'età, della zona di residenza e del titolo di studio sulla presenza di almeno un fattore di rischio per recidive o secondarismi (analisi secondo Modelli Lineari Generalizzati).

I risultati delle analisi delle correlazioni al *baseline* tra stili di vita (adesione alla dieta mediterranea, alle raccomandazioni del WCRF e attività fisica) e ipotetici fattori di rischio per recidive del tumore al seno (sindrome metabolica, elevato BMI, elevati livelli di insulina e testosterone) sono mostrati nella Tabella 5. Dai dati emerge una correlazione inversa statisticamente significativa tra adesione alla dieta mediterranea o adesione alle raccomandazioni del WCRF e BMI, insulinemia e sindrome metabolica.

	Rho di Spearman			
	BMI	SM	Insulina	Testosterone
MD Score	-0,125*	-0,148*	-0,187*	-0,074
WCRF Score	-0,292*	-0,303*	-0,367*	0,002
MET totali	-0,066	-0,073	-0,107*0	0,102

*p < 0,05

Tabella 5 - Correlazioni di Spearman tra stili di vita e ipotetici fattori di rischio per recidive o secondarismi del tumore al seno.

Discussioni

Lo scopo dello studio DianaWeb, un CBPR dedicato alle donne operate di cancro della mammella, è quello di proporre cambiamenti sostenibili dello stile di vita, attraverso un sito web dedicato e con attività svolte in presenza e di verificare se tali cambiamenti siano in grado di ridurre i fattori di rischio modificabili implicati nelle recidive del tumore.

Il modello di attuazione CBPR scelto per lo studio è risultato particolarmente ben accetto dalla popolazione reclutata. L'utilizzo di un sito internet contribuisce a favorire la rapida diffusione delle conoscenze scientifiche tra le pazienti e consente di contenere la diffusione di false informazioni e luoghi comuni di efficacia non provata circa le possibilità di prevenzione delle recidive.

Il sito presenta un buon numero di accessi, ma molti utenti, una volta entrati nella propria area riservata, tendono a non fornire la documentazione necessaria, o a compilare solo parte dei questionari proposti per la raccolta dei dati. Obiettivo a medio termine del progetto sarà quello di coinvolgere in maniera più attiva e stimolante gli utenti ad oggi rientranti nel gruppo che non ha ancora fornito la documentazione richiesta, pur rientrando nei criteri di inclusione dello studio. Aumentare la numerosità del gruppo degli attivi significherebbe aumentare il bacino di soggetti attivamente coinvolti e beneficiari dell'intervento di educazione sanitaria e nutrizionale. Inoltre, l'aumento della mole di dati a disposizione avrebbe una grande importanza in termini di analisi statistica e potenza dei risultati ottenuti.

Nel presente lavoro sono stati analizzati i dati dei questionari compilati dalle donne al base-line, che hanno consentito di delineare sia la presenza di fattori di rischio per recidive e secondarismi, che lo stile di vita della paziente. Ciò che è emerso è stato, in primo luogo, che i fattori di rischio in studio non sono uniformemente distribuiti

tra le pazienti, ma che sono, in particolare, le pazienti più anziane, residenti nel sud Italia e con una più bassa scolarizzazione a mostrare una maggiore presenza di fattori di rischio per recidive. Ciò permette di evidenziare ancora una volta, come le disuguaglianze socio-economiche svolgano un ruolo rilevante nel condizionare la salute di una popolazione, e come sia di primaria importanza, in termini di salute pubblica, contribuire alla *health literacy* come strategia di *empowerment* che può migliorare la capacità degli individui di accedere a informazioni corrette e di utilizzarle in modo efficace per migliorare la propria salute e quella della collettività.

Dai dati delle analisi delle correlazioni al *baseline* tra stili di vita e ipotetici fattori di rischio per recidive del CM è emersa una correlazione inversa statisticamente significativa tra adesione alla MD o adesione alle raccomandazioni del WCRF e BMI, insulinemia e sindrome metabolica. Ciò conferma che modifiche sostenibili dello stile di vita potrebbero risultare efficaci nel migliorare in maniera consistente la prognosi di pazienti con CM e i CBPR come il DianaWeb potrebbero accompagnare i pazienti nel percorso di cambiamento.

Lo studio presenta, comunque, alcuni limiti, il primo dei quali riguarda la selezione dei partecipanti condizionata dalle competenze informatiche individuali.

Un secondo limite è rappresentato dalla difficoltà di raccogliere dati circa i parametri ematici richiesti, dal momento che questi non sempre vengono prescritti alle partecipanti dai propri medici di medicina generale con la frequenza richiesta dallo studio.

Un altro limite è legato all'automisurazione dei parametri antropometrici che potrebbe aver condotto ad una sovra- o sottostima del valore reale. Per questo motivo è stato condotto uno studio (20) su una sub-coorte DianaWeb che ha mostrato come solo l'automisurazione della circonferenza vita risultasse significativamente più elevata rispetto a quanto valutato durante una visita nutrizionale. Per tale motivo, nel sito del DianaWeb sono stati inseriti filmati per guidare i pazienti a un corretto reperimento di tale parametro.

Infine, le domande nei questionari on-line potrebbero essere state fraintese o aver portato a quello che si definisce *social desirability bias*, ossia la tendenza a dare una risposta non veritiera pur di soddisfare le aspettative dello sperimentatore. Ciò nonostante, i questionari rimangono un metodo veloce ed economico per la raccolta dei dati.

Conclusioni

In conclusione, dai risultati emersi finora dallo studio DianaWeb, si può ipotizzare che fornendo informazioni volte a incoraggiare l'adesione a uno stile di vita salutare

(sia tramite web sia tramite attività frontali), si possano ridurre alcuni fattori di rischio modificabili per le recidive del carcinoma mammario e migliorare la prognosi dei pazienti.

È di fondamentale importanza che la ricerca si orienti verso la promozione e la valutazione di programmi riguardanti la modifica dello stile di vita a lungo termine, sostenibili e proponibili al più ampio numero di individui sopravvissuti a una diagnosi di cancro. Quest'ultimo aspetto contribuirebbe anche a contenere i costi elevati per la gestione di un paziente oncologico grazie alla prevenzione delle recidive. L'analisi dei risultati del primo follow-up è necessaria per confermare le attuali evidenze scientifiche.

Approvazione del Comitato etico

Lo studio DianaWeb è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (Approvazione INT 24/16).

Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare tutti i pazienti con cancro della mammella partecipanti al Progetto DianaWeb.

Bibliografia

1. Verma R, Bowen RL, Slater SE, Mihaimeed F, Jones JL. Pathological and epidemiological factors associated with advanced stage at diagnosis of breast cancer. *Br Med Bull.* settembre 2012;103(1):129–45.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* maggio 2021;71(3):209–49.
3. Giordano SH. Breast Cancer in Men. *N Engl J Med.* 4 ottobre 2018;379(14):1385–6.
4. Ganz PA. Psychological and social aspects of breast cancer. *Oncology (Williston Park).* maggio 2008;22(6):642–6, 650; discussion 650, 653.
5. Nakaya N, Saito-Nakaya K, Bidstrup PE, Dalton SO, Frederiksen K, Steding-Jessen M, et al. Increased risk of severe depression in male partners of women with breast cancer. *Cancer.* 1 dicembre 2010;116(23):5527–34.
6. Lin L, Yan L, Liu Y, Yuan F, Li H, Ni J. Incidence and death in 29 cancer groups in 2017 and trend analysis from 1990 to 2017 from the Global Burden of Disease Study. *J Hematol Oncol.* 12 settembre 2019;12(1):96.
7. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 10 novembre 2018;392(10159):1859–922.
8. Li N, Deng Y, Zhou L, Tian T, Yang S, Wu Y, et al. Global burden of breast cancer and attributable risk factors in 195 countries and territories, from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Hematol Oncol.* 21 dicembre 2019;12(1):140.
9. Fedele P, Orlando L, Schiavone P, Quaranta A, Lapolla AM, De Pasquale M, et al. BMI varia-

- tion increases recurrence risk in women with early-stage breast cancer. *Future Oncol.* dicembre 2014;10(15):2459–68.
10. Gianfredi V, Nucci D, Balzarini M, Acito M, Moretti M, Villarini A, et al. E-Coaching: the DianaWeb study to prevent breast cancer recurrences. *Clin Ter.* 2020;170(1):e59–65.
 11. World Cancer Research Fund International. Diet, activity and cancer [Internet]. WCRF International. 2018 [citato 5 maggio 2024]. Disponibile su: <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/>
 12. Associazione Italiana Registri Tumori. I Numeri del Cancro in Italia - 2023 [Internet]. Disponibile su: <https://www.registri-tumori.it/cms/pubblicazioni/i-numeri-del-cancro-italia-2023>
 13. Berrino F, Pasanisi P, Bellati C, Venturelli E, Krogh V, Mastroianni A, et al. Serum testosterone levels and breast cancer recurrence. *Int J Cancer.* 20 gennaio 2005;113(3):499–502.
 14. Berrino F, Bellati C, Secreto G, Camerini E, Pala V, Panico S, et al. Reducing bioavailable sex hormones through a comprehensive change in diet: the diet and androgens (DIANA) randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* gennaio 2001;10(1):25–33.
 15. Bouchardy C, Verkoijen HM, Fioretta G. Social class is an important and independent prognostic factor of breast cancer mortality. *Int J Cancer.* 1 settembre 2006;119(5):1145–51.
 16. Villarini M, Lanari C, Nucci D, Gianfredi V, Marzulli T, Berrino F, et al. Community-based participatory research to improve life quality and clinical outcomes of patients with breast cancer (DianaWeb in Umbria pilot study). *BMJ Open.* 1 giugno 2016;6(6):e009707.
 17. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One.* 2012;7(8):e43134.
 18. Shams-White MM, Brockton NT, Mitrou P, Romaguera D, Brown S, Bender A, et al. Operationalizing the 2018 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) Cancer Prevention Recommendations: A Standardized Scoring System. *Nutrients.* 12 luglio 2019;11(7):1572.
 19. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 21 ottobre 2011;8:115.
 20. Villarini M, Acito M, Gianfredi V, Berrino F, Gargano G, Somaini M, et al. Validation of Self-Reported Anthropometric Measures and Body Mass Index in a Subcohort of the DianaWeb Population Study. *Clin Breast Cancer.* agosto 2019;19(4):e511–8.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

*La prof.ssa Carla Cozzari, la prof.ssa Francesca Ravalli
e gli studenti dell'Istituto Alberghiero di Assisi*

Prof.ssa Carla Cozzari

L'Istituto Alberghiero di Assisi ha sempre avuto a cuore sia la formazione culturale, sia quella professionale dei propri studenti, avendo costantemente cura di approfondire non solo la conoscenza enogastronomica, ma anche quella afferente all'ambito nutrizionale. La scuola, da anni, investe nella formazione di operatori qualificati del settore, al fine di stimolare e trasmettere quanto appreso come mezzo per divulgare i principi di una CORRETTA ALIMENTAZIONE.

Le materie di insegnamento di cucina, sala bar, pasticceria, accoglienza/ricevimento, grazie alle lezioni svolte, anche in compresenza, hanno sempre avuto nella disciplina di Scienza dell'alimentazione un naturale ampliamento e complementarietà, tanto da mantenere alta l'attenzione e la sensibilità in termini di corretta alimentazione e sani stili di vita. Pertanto naturale è stato l'approccio e la collaborazione che dura ormai da dieci anni al progetto DIANA WEB, propostoci dalle professoresse Anna e Milena Villarini, progetto finalizzato al miglioramento della prognosi in donne con diagnosi di tumore al seno, attraverso l'adozione di una dieta equilibrata.

L'Istituto alberghiero collabora alla realizzazione di una parte del progetto attraverso la realizzazione di corsi di cucina dedicati alle donne volontarie del progetto, corsi che hanno una duplice finalità:

1. intervento di Educazione Nutrizionale diretto alle donne con diagnosi di Carcinoma Mammario
2. progetto formativo teorico/pratico (ambiti di Scienze della Nutrizione e Cucina), per gli studenti dell'Istituto Alberghiero di Assisi, sul ruolo preventivo/protettivo della dieta

La ricaduta sugli allievi è di grande impatto educativo, in quanto prevede:

- Formazione teorica degli studenti sulle tematiche nutrizionali da affrontare
- Formazione teorica-laboratoriale degli allievi con il coinvolgimento di varie discipline (lab cucina, lab sala, alimentazione, matematica) sulle tematiche nutrizionali da affrontare con lo studio di alimenti rispondenti alle caratteristiche richieste
- Progettazione di ricette inedite, tenendo conto della stagionalità e della tipicità, su base del modello mediterraneo, da proporre ai partecipanti con relativo studio delle

proprietà nutrizionali (sempre controllate dai responsabili del progetto, sull'uso degli ingredienti)

- Calcolo calorico dei nutrienti e curiosità legate all'uso di quell'alimento nella storia
- Preparazione pratica e presentazione in cucina del menù proposto al gruppo iscritto
- Allestimento della sala e relativo servizio per la degustazione dei piatti proposti.

Nel corso degli anni i ragazzi che hanno accompagnato il progetto sono cambiati e cambieranno ancora, ma il progetto e i suoi obiettivi rimarranno comunque gli stessi, per gli allievi sarà un bagaglio culturale in più da spendere nel mondo della loro professione.

Prof.ssa Francesca Ravalli

Dieci anni fa mi è stato proposto di collaborare al progetto DianaWeb attraverso la didattica laboratoriale niente sembrava facile o scontato ma prima di tutto dovevo trovare la motivazione per unire questo progetto al mondo della ristorazione.

La realtà ristorativa distante da tutto questo oggi, ma 10 anni fa molto di più.

Ho colto questa opportunità con grande entusiasmo, con l'idea di mettersi in gioco per creare prodotti esteticamente accattivanti, gustosi che potessero rispondere alle esigenze del caso ma anche poter essere introdotte nel mondo della ristorazione

Tale operazione è partita dallo studio degli ingredienti, dalla ricerca di abbinamenti azzeccati dal punto di vista alimentare, estetico e organolettico e studio di tecniche operative.

Un tipo di cucina totalmente nuovo che nel tempo potrà contribuire ad educare la clientela al senso del piacere consapevole,

Per questo è importante che tutti i giovani in particolare quelli che intraprendono questo percorso, vengano formati in questo senso, con competenze trasversali e spendibili nel mondo del lavoro.

Oggi posso dire di aver indirizzato questo tipo di alimentazione verso lo stile della dieta mediterranea e questo ha portato alla maggiore accettazione non solo delle signore coinvolte ma chiari segnali arrivano anche da diverse realtà ristorative.

A questo scopo, con i miei studenti abbiamo elaborato un menù da offrire ai partecipanti al congresso Alimentazione nella Prevenzione Oncologica preparato con ingredienti che seguono attentamente quanto emerge dalla ricerca scientifica.

L'utilizzo di frutta essiccata permette di preparare ottimi dolci senza utilizzare zuccheri o dolcificanti:

MENU PROPOSTO PER LUNCH

250 PAX 25 GENNAIO 2024

Ore 13.00

SPECCHIO DI INSALATE

CREMA DI ZUCCA CON GNOCCHETTI AI SETTE CEREALI

ROTOLO DI CECI E SPINACI

BOCCONCINI DI ROVEJA

FINOCCHI E VERZA STUFATI

PANI INTEGRALI DEL NOSTRO FORNO

PANE SPEZIATO CON CREMA DI ALBICOCCHIE E FICHI SECCHI

Le testimonianze di alcuni studenti dell'Istituto Alberghiero di Assisi che hanno preso parte al progetto DianaWeb attraverso la preparazione di ricette sane e il servizio in sala, assieme alle Professoresse Carla Cozzari e Francesca Ravalli e ai Professore Marco Martinoli e Leonardo Fioretti:

Mi chiamo Filippo, sono uno degli amici di più vecchia data del progetto. Sono all'interno del progetto da 8 anni, dal 2016. Questo progetto mi ha dato veramente tanto, soprattutto la voglia e la curiosità di conoscere meglio il mondo degli alimenti e di come questi si interfacciano con l'organismo umano.

Ecco perché la mia scelta di intraprendere in triennale il percorso di scienze gastro-nomiche (e quindi scienze e tecnologie alimentari) all'Università di Parma, poi la magistrale in Nutrizione Umana che ho appena concluso. Inizierò a lavorare il 1° febbraio 2024 con un assegno di ricerca, presso l'Università di Parma, nel Dipartimento di Nutrizione Umana. Essere parte di questo progetto mi ha dato molto e ha tracciato una strada per il mio futuro. Per questo non smetterò mai di ringraziare le Professoresse dell'Istituto Alberghiero e le professoresse Anna e Milena Villarini che mi hanno dato questa opportunità di crescita. Io sono Tommaso e fino allo scorso anno ho preso parte al progetto DianaWeb presso l'Istituto Alberghiero di Assisi. Ora dopo aver conseguito la maturità, ho iniziato il corso di Laurea in Tecnologie Agro-alimentari a Perugia e non ho smesso di seguire il progetto. Partendo dal DianaWeb mi sono spostato nell'ambito delle Industrie alimentari e al termine del mio percorso di studi universitari intendo portare quanto ho appreso a livello industriale. Ritengo che anche l'industria debba sempre di più sensibilizzarsi sull'importanza del cibo e delle patologie correlate, e produrre prodotti sani. Nel mio piccolo cercherò di porta-

re avanti questo progetto iniziato durante le scuole superiori, portando all'attenzione dell'industria alimentare cosa deve contenere o non contenere un prodotto per favorire salute e benessere. Salve, io sono **Ciro**. Anch'io ho partecipato insieme ai miei colleghi al progetto **Diana Web**, io però non faccio l'università, ho iniziato subito ad affacciarmi al mondo del lavoro. Ciò che posso raccontare è la sensazione che si ha quando si partecipa a un progetto come questo: arrivano gli insegnanti e dicono che vogliono fare questo progetto insieme a noi, noi non sappiamo cosa aspettarci e prendiamo la cosa un po' sottogamba, arriva, però, il giorno in cui abbiamo avuto il primo incontro con le donne malate e con le ricercatrici del progetto. Vedere arrivare quello signore da noi in cucina e essere immersi direttamente nell'ambito oncologico, è tutta un'altra esperienza. Vedi le signore e sai che hanno un tumore al seno; il modo in cui loro ti guardano, con gli occhi pieni di orgoglio, perché noi stiamo facendo un qualcosa per loro, gli diamo uno stimolo in più per guarire, è un'emozione che non si può descrivere fino a quando uno non la vive pienamente, grazie.

Buongiorno, sono **Simone**, ho finito l'anno scorso la scuola e ho cominciato subito a lavorare. Inizialmente anche io non ero fiducioso su questo progetto, però andando avanti e ricevendo l'attestato per aver partecipato ho scoperto che i datori di lavoro, ai quali l'ho fatto vedere, sono rimasti impressionati. Oggi riesco a preparare e a servire dei piatti che sono stati pensati per persone che hanno problemi di salute e, secondo me, anche grazie a questo attestato, è stato più facile trovare lavoro. I clienti sono contenti e più gente viene nei locali dove lavoro. Se non avessi partecipato a questo progetto non avrei acquisito nuove esperienze in ambito culinario che oggi sono molto richieste, perché sempre più studi evidenziano che mangiare buono e sano fa bene all'umore e alla salute, le persone lo sanno e cerco di accontentarle.

Iniziare da piccoli: nuove Linee Guida per la Ristorazione Scolastica

Starting small: new Guidelines for School Food Service

Deborah Cesaroni

Dipartimento di Prevenzione Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, USL Umbria1

Parole chiave: mensa scolastica, alimentazione e prevenzione MCNT, prevenzione primaria, educazione nutrizionale

RIASSUNTO

Obiettivi: negli ultimi decenni tutti i paesi occidentali sono stati interessati da cambiamenti demografici ed epidemiologici che hanno fatto registrare un aumento importante di malattie croniche non trasmissibili (MCNT) che stanno determinando un significativo impatto sugli assetti organizzativi, sulle modalità di erogazione delle cure e sulla sostenibilità dei servizi sanitari. Le scorrette abitudini alimentari e lo stile di vita sedentario sono le principali cause di questa epidemia. L'alimentazione corretta in particolare nei primi anni di vita rappresenta un'opportunità di prevenzione importante al fine di ridurre l'incidenza del sovrappeso e delle MCNT nella popolazione.

L'alimentazione nei primi 1000 giorni di vita, dal concepimento ai 2 anni di età, rappresenta una finestra temporale che ha effetti a lungo termine sulla salute in età adulta (epigenetica). Alla luce dei recenti studi sull'espressione genica e sul condizionamento di questa in relazione agli stili di vita della gestante e del bambino, gli interventi di prevenzione e promozione della salute, devono necessariamente implementare programmi che contemplino le più attuali conoscenze scientifiche; in questa direzione il progetto Regionale di revisione delle Linee d'Indirizzo per la Ristorazione Scolastica ha l'obiettivo di garantire e monitorare l'equilibrio dei menù adottati dai nidi per l'infanzia e dalle scuole materne ed elementari, al fine di migliorare la qualità nutrizionale del pasto e promuovere una cultura capace di generare un cambiamento profondo nella comunità educante, nelle famiglie e nella collettività locale. La mensa scolastica rappresenta quindi lo strumento per avviare politiche sanitarie, sociali e ambientali.

Metodi: il progetto di revisione delle Linee d'Indirizzo per la Ristorazione Scolastica ha previsto l'istituzione di un tavolo tecnico di esperti al fine di creare un gruppo di lavoro interdisciplinare in grado di rivalutare al meglio tutti gli aspetti connessi alla mensa scolastica: aspetti relativi ai fabbisogni nutrizionali, alla preparazione dei pasti, aspetti psicopedagogici, definizione delle regole che guidano la stesura dei

Autore per corrispondenza: deborah.cesaroni@uslumbria1.it

capitolati, ecc.. Al fine di affrontare i suddetti aspetti, il lavoro di revisione ha previsto il coinvolgimento di dietisti e nutrizionisti, epidemiologi, medici igienisti e pediatri di libera scelta, cuochi e insegnanti dell'Istituto Alberghiero di Assisi nonché insegnanti referenti dell'Istituto Scolastico Regionale.

Risultati: il progetto Regionale di Revisione delle Linee d'Indirizzo per la Ristorazione Scolastica è stato avviato nel mese di maggio 2023, dopo circa 10 anni dalla prima edizione pubblicata nel 2014 (*BUR Serie Generale n°23 del 14 maggio 2014*); il cronoprogramma prevede la pubblicazione del documento ed inoltre, così come per la prima pubblicazione, una seconda fase finalizzata alla diffusione sul territorio e alla adozione delle nuove indicazioni proposte presso le scuole con mensa della Regione Umbria attraverso interventi e azioni intersettoriali mirate.

Conclusioni: la revisione delle Linee d'Indirizzo per la Ristorazione Scolastica possono facilitare la creazione di una sinergia con le famiglie e con il tessuto sociale al fine di costruire una comunità educante sui temi della salute e dell'ambiente e contribuire alla prevenzione delle malattie correlate scorretti stili nutrizionali nelle nuove generazioni.

Keywords: school canteen, MCNT nutrition and prevention, primary prevention, nutrition education

SUMMARY

Objectives: in recent decades, all Western countries have been affected by demographic and epidemiological changes that have resulted in a major increase in chronic noncommunicable diseases (MCNTs), which are leading to a significant impact on organizational arrangements, care delivery methods, and the sustainability of health services. Poor dietary habits and sedentary lifestyle are the main causes of this epidemic. Proper nutrition particularly in the early years of life represents an important prevention opportunity in order to reduce the incidence of overweight and MCNTs in the population. Nutrition in the first 1000 days of life, from conception to 2 years of age, represents a time window that has long-term effects on health in adulthood (epigenetics). In light of recent studies on gene expression and its conditioning in relation to the lifestyles of the pregnant woman and child, prevention and health promotion interventions, must necessarily implement programs that contemplate the most current scientific knowledge; in this direction, the Regional project to revise the Guidelines for School Cafeterias aims to ensure and monitor the balance of the menus adopted by preschools and kindergartens and elementary schools, in order to improve the nutritional quality of the meal and promote a culture capable of generating a profound change in the educating community, families and the local community. The school canteen thus represents the tool to initiate health, social and environmental policies.

Methods: the project to revise the Guidelines for School Cafeterias provided for the formal establishment of a technical table of experts in order to create an interdisciplinary working group capable of exploring to the best of its ability all aspects related to school cafeterias: aspects related to nutritional needs, meal preparation, psycho-pedagogical aspects, definition of the rules guiding the drafting of specifications, etc. In order to address the aforementioned aspects, the review work included the involvement of: dietitians and nutritionists, epidemiologists, hygienists and pediatricians of free choice, cooks and teachers from the Hotelier Institute of Assisi, and referring teachers from the Regional School Institute.

Results: the Regional Project for the Revision of the Guidelines for School Catering was launched in May 2023, some 10 years after the first edition was published in 2014 (*BUR General Series No. 23 of May 14, 2014*); the chrono schedule calls for the document to be published in December 2024. The project in question, will foresee as for the first publication, the implementation of a second phase of intervention, aimed at the dissemination and progressive adoption of the proposed indications at schools with canteens in the Region of Umbria through targeted intersectoral interventions and actions.

Conclusions: it can be hypothesized that through the school canteen it is possible to create a synergy with families and the social fabric in order to build an educating community on health and environmental issues to prevent diseases related to incorrect nutritional styles in the new generations.

Introduzione

L'investimento in interventi precoci di protezione e promozione della salute dei bambini nelle prime epoche della vita tramite un approccio intersettoriale è una delle priorità individuate dalle organizzazioni mondiali in sanità pubblica (OMS e l'UNICEF). I primi 1000 giorni di vita (dal concepimento al 2° anno di età) sono considerati fondamentali per la salute fisica e psichica dell'individuo. Implementare azioni di prevenzione primaria offre enormi benefici per l'individuo e per la società, riducendo il rischio di malattie croniche, migliorando le capacità cognitive e contribuendo ad un migliore stato di salute generale nel lungo termine. Durante la prima infanzia, l'alimentazione influenza l'attività dei geni, senza alterarne la sequenza del DNA, ma modulando l'espressione degli stessi; folati, vitamine del gruppo B e acidi grassi omega 3 sono alcuni nutrienti essenziali in grado di influenzare l'espressione genica. Comprendere l'interazione tra epigenetica e alimentazione è fondamentale per pianificare campagne di prevenzione. Promuovere una dieta equilibrata è importante in tutte le fasi della vita, ma in particolare nei primi due anni, perché questo migliora lo sviluppo fisico e cognitivo e riduce il rischio di malattie croniche in età adulta (1). In questa ottica, la Ristorazione Scolastica rappresenta un contesto prezioso per garantire una nutrizione equilibrata nelle prime fasi di vita permettendo inoltre di sensibilizzare le famiglie al mantenimento di sane abitudini alimentari anche a casa. Il servizio di Ristorazione Scolastica ha assunto negli ultimi anni un ruolo centrale dal punto di vista dell'educazione alimentare, in particolare la strategia più efficace è quella relativa alle scelte dietetiche, attraverso menù bilanciati in energia e nutrienti, ed alla sempre maggiore attenzione ai capitolati di appalto, in particolare sulla qualità delle materie prime (BIO, km 0, stagionalità, rispetto delle frequenze settimanali dei differenti gruppi merceologici secondo i criteri dell'Indice di Mediterraneità)

Materiali e Metodi

Il progetto Regionale sulla Ristorazione Scolastica ha avuto inizio nel 2014 attraverso la pubblicazione sul BUR Serie Generale n°23 del 14 maggio 2014 delle Linee d'Indirizzo sulla Ristorazione Scolastica (3) . Il documento al suo interno contiene numerosi menù stagionali giornalieri nutrizionalmente bilanciati e di indicazioni di ricette con relative

grammature per fascia di età, allo scopo di garantire la copertura dei fabbisogni nutrizionali anche attraverso i suggerimenti per i genitori relativi al pasto serale e alle merende pomeridiane, al fine di bilanciare correttamente l'intera giornata alimentare dei bambini. Negli anni successivi, il Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione della USL Umbria1 ha indirizzato molte risorse nella progettazione di interventi di sensibilizzazione sul territorio finalizzati alla adozione dei menù scolastici proposti nelle Linee d'Indirizzo Regionali anche attraverso il coinvolgimento dei pediatri territoriali (equipe territoriali dei PdLs), degli amministratori Comunali (conferenza dei Sindaci), dei comitati mensa, dei referenti delle Ditte di Ristorazione e degli insegnanti. Tutto ciò ha permesso nel tempo di costruire una comunità più attenta e sensibile al tema della Ristorazione Scolastica permettendo quindi ulteriori miglioramenti in tema nutrizionale. Alla luce dell'esperienza pregressa, relativa alla sperimentazione delle Linee d'Indirizzo Regionali del 2014, nell'anno 2023 è stato istituito un nuovo tavolo tecnico Regionale di esperti per la stesura di un documento aggiornato che potesse tenere conto dei più recenti dati epidemiologici (okKio 2022) dei nuovi LARN (V Edizione 2024) e dei Criteri Minimi Ambientali (CAM 2022). La stesura delle nuove Linee d'indirizzo Regionali, in accordo con il programma Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite, si prefigge di migliorare il mondo della ristorazione scolastica mirando al coinvolgimento di tutta la comunità in virtù dei ruoli e delle competenze diverse nonché delle diverse figure coinvolte nella stesura del documento (Dipartimento di epidemiologia, Università di Perugia, Istituto Scolastico Regionale, Ordine dei Pediatri di libera Scelta, Istituto alberghiero, Referenti delle Ditte di Ristorazione, Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, Rappresentanti delle Commissioni Mensa).

Conclusioni

Il cambiamento radicale delle abitudini alimentari delle famiglie, che per molto tempo in passato hanno avuto il ruolo di primo piano nell'educazione alimentare, ha reso la scuola e la mensa sempre di più responsabili dell'educazione alimentare delle nuove generazioni. In un contesto sociale dove si cucina sempre meno, dove è molto diffuso l'utilizzo di cibi pronti e alimenti di IV gamma, in un contesto culturale dove pullulano informazioni nutrizionali a volte contraddittorie e confondenti, solo la scuola può offrire alle famiglie un modello diverso, dove la mensa diventa un luogo di esperienza e di trasmissione culturale e dove la didattica restituisce al cibo il suo significato primario. Valorizzare il momento del pasto a scuola rappresenta una valida strategia che prevede un'alleanza che coinvolge i vari soggetti, istituzionali e non, al fine di favorire nelle scuole la disponibilità di scelte

alimentari nutrizionalmente corrette, attraverso interventi che prevedano un'attenzione ai capitolati, alla composizione dei menù, alla distribuzione di spuntini salutari, nonché un'attenzione agli aspetti psicopedagogici correlati al consumo del cibo (7). Il pasto a scuola, diventa un tassello di un grande disegno che pone la salute al centro di tutte le politiche. Le grandi sfide nutrizionali come la prevenzione dell'obesità e delle malattie croniche non trasmissibili, si associano alle sfide ambientali e possono essere affrontate in modo organico poiché la salute delle comunità e degli ecosistemi sono da sempre inscindibilmente uniti.

Bibliografia

1. Rashidul A. Mahumud, Sophiya Uprety, Nidhi Wali, Andre M.N. Renzaho, Stanley Chitekwe. The effectiveness of interventions on nutrition social behaviour change communication in improving child nutritional status within the first 1000 days: Evidence from a systematic review and meta-analysis. Review article. *Maternal & Child Nutrition*. 5 ottobre 2021
2. Maurizio Iaia. Mensa scolastica "mediterranea" valutazione qualitativa a punteggio. *Quaderni acp* 2005; 12(2):53- 55.
3. <https://www.uslumbria1.it/wp-content/uploads/2022/05/Linee-di-indirizzo-per-la-ristorazione-scolastica.pdf><https://www.uslumbria1.it/wp-content/uploads/2022/05/Linee-di-indirizzo-per-la-ristorazione-scolastica.pdf>
4. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2023-nazionale>
5. https://gpp.mase.gov.it/sites/default/files/2022-05/cam_ristorazione.pdf
6. <https://unric.org/it/obiettivo-3-assicurare-la-salute-e-il-benessere-per-tutti-e-per-tutte-le-eta/>
7. Claudia Paltrinieri. *Mangiare a scuola*. Franco Angeli 2019.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Consumo di cibi ultra processati e aumento del rischio di sviluppare tumori

Ultra-processed foods consumption and increase risk of cancer

Anna Villarini

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia, Piazzale Settimio Gambuli, 1, 06129 Perugia PG

Parole chiave: cibi ultra processati, tumori solidi, prevenzione primaria

RIASSUNTO

Gli alimenti ultra processati sono alimenti pronti da mangiare o solo da riscaldare di produzione industriale. Generalmente si conservano a lungo, contengono conservanti, emulsionanti, dolcificanti, coloranti e altri additivi, aromi artificiali e ingredienti solitamente non utilizzati nella cucina casalinga la cui funzione è quella di “rendere il prodotto finale appetibile o più attraente” secondo il rapporto. Organizzazione delle Nazioni Unite per l’alimentazione e l’agricoltura.

Secondo la letteratura scientifica, il consumo di una maggiore quantità di alimenti ultra processati è associato a un rischio più elevato di sviluppare cancro al seno e alla prostata, tumori del tratto digestivo superiore, come cancro alla bocca, alla gola e all’esofago, e altri tumori.

Le persone che consumano il 10% in più di alimenti ultra-processati rispetto a chi ne consuma di meno presentano un rischio aumentato del 13% di sviluppare un cancro in generale.

Keywords: ultra-processed food, solid tumors, primary prevention

SUMMARY

Ultra-processed foods are ready-to-eat or ready-to-heat foods. They generally have a long shelf life and tend to include additives and ingredients that are not typically never or rarely used in kitchens, such as preservatives, emulsifiers, sweeteners, and artificial colours and flavours.

Ultraprocessed foods, such as sodas, chips, nuggets, packaged soups, ice cream and more, contain ingredients whose function is “to make the final product palatable or more appealing,” according to the Food and Agri-

Autore per corrispondenza: anna.villarini@unipg.it

culture Organization of the United Nations.

Eating a greater amount of ultraprocessed food was associated with a higher risk of developing breast and prostate cancer, cancers of the upper digestive tract, such as mouth, throat and esophageal cancer, and other according to scientific literature.

People who consumes 10% more ultraprocessed foods than others has a 13% increased risk of overall cancer.

Introduzione

Sebbene il cancro sia un gruppo eterogeneo di malattie non trasmissibili con eziologie complesse e differenti, si stima che circa il 40% dei casi di cancro siano attribuibili a fattori di rischio legati allo stile di vita come il fumo, l'alcol, l'inattività fisica e la dieta (1). I tassi complessivi di incidenza del cancro sono più elevati nei paesi sviluppati rispetto a quelli meno sviluppati, e i tumori della mammella, della prostata, del polmone, del colon e del retto sono particolarmente incidenti e prevalenti nei paesi si riscontra una maggiore ricchezza (2).

Prove emergenti suggeriscono che una dieta di tipo occidentale, tipicamente ricca di alimenti ultra-processati (UPF), contribuisce in modo significativo all'aumento del rischio di cancro (3). I UPF sono una categoria eterogenea di alimenti che può essere definita come "formulazioni di ingredienti che hanno subito diversi livelli di lavorazione industriale e che spesso contengono numerosi additivi come emulsionanti, dolcificanti e coloranti (4)". Le tecnologie che consentono la produzione di alimenti ultra processati coinvolgono numerose fasi e diversi settori: dal frazionamento degli alimenti integrali, alla riduzione o macinazione di carcasse di animali, all'idrogenazione, e altre modificazioni meccanico-chimiche.

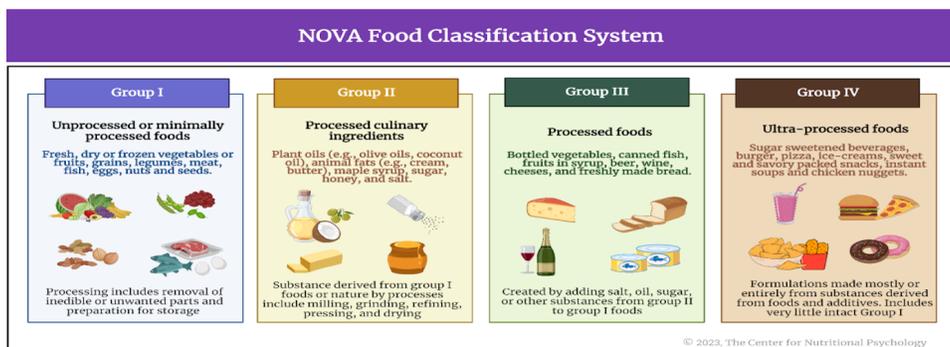
La classificazione degli alimenti in base al livello di lavorazione che subiscono è relativamente nuova. È stata pubblicata, nel 2009, dal professore brasiliano Carlos A. Monteiro per evidenziare che il problema che lega cibo e salute non dipende solo dagli alimenti tal quali, né dai nutrienti, ma principalmente dalla trasformazione che il cibo subisce a seguito delle tecnologie applicate dall'industria alimentare che ne modificano le caratteristiche nutrizionali (5). Nel suo articolo, Monteiro mette in discussione l'opinione consolidata secondo cui la composizione degli alimenti e il contenuto di nutrienti sono i fattori chiave che determinano la salubrità di una dieta e sostiene che il grado di trasformazione può essere un determinante molto più importante.

Monteiro e i suoi colleghi hanno così sviluppato uno strumento standardizzato per caratterizzare gli alimenti in base al loro livello di lavorazione: il sistema di classifi-

cazione NOVA, il cui nome fa riferimento al significato astronomico della parola (un significativo aumento di luminosità di un oggetto stellare, un tempo ritenuto associato alla nascita di una stella). Secondo questo sistema, gli UPF sono: “formulati per ridurre il deterioramento microbico e per essere trasportabili per lunghe distanze (“lunga durata di conservazione”), per essere estremamente appetibili (“alta qualità organolettica”) e, spesso, “per creare dipendenza” (6).

Il sistema NOVA raggruppa gli alimenti in quattro categorie:

1. non trasformati o minimamente trasformati (MPF)
2. ingredienti culinari trasformati (PCI)
3. trasformati (PF)
4. ultra-processati (UPF) (7).



Gli UPF di uso comune includono prodotti a base di carne processata (per esempio i salumi, le salicce, gli hamburger, gli hot dog ecc), bevande analcoliche, energetiche o succhi di frutta zuccherati, “light” o “zero”, margarina, cereali per la colazione e barrette «energetiche», pane e prodotti da forno preparati con farine molto raffinate (tipo 0 e 00), pasti liofilizzati o «fortificati» o «dimagranti», sostituti di piatti, zuppe, minestre, spaghetti e dessert «istantanee» confezionati, formaggi industriali o formaggi spalmabili con altri ingredienti oltre latte, panna e sale, pollame e pesce in crocchette o bastoncini, patatine fritte, sughi pronti, dadi per il brodo, salse e maionese, pane e focacce confezionati o in cassetta, spuntini confezionati dolci o salati (tipo merendine, cracker e fette biscottate), biscotti, caramelle, confetteria, gelati, pasticcini, torte e miscele per torte, marmellate zuccherate o dolcificate, cibi pronti per essere riscaldati (torte pronte, primi e secondi piatti e pizze ecc), yogurt e similari zuccherati, lattini aromatizzati e al cacao, frullati di latte, creme spalmabili dolci e salate, bevande

distillate (es: whisky, gin e rum) e altri prodotti industriali.

Le vendite e il consumo globali di UPF sono in aumento, soprattutto in paesi a medio e alto reddito, dove è stato evidenziato che la quota di tali alimenti costituisce più del 50% dell'apporto energetico totale (8).

In molte società moderne, gli UPF oggi rappresentano il 60% dell'apporto energetico da cibi e bevande, in altre parole costituiscono un alimento base della dieta (9). Gli UPF entrano nel mercato negli anni '50 e da allora costituiscono la quota maggiore della fornitura alimentare (10).

Il crescente consumo degli UPF è probabilmente dovuto alla ampia disponibilità, gradevolezza, lunga conservazione, basso costo, praticità e marketing aggressivo che li contraddistinguono (11). Le strategie di marketing utilizzate in tutto il mondo includono imballaggi accattivanti, indicazioni salutari (solitamente non scientificamente corrette come riportato dall'Agenzia Europea della Sicurezza Alimentare (12)), accordi con i rivenditori per avere uno spazio privilegiato sugli scaffali dei supermercati, creazione di campagne attraverso i social media, i programmi radiotelevisivi e la stampa che attraggono adulti e bambini e molto altro (13).

Numerosi studi hanno evidenziato che gli alimenti ultra processati sono solitamente ad alto contenuto energetico, ricchi di zuccheri, grassi saturi e/o trans e sale, e poveri di fibre alimentari, vitamine e minerali (14). Alcuni ingredienti utilizzati nei UPF sono spesso di nessun o raro uso nella cucina casalinga e comprendono:

- zuccheri semplici (fruttosio, sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio, succhi concentrati di frutta, zucchero invertito, malto destrina, destrosio, lattosio)
- oli modificati (oli idrogenati o esterificati)
- proteine (proteine idrolizzate, proteine isolate di soia, glutine, caseina, proteine del siero di latte e altro)

A causa dei loro ingredienti, studi sperimentali indicano che gli alimenti ultra processati inducono risposte glicemiche elevate, hanno un basso potenziale di sazietà e creano un ambiente intestinale che favorisce la crescita di un microbiota infiammatorio che concorre all'infiammazione sistemica cronica di basso grado, fattore di rischio per numerose patologie, specialmente cronico-degenerative (15).

Studi trasversali e longitudinali evidenziano che l'aumento della quota alimentare di alimenti ultra processati comporta un peggioramento della qualità nutrizionale della dieta complessiva, un aumento dell'obesità, dell'ipertensione, delle malattie coronariche e cerebrovascolari, delle dislipidemie, della sindrome metabolica, dei disturbi gastrointestinali e del cancro in generale (16).

Al contrario, i modelli alimentari tradizionali e consolidati in tutto il mondo, noti per favorire una maggiore aspettativa di vita in salute, come quelli dei paesi mediterranei, Giappone e Corea, sono basati su una grande varietà di alimenti vegetali non trasformati o minimamente trasformati, preparati, conditi e cucinati con ingredienti di uso comune (17).

Unica strategia per difendersi dagli UPF è leggere attentamente l'etichetta alimentare prima di acquistare un cibo industriale, scegliere quelli meno processati e consumarli solo in maniera occasionale.

I cibi ultra processati e il cancro

Dal punto di vista nutrizionale esistono ormai forti evidenze scientifiche che sono fattori di rischio il consumo dannoso di alcol (superiore a una unità alcolica al giorno per le donne e due per l'uomo), associato al cancro faringeo, laringeo, orale, colon rettile, epatico e mammario, e la carne rossa e processata (quest'ultima classificata come certo cancerogeno per l'uomo dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro - IARC) (18).

Con l'aumento del consumo di UPF, però, è stato osservato un aumento globale dell'incidenza del cancro (19), dell'obesità e dei tumori associati all'obesità: esofago, colon retto, endometrio, fegato, pancreas, rene e mammella postmenopausale (20).

I meccanismi alla base dell'associazione tra dieta, obesità e rischio di cancro non sono ancora stati completamente compresi. Quelli noti includono livelli alterati di adipocitochine, infiammazione cronica di basso grado, che spesso accompagna l'eccesso di adiposità, iperinsulinemia e aumento dei fattori di crescita insulino-simili tra cui l'IGF-1 (21).

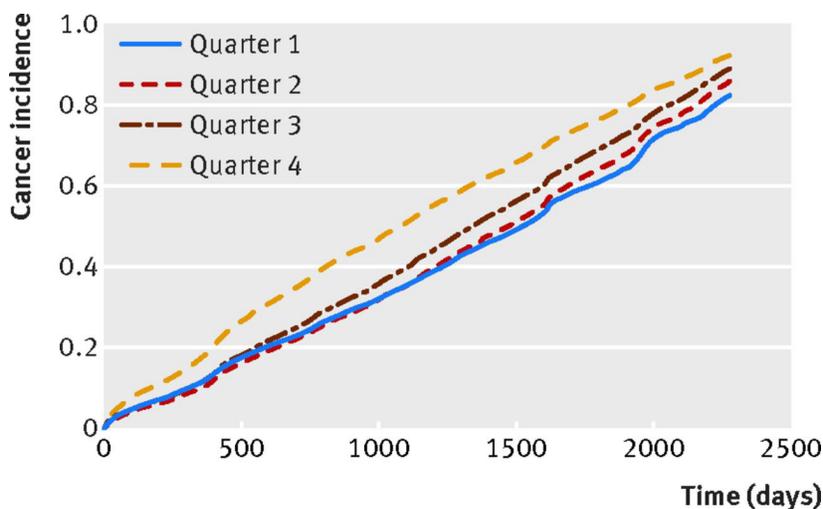
Tuttavia, il solo aumento del grasso corporeo e dal rapporto vita-fianchi spiega solo in parte l'associazione con lo sviluppo di tumori. Nel caso dei tumori del tratto aero-digestivo superiore, per esempio, si osserva che un'assunzione superiore al 10% di cibi ultra processati è associata a un aumento di rischio di cancro testa-collo del 23% e del 24% per adenocarcinoma esofageo. Per questi tumori, oltre a una eccessiva quantità di massa grassa, sono stati proposti altri meccanismi che potrebbero spiegare l'aumento del rischio legati al consumo di UPF, come l'esposizione frequente a emulsionanti e dolcificanti artificiali, a contaminanti provenienti dagli imballaggi e ai processi di produzione (22).

Una meta analisi pubblicata nel 2023 (23), ha incluso 11 studi che supportano un'associazione positiva tra l'assunzione di UPF e l'aumento del rischio di cancro. Otto di questi sono studi caso-controllo condotti in Marocco, Sudafrica, Canada, Spagna,

Italia e Iran, uno è uno studio multicentrico condotto in Cile, Colombia, Costa Rica e Messico e due pubblicazioni provengono dallo stesso studio (MCC-Spagna) ma focalizzati in diversi tipi di cancro. Dalle conclusioni emerge che le prove finora disponibili supportano un'associazione significativa tra il consumo di UPF e il rischio di cancro generale e di diversi tipi di cancro, tra cui quello del colon retto, della mammella e del pancreas. Sono state, invece, riscontrate associazioni più modeste per la leucemia linfatica cronica e i tumori del sistema nervoso centrale.

Dall'analisi dei dati raccolti nel grande studio francese NutriNet Santé (24) sono emerse numerose evidenze scientifiche.

Complessivamente un aumento del consumo del 10% di alimenti ultra processati nella dieta risulta associato a un incremento significativo del 13% di rischio di tumori in generale e al seno in particolare (specialmente in postmenopausa) e il rischio aumenta dal primo quartile al quarto quartile (25).



In merito al cancro della mammella si osserva, poi, un aumento statisticamente significativo a seguito del consumo di bevande zuccherate sia prima che dopo la menopausa (26).

Dati sperimentali suggeriscono che gli zuccheri potrebbero svolgere un ruolo nell'eziologia del cancro attraverso l'obesità ma anche attraverso meccanismi infiammatori, ossidativi e la resistenza all'insulina, anche in assenza di aumento di peso. L'assunzione totale di zucchero, confrontando il quarto quartile verso il primo quartile, è stata associata a

aumentato rischio di cancro in generale (HR=1,17; Ptrend = 0,02) e aumentato rischio di cancro al seno (HR=1,51; Ptrend = 0,0007). Associazioni significative sono state osservate prevalentemente per consumo di zuccheri aggiunti, tra cui zuccheri aggiunti nei dessert a base di latte, nei latticini e nelle bevande zuccherate (Ptrend \leq 0,01) (27). L'industria alimentare, come alternativa agli zuccheri, sta utilizzando i dolcificanti artificiali in una ampia gamma di alimenti e bevande. Tra questi l'aspartame e l'acesulfame-K, che si trovano in alimenti e bevande commercializzati in tutto il mondo, sono associati all'aumento del rischio di cancro generale, di tumore della mammella e di tumori dipendenti dall'obesità (28).

L'utilizzo di farine molto raffinate e l'elevato quantitativo di zuccheri aggiunti, fa sì che i prodotti da forno ultra processati, abbiano un elevato indice e carico glicemico, che sono potenziali fattori di rischio per diversi disturbi metabolici (tra cui diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e cancro). Studi suggeriscono che il consumo frequente di alimenti ad alto indice glicemico contribuisce alla cancerogenesi attraverso l'aumento dei livelli di glucosio ematico, la promozione della resistenza insulinica e altri meccanismi legati all'obesità (29). Inoltre l'assunzione di alimenti con elevato carico glicemico, confrontando il quinto quintile con il primo quintile si è mostrata associata a maggior rischio complessivo di cancro (HR = 1.25; Ptrend = 0,008) e a maggior rischio di cancro al seno in postmenopausa (HR = 1,64; Ptrend = 0,03) in maniera statisticamente significativa (30).

Il consumo di carne rossa, confrontando il quinto quintile con il primo quintile, è stato associato a un aumento del rischio di cancro in generale (HR = 1,31; ptrend = 0,01), di cancro al seno (HR = 1,83; ptrend = 0,002) e di cancro al seno in post menopausa (HR = 1,79; ptrend = 0,02). Non è stata, invece, osservata significatività tra il consumo di carne rossa e processata e aumento di rischio di cancro della prostata, e tra il consumo di carne processata e aumento di rischio di cancro al seno (ma i consumi non erano molto bassi) (31).

La carne processata è spesso conservata con sali di nitrati e di nitriti (di cui è già noto il rischio di tumore dello stomaco e del colon-retto). Questi sono anche presenti naturalmente nell'acqua e nel suolo. Dallo studio NutriNet Santé emerge che consumi elevati si associano a un rischio elevato di cancro al seno (HR = 1,24; P = 0,02), più specificamente per il nitrato di potassio, e un rischio elevato di cancro alla prostata (HR = 1,58; P = 0,008), in particolare per il nitrito di sodio quando sono utilizzati come conservanti. Nessuna associazione è stata osservata per le fonti naturali di nitriti e nitrati (32). Sebbene questi risultati necessitino di conferma in altri studi prospettici

su larga scala, forniscono nuove intuizioni in un contesto di dibattito sul divieto di questi additivi dall'industria alimentare.

Come identificare i cibi ultra processati (33)

L'industria alimentare non è obbligata a dichiarare sulle etichette alimentari i processi utilizzati nei suoi prodotti e ancora meno gli scopi di tali processi. In alcuni casi, ciò può rendere difficile l'identificazione degli alimenti ultra-processati per consumatori, operatori sanitari, politici e persino per ricercatori.

Ovviamente non è necessario esaminare ogni alimento per sapere se appartiene o meno al gruppo degli alimenti ultra-processati: verdure fresche, frutta e radici e tuberiferi non sono ovviamente ultra-processati; così come il latte pastorizzato e la carne refrigerata. Anche gli oli vegetali, lo zucchero e il sale, solitamente utilizzati nelle preparazioni culinarie in combinazione con alimenti non trasformati o minimamente trasformati, non sono ultra-processati.

Tuttavia, non è sempre immediatamente chiaro quando alcuni prodotti alimentari specifici sono ultra-processati o meno. Esempi includono pane e cereali per la colazione. In questo caso è necessario esaminare gli ingredienti riportati per legge nelle etichette degli alimenti.

I pani industriali fatti solo di farina di grano, acqua, sale e lievito sono alimenti trasformati, mentre quelli i cui elenchi di ingredienti includono anche emulsionanti o coloranti sono ultra-processati. L'avena tagliata in pezzi, i fiocchi di mais semplici e il grano tritato sono alimenti minimamente trasformati, mentre gli stessi alimenti sono trasformati quando contengono zucchero e ultra processati se contengono anche aromi o coloranti.

In generale, un modo pratico per identificare se un prodotto è ultra processato è controllare se il suo elenco di ingredienti contiene almeno un elemento caratteristico del gruppo di alimenti ultra processati, cioè sostanze mai o raramente utilizzate in cucina, o classi di additivi la cui funzione è rendere il prodotto finale appetibile o più attraente, chiamati anche "additivi cosmetici". Questi si riconoscono perché hanno strani nomi di molecole chimiche oppure sono indicati con codici numerici che iniziano con la lettera "E".

Alcuni esempi sono: aromi o aromi naturali o aromi artificiali, glutammato monosodico o E620 fino a E625 (esaltatore di sapidità), colorante caramello o E150d, lecitina di soia o E322, aspartame o E951, ciclamato o E952 o composti derivati dalla stevia (E960), sali di nitrato (E249-E250), sali di nitrito (E251-E252) e così via. Gli addi-

tivi sono riportati nella parte finale dell'elenco degli ingredienti.

Il Codex Alimentarius delle Nazioni Unite fornisce un elenco regolarmente aggiornato di additivi con le loro classi funzionali e una funzione di ricerca online in cui è possibile consultare sia i nomi che le classi di additivi (34).

Per concludere i risultati suggeriscono che gli zuccheri possono rappresentare un fattore di rischio modificabile per la prevenzione del cancro, contribuendo all'attuale discussione sull'attuazione della tassazione dello zucchero, della regolamentazione del marketing e di tutte le politiche legate al commercio dello zucchero.

Dagli studi sopra citati emergono anche spunti importanti e nuovi per la rivalutazione in corso dei dolcificanti da parte dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare e di altre agenzie sanitarie a livello globale.

Sono certamente necessarie ulteriori ricerche sulle possibili proprietà cancerogene, dirette o indirette, dei componenti specifici presenti negli UPF, ma i dati attualmente disponibili possono essere utili a informare la popolazione, i politici e tutti gli attori sociali per promuovere il miglioramento della salute pubblica.

Bibliografia

1. CA A Cancer J Clin, 68 (2018), pp. 31-54; Br J Cancer, 118 (2018), pp. 1130-1141; BMC Cancer, 20 (2020), p. 693
2. Nat Rev Clin Oncol, 18 (2021), pp. 663-672; Nat Rev Clin Oncol, 18 (2021), pp. 663-672
3. BMJ (2018), p. 360
4. Publ Health Nutr, 22 (2019), pp. 936-941
5. Monteiro CA. Public Health Nutrition 2009, 12, 5, 729-731
6. Cad Saúde Pública, 26 (2010), pp. 2039-2049
7. Nutrients, 12 (2020), p. 1955
8. Oslo Metropolitan University, Oslo (2021); Br J Cancer, 127 (2022), pp. 14-20
9. Br J Nutr, 120 (2018), pp. 90-100; Can J Diet Pract Res, 75 (2014), pp. 15-21; PLoS One (2020), p. 15
10. Obes Rev, 21 (2020), Article e13126
11. Cell Metabol, 33 (2021), pp. 2314-2315
12. <https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/health-claims>
13. Moubarac JC, et al. (2014). Can J Diet Pract Res 75, 15–21.; Monteiro CA & Cannon G (2012). PLoS Med 9, e1001252.; Moodie R, et al. (2013). Lancet 381, 670–679.
14. Moubarac J-C, et al. (2017). Appetite 108, 512–520.; Rauber F, et al. (2018) Nutrients 10, E587.; Louzada MLDC, et al. (2018). Public Health Nutr 21, 94–102.
15. Fardet A (2016). Food Funct 7, 2338–2346.; Zinöcker MK & Lindseth IA (2018). Nutrients 10, E365.
16. Moubarac J-C, et al. (2017) Appetite 108, 512–520. 3.; Luiten CM, et al. (2016) Public Health Nutr 19, 530–538; Martinez Steele E, et al. (2016), BMJ Open 6, e009892; Steele EM, et al. (2017). Popul Health Metr 15, 6.; Mendonça R, et al. (2017), Am J Hypertens 30, 358–366.; Srouf B, et al. (2018), In Livre des abstracts, Journée Francophone de Nutrition, Nice, France, 28–30

- Novembre 2018, p. 61. Rauber F, et al. (2015). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 25, 116–122.; Lavigne-Robichaud M, et al. (2018) *Public Health Nutr* 21, 172–180.; Schnabel L, et al. (2018). *Am J Gastroenterol* 113, 1217–1228. 29.; Fiolet T, et al. (2018) *BMJ* 360, k322.]
17. Sofi F, et al. (2010). *Am J Clin Nutr* 92, 1189–1196.; Sho H (2001), *Asia Pac J Clin Nutr* 10, 159–164.; Jung SJ, et al. (2014). *J Med Food* 17, 161–171.
 18. Third Expert Report World Cancer Research Fund International (2018); *Lancet Oncol*, 16 (2015), pp. 1599-1600
 19. *CA A Cancer J Clin*, 71 (2021), pp. 209-249; *JAMA Oncol*, 1 (2015), pp. 505-527
 20. *Metabolism*, 92 (2019), pp. 136-146
 21. *Lancet*, 371 (2008), pp. 569-578
 22. <https://ascopost.com/news/november-2023/ultraprocessed-food-may-heighten-risk-of-head-and-neck-cancer-and-esophageal-adenocarcinoma/>
 23. <https://www.sciencedirect.com/journal/clinical-nutrition/vol/42/issue/6>
 24. <https://etude-nutrinet-sante.fr>
 25. Thibault Fiolet, et al *BMJ* 2018;360:bmj.k322
 26. Eloi Chazelas et al. *BMJ* 2019;366:bmj.l2408
 27. *Am J Clin Nutr* . 2020 Nov 11;112(5):1267-1279. doi:10.1093/ajcn/nqaa246.
 28. *PLoS Med* . 2022 Mar 24;19(3):e1003950. doi: 10.1371/journal.pmed.1003950. eCollection 2022 Mar.
 29. *Int J Epidemiol* . 2022 18 febbraio;51(1):250-264. doi: 10.1093/ije/dyab169.
 30. *Int J Epidemiol* . 2022 18 febbraio;51(1):250-264. doi: 10.1093/ije/dyab169..
 31. *Int J Cancer* 2018 Jan 15;142(2):230-237. doi: 10.1002/ijc.31046. Epub 2017 Oct 16.
 32. *Int J Epidemiol*. 2022 Aug 10;51(4):1106-1119.doi: 10.1093/ije/dyab046.
 33. *Public Health Nutr*. 2019 Apr; 22(5): 936–941.
 34. Food and Agriculture Organization & World Health Organization (n.d.) FAO/WHO Food Standards. Codex Alimentarius. GSFA online. <http://www.fao.org/gsfonline/additives/results.html>

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Ruolo antitumorale di composti bioattivi della dieta attraverso il controllo dello stress glicativo: studi in vitro su modelli cellulari di cancro della tiroide e del polmone non a piccole cellule

Antitumor role of bioactive dietary compounds through the control of glycative stress: in vitro studies on cellular models of thyroid and non-small cell lung cancer

Cinzia Antognelli

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione di Bioscienze ed Embriologia Medica, Università degli Studi di Perugia

Parole chiave: Resveratrolo, Oleuropeina, stress glicativo, cancro della tiroide, cancro del polmone non a piccole cellule

Obiettivi: i composti bioattivi alimentari stanno guadagnando una sempre più ampio consenso in oncologia, continuando a rappresentare una sfida importante nella chemioterapia antitumorale. In questo studio descriviamo l'effetto antitumorale e il meccanismo molecolare associato, dipendente dallo stress glicativo, di due composti bioattivi della dieta, il Resveratrolo (RVT) e l'Oleuropeina (OP), in due modelli cellulari: il cancro anaplastico della tiroide (ATC), una tipologia tumorale estremamente aggressiva e altamente letale, per la quale le terapie convenzionali si sono rivelate inefficaci, e il cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC), che rappresenta l'85% di tutti i casi di cancro del polmone, la cui prognosi rimane infausta.

Metodi: l'effetto antitumorale di RVT e OP è stato studiato in linee cellulari ATC e NSCLC valutando, rispettivamente, le proprietà di invasività/migrazione e la morte cellulare per apoptosi, nonché lo stress glicativo, mediante rilevamento dei relativi marcatori in immunoblotting, RT-PCR (trascrittasi inversa-reazione a catena della polimerasi in tempo reale), test ELISA e saggi enzimatici specifici.

Risultati: RVT, riducendo lo stress glicativo, inibisce la migrazione e l'invasività delle cellule modello di ATC. Allo stesso modo, OP esercita un effetto pro-apoptotico nel NSCLC modulando negativamente lo stress glicativo.

Autore per corrispondenza: cinzia.antognelli@unipg.it

Conclusioni: nel presente studio mettiamo in evidenza il potenziale antitumorale di RVT e OP attraverso il controllo dello stress glicativo e, sebbene siano necessarie ulteriori prove, i nostri risultati sembrano corroborare i dati epidemiologici emergenti secondo cui il consumo di sostanze bioattive nella dieta riduce il rischio e l'incidenza di molte neoplasie.

Key words: Resveratrol, Oleuropein, glycative stress, thyroid cancer, non-small cell lung cancer

SUMMARY

Objectives: Dietary bioactive compounds are gaining broader acceptance in oncology, continuing to be a major challenge in cancer chemotherapy. Here, we describe the anticancer effect and the associated glycation stress-dependent molecular mechanism, of two dietary bioactive compounds, resveratrol (RVT) and oleuropein (OP), in two cellular models: anaplastic thyroid cancer (ATC), an extremely aggressive and highly lethal cancer for which conventional therapies have proved ineffective, and non-small cell lung cancer (NSCLC), which accounts for 85% of all lung cancer cases, whose prognosis remains dire.

Methods: The anticancer effect of RVT and OP was studied in ATC and NSCLC cell lines by evaluating invasion/migration properties and apoptosis, respectively, as well as glycation stress, by means of related markers detection with immunoblot, Real-Time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction, ELISA tests and enzymatic assays.

Results: RVT, by reducing glycation stress, inhibits migration and invasion of ATC. Similarly, OP exerts a pro-apoptotic effect in NSCLC by negatively modulating glycation stress.

Conclusions: In the present study, we highlight the anti-tumor potential of RVT and OP through the control of glycation stress, and, although further evidence is needed, our results appear to corroborate the emerging epidemiological data according to which the consumption of bioactive substances in the diet reduces the risk and incidence of many neoplasms.

Introduzione

I composti bioattivi della dieta possono svolgere un importante ruolo antitumorale (1), essendo caratterizzati da numerose proprietà farmacologiche comprendenti effetti anti-infiammatori e anti-ossidanti (2). Come noto, l'infiammazione e lo stress ossidativo rappresentano le principali risposte biologiche alla base dello sviluppo e progressione della patologia tumorale. Entrambe queste risposte possono essere indotte dallo stress glicativo, una condizione patologica che insorge quando zuccheri riducenti, come il glucosio, legano in maniera irreversibile le macromolecole biologiche, in particolare, le proteine formando una classe eterogenea di composti chiamati prodotti di glicazione avanzata (AGEs). In questo studio, saranno presi in esame gli AGEs derivanti da metilgliosale, un metabolita che si origina prevalentemente dalla via glicolitica e che ha un potere di glicazione dalle 10.000 alle 50.000 volte superiore a quello del glucosio (3). Il metilgliosale lega preferenzialmente i residui di arginina delle proteine formando una specifica classe di AGEs definita idroimidazolone, MG-

H1. MG-H1 è in grado di esercitare una serie complessa di risposte biologiche quali l'induzione di apoptosi, l'arresto della proliferazione, lo stress ossidativo, la migrazione e l'invasività, l'attivazione di processi infiammatori, l'aggregazione proteica e alterazioni nella funzionalità mitocondriale, che, possono culminare in vari processi, sia fisiologici, quali l'invecchiamento, sia patologici, come le malattie cardiovascolari e neurodegenerative, l'obesità, il diabete e le neoplasie. Gli effetti biologici indotti dal metilgliosale, tuttavia, si verificano solo se esso raggiunge una concentrazione intracellulare critica e questo dipende dal mancato o ridotto funzionamento del principale sistema enzimatico che ne modula i livelli, noto come sistema delle gliossalasi. Si tratta di un sistema enzimatico glutazione (GSH)-dipendente, costituito da due enzimi, la gliossalasi 1 (Glo1) e la gliossalasi 2 (Glo2), che funzionano in sequenza per trasformare il metilgliosale in acido D-lattato (Figura 1). In particolare, la Glo1 trasforma l'addotto formato dalla reazione tra il MG e il GSH in un intermedio (S-D-Lactoilglutazione), mentre la Glo2 trasforma questo intermedio in D-lattato rigenerando il GSH, che viene, quindi, utilizzato nella reazione come cofattore.

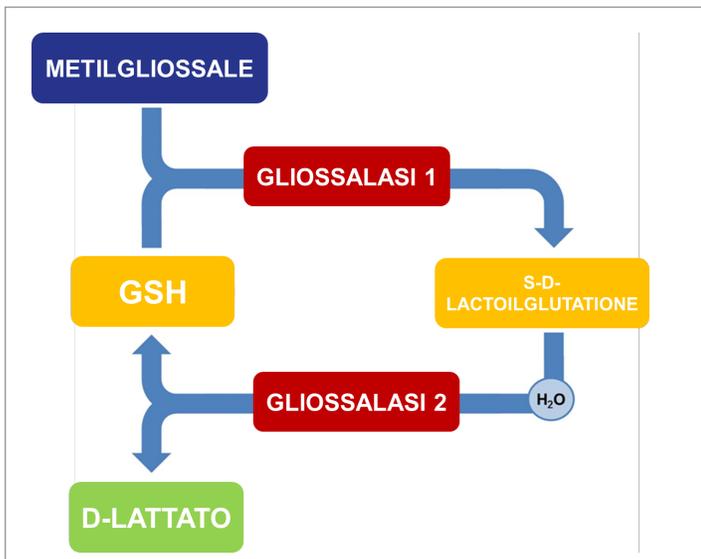


Figura 1. Il sistema delle gliossalasi è un sistema enzimatico glutazione (GSH)-dipendente, costituito da due enzimi, la gliossalasi 1 e la gliossalasi 2, che funzionano in sequenza per trasformare il metilgliosale in D-lattato. In particolare, la gliossalasi 1 trasforma l'addotto formato dalla reazione tra il metilgliosale e il GSH in un intermedio (S-D-Lactoilglutazione), mentre la gliossalasi 2 trasforma questo intermedio in D-lattato rigenerando il GSH.

In ambito oncologico, lo stress glicativo da MG, e, conseguentemente, l'accumulo di MG-H1, gioca un duplice ruolo che dipende, prevalentemente, dalla capacità di adattamento metabolico delle cellule: può bloccare la crescita tumorale per induzione di morte cellulare per apoptosi o promuovere la crescita e progressione tumorale per induzione di processi infiammatori e ossidativi, per attivazione del processo di trasformazione fenotipica noto come transizione epitelio-mesenchimale, o bloccare la risposta immunitaria. Pertanto, nel primo caso, sarà l'up-regolazione delle gliossalasi, soprattutto la Glo1, a rappresentare una strategia di sopravvivenza tumorale, mentre, nel secondo caso, la sua down-regolazione (4). Comunque sia, è evidente che lo stress glicativo da metilgliossale e il sistema delle gliossalasi che ne modula i livelli intracellulari, rappresentano importanti meccanismi coinvolti nella genesi e progressione tumorale e, quindi, target cruciali per nuove strategie farmacologiche antitumorali. Una promettente strategia per modulare lo stress glicativo, che può agire a livello delle gliossalasi, è rappresentata dall'impiego di composti bioattivi della dieta. In particolare, in questo articolo sarà descritto l'effetto antitumorale di due composti bioattivi della dieta:

1. il Resveratrolo (RVT), fenolo non flavonoide presente in vari alimenti tra cui l'uva, i mirtilli e le arachidi, il cui effetto antitumorale è stato studiato in un modello cellulare di tumore della tiroide anaplastico (ATC), una tipologia tumorale estremamente aggressiva e altamente letale per il quale le terapie convenzionali si sono rivelate inefficaci (5);
2. l'Oleuropeina (OP), un composto fenolico presente principalmente nelle foglie e nell'olio d'oliva, il cui effetto antitumorale è stato studiato in un modello cellulare di cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC), che rappresenta l'85% di tutti i casi di cancro del polmone, la cui prognosi rimane ad oggi infausta (6).

Effetto antitumorale del Resveratrolo (RVT) su cellule di tumore della tiroide anaplastico (ATC)

L'interesse per lo studio dell'effetto di Resveratrolo (RVT) nel controllo della crescita tumorale attraverso la modulazione di MG-H1, nasce dall'osservazione che i livelli di questo prodotto di glicazione avanzata, risultano significativamente superiori nei tessuti di pazienti con diagnosi di carcinoma anaplastico, tumore tiroideo raro (<1% dei tumori della tiroide), ma particolarmente aggressivo e ad elevata mortalità, rispetto a quelli con diagnosi di carcinoma papillare tiroideo (PTC), tumore tiroideo più frequente e meno aggressivo (5), e dalla concomitante osservazione di un marcato e

significativo decremento della funzionalità enzimatica della Glo1 (5). Questi risultati suggeriscono che nel carcinoma tiroideo anaplastico, lo stress glicativo da MG è correlato alla presenza di una Glo1 disfunzionale. In maniera interessante, questi stessi risultati si osservano anche in modelli cellulari di ATC (CAL62 e 8505C) che mostrano livelli più elevati di MG-H1, e una Glo1 disfunzionale, rispetto ai modelli cellulari di PTC (B-CPAP e TPC1) (5). In maniera ancor più interessante, questi dati correlano con il fenotipo aggressivo delle cellule anaplastiche rispetto a quello delle cellule papillari, valutato attraverso lo studio di specifiche proprietà associate alla progressione tumorale, come la migrazione, l'invasività e la transizione epitelio-mesenchimale (EMT), un processo tipicamente attivo durante la trasformazione e/o progressione tumorale (5). Questi risultati indicano che una Glo1 disfunzionale induce l'accumulo di MG-H1 che sostiene il fenotipo aggressivo delle cellule anaplastiche, in un meccanismo diretto dalla citochina pro-infiammatoria IL-1 e mediato dal percorso di segnalazione cellulare dipendente dall'asse TGF- β /FAK (5). RVT è in grado di indurre il recupero del fenotipo meno aggressivo modulando lo stress glicativo.

Metodi

Cellule di carcinoma della tiroide anaplastico (CAL62) sono state trattate con RVT alle concentrazioni di 25 e 50 μ M e l'espressione della Glo1, di MG-H1 sono state valutate, rispettivamente, mediante metodo spettrofotometrico e immunoblotting. L'invasività e la migrazione sono state studiate mediante saggi specifici (5).

Risultati

RVT è in grado di ripristinare la funzionalità della Glo1 e ridurre i livelli intracellulari di MG-H1 (stress glicativo), inibire l'espressione di IL-1 β , la migrazione e l'invasività (Figura 2). Quindi, RVT è in grado di attenuare il fenotipo aggressivo del carcinoma anaplastico tiroide (ATC) mediante il recupero della funzionalità della Glo1, sia direttamente, sia attraverso la desensibilizzazione del percorso di segnalazione mediato da IL-1 β , con conseguente riduzione dei livelli intracellulari dello stress glicativo MG-H1-associato, aprendo nuovi percorsi preclinici e clinici di investigazione per l'uso di questo nutraceutico nel trattamento e/o prevenzione dell'ATC (Figura 3). Effetto antitumorale di oleuropeina (OP) su cellule di cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC)

L'interesse per lo studio dell'effetto di OP nel controllo della crescita tumorale attraverso la modulazione della gliossalasi 2, nasce dalla conoscenza del ruolo antiproliferativo

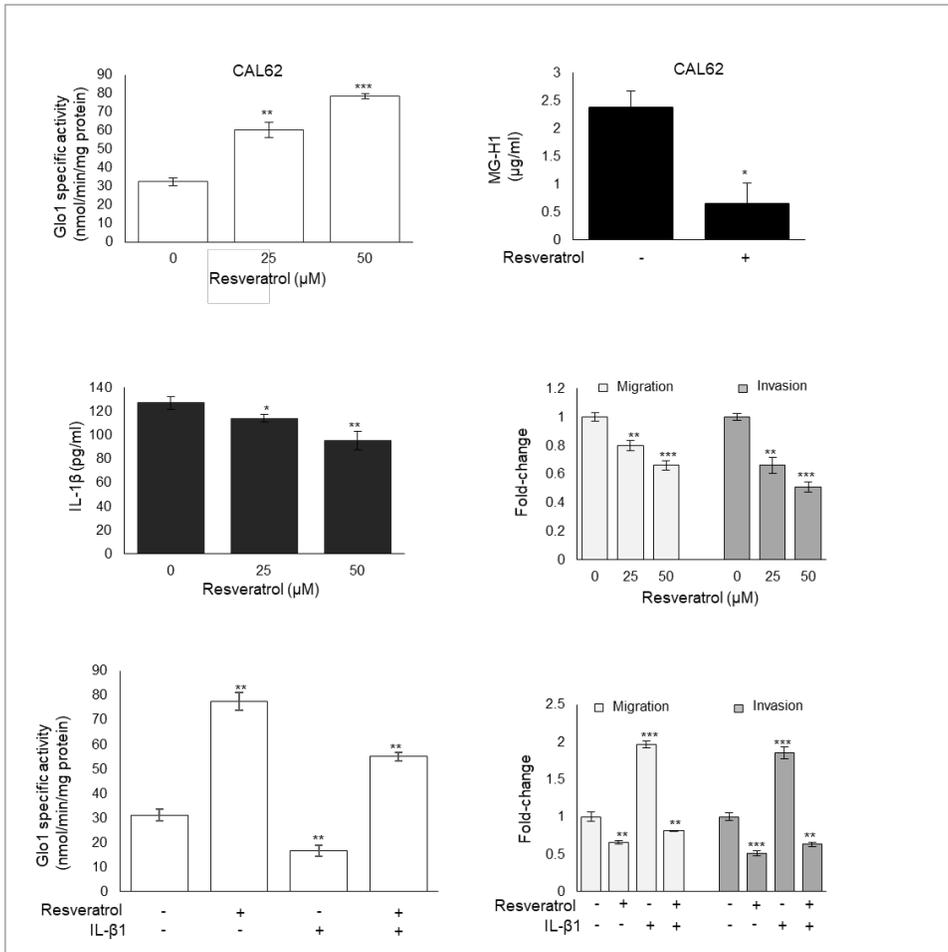


Figura 2. Effetto del Resveratrolo sul fenotipo aggressive delle cellule di carcinoma tiroideo anaplastico CAL62. Il Resveratrolo diminuisce la migrazione e l'invasività attraverso l'inibizione del percorso di segnalazione intracellulare TGF- β 1/FAK mediato dall'asse Gliossalasi 1 (Glo1)/MG-H1 e diretto da IL-1 β . I livelli di IL-1 β sono stati misurati attraverso saggio ELISA; l'attività enzimatica specifica della Glo1 mediante metodo spettrofotometrico; la migrazione e l'invasività con saggi specifici. Gli istogrammi indicano la media \pm deviazione standard (SD) di n. 3 esperimenti indipendenti. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.001$.

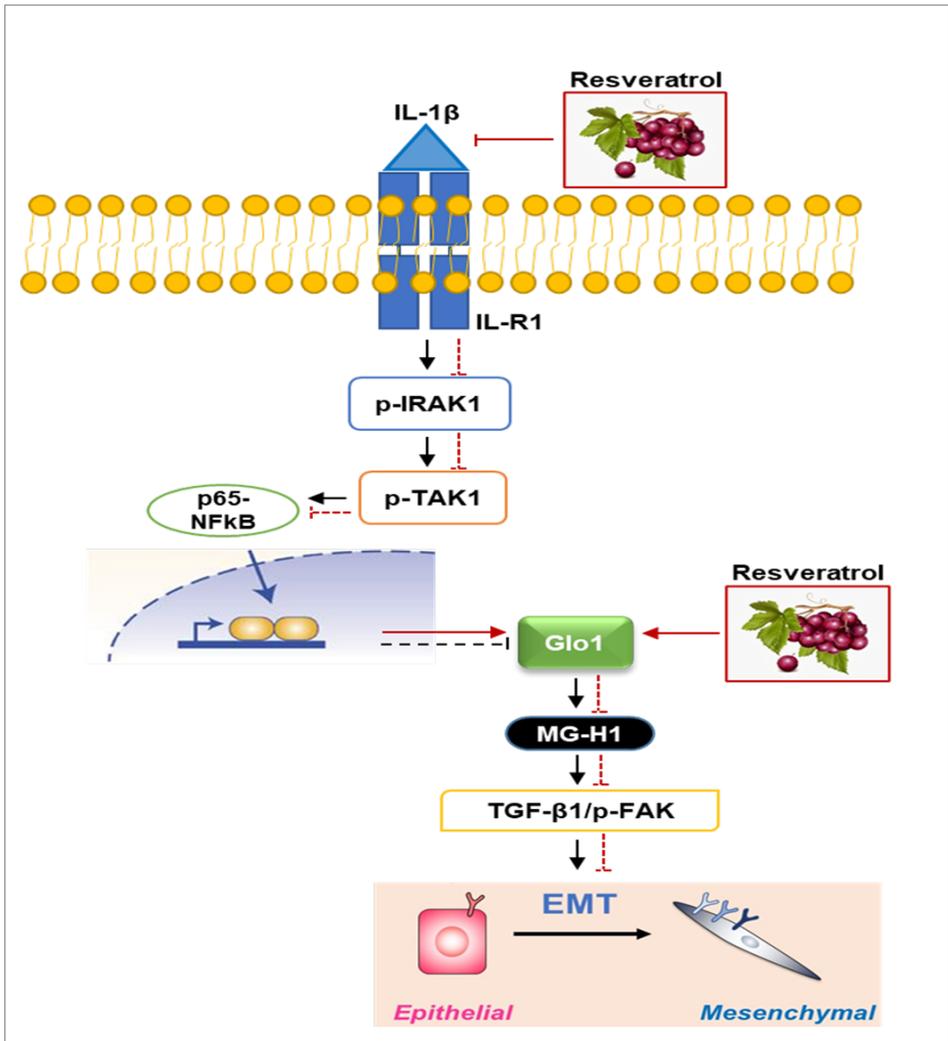


Figura 3. Il Resveratrolo è in grado di attenuare il fenotipo aggressivo del carcinoma anaplastico tiroide mediante il recupero della funzionalità della Glo1, sia direttamente, sia attraverso la desensibilizzazione del percorso di segnalazione mediato da IL-1 β , con conseguente riduzione dei livelli intracellulari dello stress glicativo MG-H1-associato.

ferativo e pro-apoptotico di questo secoiridoide (6, 7-9), della correlazione inversa, dimostrata da studi epidemiologici, tra consumo di olio di oliva e rischio di neoplasia polmonare (10), dell'azione citotossica di OP attraverso l'induzione di apoptosi mitocondriale in modelli cellulari di NSCLC (11,12), e del ruolo della Glo2 nel controllo dell'apoptosi (13). D'altra parte, la mancanza di terapie in grado di curare o almeno prolungare la sopravvivenza del NSCLC (tasso di sopravvivenza stimato, 15% a 5 anni) mette in evidenza la necessità impellente di identificare nuove molecole e percorsi di segnalazione intracellulare coinvolti nello sviluppo e progressione di questa neoplasia, la cui incidenza è in continua crescita, come target per opzioni terapeutiche efficaci e sicure.

Metodi

Cellule di NSCLC (A549) sono state trattate con OP alle concentrazioni di 50 e 150 μM e l'espressione della Glo2 è stata valutata, mediante metodo spettrofotometrico e immunoblotting. L'apoptosi è stata studiata mediante immunofluorescenza, immunoblotting e saggi di frammentazione del DNA (6).

Risultati

OP, in un meccanismo molecolare che coinvolge l'attivazione dell'enzima antiossidante SOD2 e la conseguente riduzione dei livelli di anione superossido, che va, a sua volta, a desensibilizzare il percorso di segnalazione dipendente da Akt, è in grado di indurre un incremento nell'espressione di Glo2 (Figura 4) che interagendo con la proteina pro-apoptotica Bax attiva il pathway apoptotico mitocondriale, esercitando un'azione antitumorale (Figura 5).

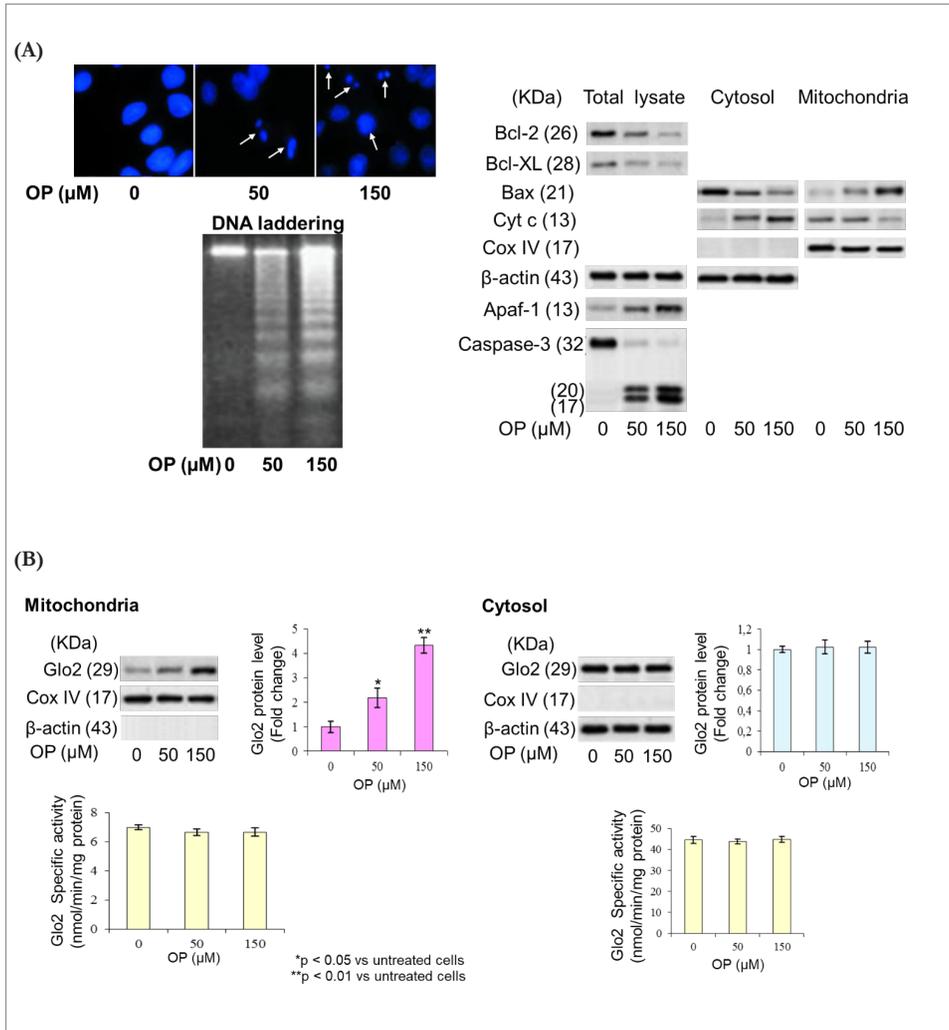


Figura 4. Oleuropeina (OP) induce apoptosi (A) attraverso la sovraespressione della gliossalasi 2 mitocondriale (B). La morte cellulare per apoptosi è stata valutata mediante immunofluorescenza, immunoblotting e saggio enzimatico spettrofotometrico.

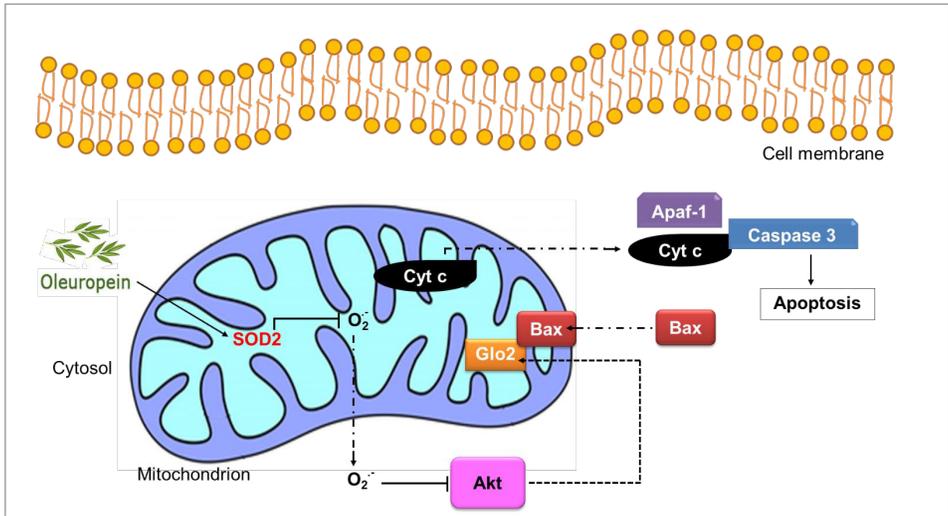


Figura 5. Oleuropeina, in un meccanismo molecolare che coinvolge l'attivazione dell'enzima antiossidante superossido dismutasi 2 (SOD2) e la conseguente riduzione dei livelli di anione superossido (O₂⁻), che va, a sua volta, a desensibilizzare il percorso di segnalazione dipendente da Akt, è in grado di indurre un incremento nell'espressione della gliossalasi 2 (Glo2) che interagendo con la proteina pro-apoptotica Bax attiva il pathway apoptotico mitocondriale.

Conclusioni

Gli studi condotti hanno evidenziato il potenziale antitumorale di Resveratrolo (5) e Oleuropeina (6) attraverso il controllo dello stress glicativo MG-dipendente e degli enzimi ad esso correlati (Glo1 e Glo2). I nostri risultati, corroborando gli emergenti dati epidemiologici secondo cui il consumo di sostanze bioattive della dieta riduce il rischio e l'incidenza di molte neoplasie, contribuiscono ad implementare la conoscenza dell'azione antitumorale dei nutraceutici, sulla quale la ricerca si sta sempre più attenzionando, anche grazie all'introduzione e continuo perfezionamento di nuove tecniche (*nanocarriers*), volte ad aumentarne *in vivo* la bio-efficacia e la bio-disponibilità, e alle caratteristiche di atossicità ed economicità.

Bibliografia

1. Bak MJ, Das Gupta S, Wahler J, et al. Role of dietary bioactive natural products in estrogen receptor-positive breast cancer. *Semin Cancer Biol* 2016;40-41:170-191.
2. Mihaylova D, Dimitrova-Dimova M, Popova A. Dietary Phenolic Compounds-Wellbeing and Perspective Applications. *Int J Mol Sci* 2024;25:4769.
3. Antognelli C, Talesa VN. Glyoxalases in Urological Malignancies. *Int J Mol Sci*. 2018;19:415.

4. Bellahcène A, Nokin MJ, Castronovo V et al. Methylglyoxal-derived stress: An emerging biological factor involved in the onset and progression of cancer. *Semin Cancer Biol* 2018;49:64-74.
5. Antognelli C, Moretti S, Frosini R, Puxeddu E, Sidoni A, Talesa VN. Methylglyoxal Acts as a Tumor-Promoting Factor in Anaplastic Thyroid Cancer. *Cells*. 2019;8:547. doi: 10.3390/cells8060547.
6. Antognelli C, Frosini R, Santolla MF, Peirce MJ, Talesa VN. Oleuropein-Induced Apoptosis Is Mediated by Mitochondrial Glyoxalase 2 in NSCLC A549 Cells: A Mechanistic Inside and a Possible Novel Nonenzymatic Role for an Ancient Enzyme. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019:8576961. doi: 10.1155/2019/8576961.
7. Barbaro B, Toietta G, Maggio R, et al. Effects of the olive derived polyphenol oleuropein on human health. *Int J Mol Sci*. 2014;15:18508–18524.
8. Casaburi I, Puoci F, Chimento A, et al. Potential of olive oil phenols as chemopreventive and therapeutic agents against cancer: a review of in vitro studies. *Mol Nutr Food Research*. 2013;57:71–83.
9. Bayat S, Mansoori Derakhshan S, Mansoori Derakhshan N, et al. Downregulation of HDAC2 and HDAC3 via oleuropein as a potent prevention and therapeutic agent in MCF-7 breast cancer cells. *J Cellular Biochemistry*. 2019;120:9172–9180.
10. Fortes C, Forastiere F, Farchi S, et al. The protective effect of the Mediterranean diet on lung cancer. *Nutrition and Cancer*. 2003;46:30–37.
11. Cao S, Zhu X, Du L. P38 MAP kinase is involved in oleuropein-induced apoptosis in A549 cells by a mitochondrial apoptotic cascade. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;95:1425–1435.
12. Wang W, Wu J, Zhang Q, et al. Mitochondria-mediated apoptosis was induced by oleuropein in H1299 cells involving activation of p38 MAP kinase. *Journal of Cellular Biochemistry*; 2019;120:5480–5494.
13. Antognelli C, Ferri I, Bellezza G, et al. Glyoxalase 2 drives tumorigenesis in human prostate cells in a mechanism involving androgen receptor and p53-p21 axis. *Molecular Carcinogenesis*. 2017;56:2112–2126.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Ruolo del recettore RAGE e dei suoi ligandi introdotti con la dieta occidentale nella cachessia associata a cancro

Role of the receptor RAGE and its ligands introduced with the Western diet in cancer-induced cachexia

Francesca Riuzzi, Guglielmo Sorci

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia, Perugia.

Parole chiave: RAGE, cancro, cachessia, atrofia muscolare, dieta occidentale, fattori di rischio

RIASSUNTO

La cachessia è una sindrome paraneoplastica altamente debilitante caratterizzata dalla perdita progressiva di massa corporea muscolare che si manifesta in oltre la metà dei pazienti oncologici, spesso sottovaluta e per la quale attualmente non esiste una terapia efficace. In presenza di tumore, il recettore dei prodotti finali di glicazione avanzata (RAGE) è determinante nel sostenere i processi alla base dell'insorgenza della cachessia, quali il rilascio di fattori tumorali, infiammazione sistemica e attivazione vie di segnalazione che portano alla degradazione delle proteine muscolari. L'ablazione genetica di RAGE in topi portatori di tumore si traduce in un rallentamento sull'infiammazione sistemica, della perdita di peso corporeo e della massa e forza muscolari, e un sorprendente aumento della sopravvivenza. Alti livelli di AGE, addotti non enzimatici di zuccheri e proteine, possono essere introdotti con i cibi gustosi tipici della cosiddetta dieta occidentale. Accumulandosi nei vari tessuti, gli AGE interagendo con RAGE contribuiscono a generare uno stato di infiammazione sistemica cronica di basso grado, che in presenza di tumore potrebbe predisporre all'insorgenza e progressione della sindrome cachettica. In questo scenario, la riduzione dell'attività di RAGE attraverso strategie farmacologiche o dell'accumulo di AGE quali fattori di rischio predisponenti a una più grave cachessia tramite supporti nutrizionali potrebbe contrastare l'atrofia muscolare in pazienti oncologici agendo sia sulla componente muscolare che sull'infiammazione sistemica.

Key words: RAGE, cancer, cachexia, muscle atrophy, Western diet, risk factors

Autore per corrispondenza: francesca.riuzzi@unipg.it

SUMMARY

Cachexia is a highly debilitating and underestimated paraneoplastic syndrome characterized by the progressive loss of body and muscle mass occurring in more than half of cancer patients, for which no therapy is currently effective. In the presence of cancer, the receptor for advanced glycation end products (RAGE) is crucial in supporting the processes underlying the onset of cachexia, such as tumor-released factors, systemic inflammation, and activation of signaling pathways leading to muscle protein degradation. The genetic ablation of RAGE in tumor-bearing mice delays the loss of body and muscle weights and increases survival. High levels of AGEs (i.e., non-enzymatic adducts of sugars and proteins) introduced with the tasty foods typical of the Western diet, accumulate in several tissues and generate a RAGE-dependent state of chronic low-grade systemic inflammation, which could predispose to the onset and progression of the cachectic syndrome. In this scenario, the reduction of RAGE activity through pharmacological strategies or the reduction of AGE accumulation as a risk factor predisposing to a more severe cachexia through nutritional supports could counteract muscle atrophy in cancer patients by acting on both the muscle compartment and the systemic inflammation.

Cachessia associata a cancro

La cachessia, termine che deriva dalle parole greche *κακός* “cattivo” e *ἔξις* “condizione”, è una sindrome paraneoplastica complessa caratterizzata dalla perdita progressiva di massa muscolare (con perdita o meno di massa grassa) in pazienti oncologici, portando a un grave e progressivo deperimento organico non ripristinabile con un supporto nutrizionale convenzionale (1). La cachessia da cancro (CC) non si associa mai a tumori cosiddetti benigni mentre è frequentemente riscontrata in presenza di tumori maligni, cioè infiltrativi, soprattutto a carico del tratto gastro-intestinale (stomaco, esofago, pancreas) e del polmone (2). Si stima che oltre il 70% dei pazienti oncologici in fase avanzata sviluppi CC e circa il 20% di essi muoia per arresto cardio-respiratorio conseguente a questa sindrome. Secondo un lavoro di *consensus* internazionale, è stata proposta una stratificazione della gravità della CC nei pazienti oncologici valutando principalmente il calo ponderale involontario nei nell’arco di 6 mesi: pre-cachessia, quando la riduzione di peso corporeo è inferiore al 5%; cachessia, quando è superiore al 5%; cachessia refrattaria, quando la condizione del paziente è considerata terminale e l’aspettativa di vita è inferiore ai 3 mesi (1). La CC ha una grande rilevanza clinica impattando negativamente sulla prognosi (1-4) poiché la sua presenza, oltre a compromettere gravemente la qualità della vita del paziente per la progressiva riduzione delle capacità funzionali, costituisce un fattore limitante nell’applicazione delle terapie anti-neoplastiche disponibili, obbligando il clinico a ridurre il dosaggio se non addirittura ad interromperle con conseguente impossibilità a ostacolare la progressione tumorale. Pur essendo semplice stabilire l’insorgenza o la presenza di CC a partire dall’evoluzione

del calo ponderale, spesso la CC non viene diagnosticata o, in generale, è sottovalutata rappresentando un importante “*unmet medical need*” terapeutico in ambito oncologico. Inoltre, attualmente non esiste una terapia efficace per trattarla.

Oltre alla perdita di peso corporeo, dovuta principalmente a perdita di massa muscolare e che rappresenta l'aspetto clinico principale della CC, altri disturbi funzionali sono comunemente presenti, come la riduzione di tessuto adiposo, e la mancanza di appetito e di un apporto nutrizionale bilanciato dovuti al fatto che il paziente oncologico mangia di meno, con frequenza ridotta per un'alterazione del gusto dovuta ai trattamenti anti-neoplastici (3,4); ciò riguarda soprattutto certi tipi di alimenti ad elevato apporto proteico, come la carne che invece sarebbe molto importante per cercare di mantenere la proteostasi a livello muscolare. Tra le conseguenze di questo deperimento vi è l'astenia, ossia la debolezza per la perdita di forza muscolare che contribuisce a determinare il quadro clinico altamente complesso della CC. Infatti, secondo una definizione precedente dello stesso gruppo di esperti (1,5), per poter fare diagnosi di cachessia, oltre al calo ponderale, sono necessarie almeno tre delle seguenti caratteristiche patologiche: diminuita forza muscolare, fatigue, anoressia, ridotti livelli di massa magra totale, anomalie biochimiche quali aumento degli indici di infiammazione come la proteina C reattiva (PCR) o citochine infiammatorie, anemia, ipoalbuminemia.

La patogenesi della sindrome cachettica è multifattoriale, ma sicuramente l'interazione tra tumore e ospite gioca un ruolo fondamentale nella sua comparsa. Infatti, il tumore per svilupparsi usurpa energia e substrati dell'ospite tramite fattori circolanti, in parte prodotti dal tumore stesso e in parte dalle cellule immunitarie attivate dalla sua presenza, inducendo alterazioni metaboliche caratterizzate da un iper-catabolismo, ossia eccessivo consumo energetico a fronte di anoressia e bilancio calorico negativo, principalmente a livello del tessuto muscolare, adiposo, intestinale e cerebrale (6).

A livello muscolare, i fattori circolanti predisponenti alla cachessia alterano l'equilibrio tra i processi di sintesi e degradazione alla base del fisiologico turnover delle proteine muscolari, rimodulando un complicato network di vie di segnalazione a favore della iper-attivazione di sistemi proteolitici intracellulari, rappresentati soprattutto dal sistema dell'ubiquitina-proteosoma e dall'autofagia, e determinando un'eccessiva degradazione delle proteine contrattili muscolari, tra cui la più abbondante è la catena pesante della miosina (7). Questa sorta di cannibalismo che si attiva nei pazienti oncologici porta a una riduzione dell'area di sezione delle singole cellule muscolari, con riduzione di massa e forza muscolare.

Ad oggi, non esistono terapie efficaci per contrastare la CC e il trattamento con pro-

gestinici di sintesi, quali il medrossiprogesterone acetato (MPA) e il megestrolo acetato (MA), sono gli unici farmaci con indicazione terapeutica ministeriale in quanto inducono miglioramento dell'appetito nel paziente oncologico favorendo il mantenimento del peso corporeo. Una serie di agenti farmacologici combinati con approcci nutrizionali sono attualmente oggetto di trial clinici randomizzati e numerosi sono gli interventi di varia tipologia in sperimentazione pre-clinica. Tra i farmaci spiccano gli inibitori immunomodulatori della COX-2 per migliorare il metabolismo energetico a riposo e l'appetito, come conseguenza della loro attività antinfiammatoria sistemica; il Celecoxib, i corticosteroidi e i greliino-mimetici (come Anamorelin), anabolizzanti al fine di favorire la sintesi proteica; strategie microbiologiche che mirano a ripristinare il microbiota fisiologico; e terapie non farmacologiche, molto incentivate in considerazione dei multi-trattamenti del paziente oncologico, come l'esercizio fisico e supporti nutrizionali. Tra gli integratori nutrizionali, un importante ruolo è ricoperto dagli acidi grassi della serie n-3 (omega-3) come l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), specialmente in formulazione fosfolipidica, la L-carnitina, e le miscele amminoacidiche ad alto titolo di amminoacidi essenziali (8). Vista la complessità della patologia, la ricerca scientifica mira a individuare una terapia multimodale efficace che combini diversi approcci e che sia soprattutto paziente-specifica, nell'ottica di una medicina di precisione, al fine di applicare ad ogni soggetto la strategia più efficace per migliorare le condizioni fisiche, controllare la progressione del tumore e limitare gli effetti indesiderati della terapia (9).

Il recettore RAGE e la CC

RAGE (*Receptor for Advanced Glycation End-products*) è una molecola di superficie identificata nel 1992 per la sua capacità di legare e mediare gli effetti dei prodotti finali della glicazione avanzata (AGE) da cui l'acronimo deriva (10). RAGE è in realtà un recettore multi-ligando capace di interagire e mediare gli effetti di numerose e diverse molecole tra cui le "allarmine", molecole che fungono da segnale di attivazione per reazioni infiammatorie come la proteina HMGB1 e membri della famiglia di proteine S100 (11). Ad eccezione della cute e del polmone, RAGE è espresso a bassi livelli nei tessuti adulti in condizioni fisiologiche ma la sua espressione è up-regolata in diverse condizioni patologiche caratterizzate dall'accumulo dei suoi ligandi. RAGE attivato dai suoi ligandi è in grado di reclutare una moltitudine di vie di segnalazione intracellulare sostenendo infiammazione, stress ossidativo e la progressione di varie patologie croniche come il diabete, malattie neurodegenerative e certi tipi di cancro (12).

Durante la vita fetale e postnatale, RAGE è espresso nei precursori muscolari, in cui stimola il differenziamento (miogenesi), ma è assente nelle fibre muscolari mature a sviluppo completato (13). Tuttavia, RAGE viene ri-espresso nel muscolo adulto a seguito di un danno per sostenere il processo di rigenerazione muscolare che porta alla riparazione delle miofibre danneggiate, ma viene comunque represso al termine di tale processo (14). In condizioni patologiche caratterizzate da atrofia muscolare, come diabete, invecchiamento, obesità e miopatie infiammatorie croniche, come le distrofie muscolari, l'eccessiva segnalazione di RAGE dovuta alla presenza cronica di elevati livelli dei suoi ligandi sostiene la progressione della patologia cronicizzando la risposta infiammatoria (15,16). Topi portatori di tumori che inducono CC, quali il carcinoma polmonare di Lewis (cellule LLC) e l'adenocarcinoma del colon (cellule C26), che costituiscono validati modelli di animali di CC (17), mostrano aumentati livelli plasmatici di S100B e HMGB1, ligandi di RAGE rilasciati dal tumore stesso che, insieme alle citochine pro-infiammatorie, inducono l'espressione del recettore a livello muscolare già nello stadio di pre-cachessia (18; Figura 1). In presenza di tumore, topi RAGE-KO (in cui l'espressione di RAGE è geneticamente impedita in tutti i tessuti) mostrano a parità di crescita tumorale un ritardo nella perdita di peso corporeo e della massa e forza muscolari, una riduzione dei livelli sierici dei fattori che inducono CC, una ridotta infiammazione sistemica e un sorprendente aumento della sopravvivenza, rispetto a topi di controllo portatori di tumore ed esprimenti livelli fisiologici del recettore. Grazie ad esperimenti effettuati anche su modelli di CC *in vitro*, abbiamo dimostrato che la segnalazione di RAGE è determinante nell'attivare vie di segnalazione che portano alla degradazione delle proteine muscolari in presenza di citochine proinfiammatorie e/o fattori che inducono cachessia di origine tumorale. Inoltre, abbiamo identificato il ligando di RAGE, S100B, come un nuovo fattore in grado di indurre atrofia muscolare attraverso l'attivazione delle vie cataboliche p38 MAPK/miogenina e STAT3/MyoD, oltre ad inibire la chinasi anabolica per eccellenza, Akt (protein-chinasi B) (18; Figura 1). Il coinvolgimento della proteina HMGB1 nella CC è già stato correlato a un incremento dell'autofagia a livello tumorale (19).

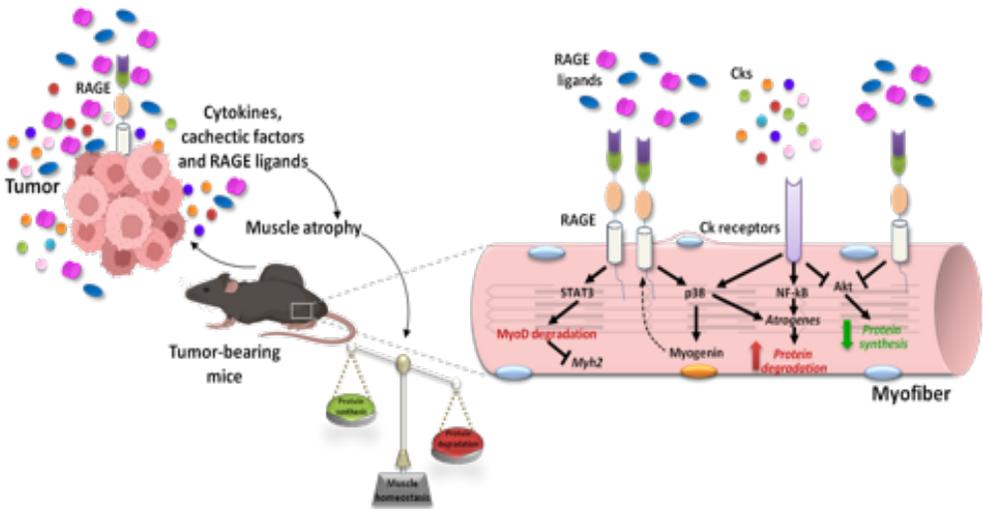


Figura 1. Schema del coinvolgimento di RAGE nella cachessia da cancro (biorender.com).

Attualmente, stiamo cercando di comprendere a quale livello (tumorale, muscolare o infiammatorio) RAGE giochi il suo ruolo chiave nel promuovere la CC. Per fare questo, abbiamo valutato gli effetti dell'espressione di RAGE a livello delle cellule tumorali polmonari LLC, inducendo in queste un'over-espressione di RAGE funzionale o di una forma non funzionante di RAGE e inoculando tali cellule in topi esperimenti o meno il recettore. In parallelo, abbiamo creato un nuovo modello murino in cui RAGE è geneticamente delecto soltanto a livello del tessuto muscolare, mentre è espresso a livelli fisiologici in tutti gli altri tessuti. Inoltre, stiamo testando varie molecole presenti in commercio in grado di inibire farmacologicamente RAGE al fine di individuare un potenziale approccio per contrastare la perdita di massa e forza muscolare nei pazienti oncologici.

RAGE nell'approccio nutrizionale per la CC

RAGE è il recettore dei prodotti AGE, che si formano grazie a una reazione non enzimatica e irreversibile tra zuccheri e proteine, in maniera endogena (soprattutto in condizioni di iperglicemia, come il diabete, e durante l'invecchiamento) ma che possiamo introdurre anche come tali o come precursori altamente reattivi con i cibi gustosi tipici della cosiddetta dieta occidentale (Western diet; WD) (20). La WD è caratterizzata dal consumo di alimenti carenti di micronutrienti (acidi grassi omega-3, vitamine, antiossidanti e am-

minoacidici) e fibre, ma ad alto contenuto energetico, ricchi di grassi saturi di origine animale, zuccheri e carboidrati raffinati, carne rossa, sale e dolcificanti; è inoltre caratterizzata da un'eccessiva quantità di cibo introdotto, spuntini frequenti e prolungato stato post-prandiale. Tipici della WD sono alimenti ultraprocesati che derivano da diversi processi di trasformazione industriale e che sono stati appositamente pensati per avere una lunga vita di scaffale, risultare facili da mangiare e di rapido consumo o preparazione, come gli snack che definiremmo "junk food" quali patatine, merendine confezionate, caramelle gommosi, ma anche barrette ai cereali, secondi piatti pronti a base di proteine animali o vegetariani, zuppe e noodles in scatola, bibite frizzanti, ricchi anche di coloranti, additivi alimentari e insaporitori (21). I cambiamenti sociali legati alla natura di molti tipi di lavoro, un maggiore accesso ai trasporti e una maggiore urbanizzazione, insieme all'ampia diffusione dei moderni metodi agricoli e di trasformazione alimentare, hanno portato nell'ultimo secolo a un cambiamento significativo nelle abitudini alimentari, con una maggiore diffusione della WD, quasi una vera e propria globalizzazione, anche nei paesi in crescita economica come India, Cina, Thailandia e Indonesia, ad eccezione del Sud-Est asiatico (22). I cibi della WD favoriscono un rapido aumento del glucosio in circolo favorendo l'iperinsulinemia e l'insulino-resistenza, predisponendo all'insorgenza del diabete. Gli stessi cibi influiscono negativamente sul microbiota intestinale, determinando alterazioni microbiche (disbiosi) aumentano la permeabilità intestinale favorendo lo sviluppo di un'inflammation sistemica di basso grado, sostenendo lo stress ossidativo locale e contribuendo all'obesità e alla sindrome metabolica. Inoltre, gli alimenti tipici della WD iperattivano il sistema renina-angiotensina (RAS) predisponendo a danno cardio-vascolare (23). Un numero crescente di studi supporta l'associazione tra la diffusione della WD e la crescente prevalenza delle malattie croniche non trasmissibili, come la sarcopenia, l'obesità, le malattie cardiovascolari, il diabete mellito di tipo 2, il cancro, malattie dismetaboliche e del tratto gastrointestinale, osteoporosi, artrite, malattie degenerative e disturbi psicologici, tra cui ansia e depressione (24).

I prodotti AGE introdotti con la dieta vengono assorbiti dal sistema gastrointestinale e solo parzialmente escreti nelle urine, accumulandosi in modo significativo in vari tessuti e incrementando anche la formazione degli AGE endogeni. Una volta accumulati nei vari tessuti, gli AGE inducono danno legandosi direttamente alle proteine e alterandone la struttura, soprattutto a livello della matrice extracellulare come il collagene, o interagendo con RAGE e scatenando inflammation e stress ossidativo locale, innescando così un circolo vizioso che porta alla formazione di ulteriori AGE. Per questo motivo, l'asse di segnalazione AGE/RAGE è implicato nella progressione di una vasta gamma di patologie

su base infiammatoria nonché nella progressione di vari tipi di tumore (20). Recentemente, il consumo di WD è stato correlato all'atrofia muscolare, e gli AGE endogeni (in particolare, l'albumina glicata) sono risultati in grado di indurre atrofia muscolare in modelli sperimentali *in vitro* (25). Inoltre, gli elevati livelli di AGE circolanti riportati in pazienti diabetici e in soggetti anziani sono stati correlati a sarcopenia, cioè riduzione di massa e forza muscolare (26,27). La correlazione diretta tra WD ricca di AGE, atrofia muscolare e cachessia, e il coinvolgimento di RAGE nel mediare gli effetti della WD non sono mai stati dimostrati. Quindi, una parte della nostra attività di ricerca è attualmente incentrata nell'indagare quanto il consumo di WD e di elevati livelli di AGE impatti negativamente sulla funzionalità muscolare, generando uno stato di infiammazione latente e cronica di basso grado che, in presenza di tumore, predispone all'insorgenza della sindrome cachettica. L'intento è anche quello di identificare rimedi di tipo non farmacologico, come l'impiego di estratti da piante officinali, che possano ridurre l'accumulo nei vari tessuti degli AGE introdotti con la dieta, mitigandone i potenziali effetti deleteri a livello muscolare, soprattutto in presenza di tumore.

Nella visione multimodale di approccio terapeutico auspicabile per contrastare la CC, la nostra attività di ricerca potrebbe contribuire a identificare una strategia farmacologica che porti alla riduzione dell'attività di RAGE al fine di contrastare l'atrofia muscolare agendo sia a livello muscolare che infiammatorio sistemico, e a introdurre supporti nutrizionali in grado di prevenire l'accumulo di AGE quali fattori di rischio predisponenti a una più severa CC. Inoltre, l'espressione di RAGE a livello muscolare potrebbe rappresentare un biomarker misurabile, al momento inesistente per la CC, grazie al quale identificare precocemente i pazienti oncologici a rischio di perdita di massa muscolare e trattarli precocemente in maniera specifica.

Bibliografia

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011 May;12(5):489-95.
2. Yang M, Li W, Cong M, Wang K, Song C, Shi H. Efficacy of Global Leadership Initiative on Malnutrition as potential cachexia screening tool for patients with solid cancer. *Nutr J*. 2022 Dec 7;21(1):73.
3. Ruggeri E, Giannantonio M, Agostini F, Ostan R, Pironi L, Pannuti R. Home artificial nutrition in palliative care cancer patients: Impact on survival and performance status. *Clin Nutr*. 2020 Nov;39(11):3346-3353
4. Yeom, E., Yu, K. Understanding the molecular basis of anorexia and tissue wasting in cancer cachexia. *Exp Mol Med* 54, 426–432 (2022). <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00752-w>
5. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793-9.

6. Baracos, V., Martin, L., Korc, M. et al. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers* 4, 17105 (2018).
7. Directo D, Lee SR. Cancer Cachexia: Underlying Mechanisms and Potential Therapeutic Interventions. *Metabolites*. 2023 Sep 20;13(9):1024.
8. Setiawan, T., Sari, I.N., Wijaya, Y.T. et al. Cancer cachexia: molecular mechanisms and treatment strategies. *J Hematol Oncol* 16, 54 (2023).
9. Reid J, Blair C, Dempster M, McKeaveney C, Slee A, Fitzsimons D. Multimodal interventions for cachexia management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun 27;2023(6):CD015749.
10. Schmidt AM, Vianna M, Gerlach M, Brett J, Ryan J, Kao J, Esposito C, Hegarty H, Hurley W, Clauss M, et al. Isolation and characterization of two binding proteins for advanced glycosylation end products from bovine lung which are present on the endothelial cell surface. *J Biol Chem*. 1992 Jul 25;267(21):14987-97.
11. Bucciarelli LG, Wendt T, Rong L, Lalla E, Hofmann MA, Goova MT, Taguchi A, Yan SF, Yan SD, Stern DM, Schmidt AM. RAGE is a multiligand receptor of the immunoglobulin superfamily: implications for homeostasis and chronic disease. *Cell Mol Life Sci*. 2002 Jul;59(7):1117-28.
12. Hudson BI, Lippman ME. Targeting RAGE Signaling in Inflammatory Disease. *Annu Rev Med*. 2018 Jan 29;69:349-364.
13. Sorci G, Riuzzi F, Arcuri C, Giambanco I, Donato R. Amphoterin stimulates myogenesis and counteracts the antimyogenic factors basic fibroblast growth factor and S100B via RAGE binding. *Mol Cell Biol*. 2004 Jun;24(11):4880-94;24(11):4880.
14. Riuzzi F, Sorci G, Sgheddu R, Donato R. HMGB1-RAGE regulates muscle satellite cell homeostasis through p38-MAPK- and myogenin-dependent repression of Pax7 transcription. *J Cell Sci*. 2012 Mar 15;125(Pt 6):1440-54.
15. Riuzzi F, Sorci G, Sgheddu R, Chiappalupi S, Salvadori L, Donato R. RAGE in the pathophysiology of skeletal muscle. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Dec;9(7):1213-1234;
16. Sgheddu R, Chiappalupi S, Salvadori L, Riuzzi F, Donato R, Sorci G. Targeting RAGE as a potential therapeutic approach to Duchenne muscular dystrophy. *Hum Mol Genet*. 2018 Nov 1;27(21):3734-3746.
17. Ballarò R, Costelli P, Penna F. Animal models for cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016 Dec;10(4):281-287
18. Chiappalupi S, Sorci G, Vukasinovic A, Salvadori L, Sgheddu R, Coletti D, Renga G, Romani L, Donato R, Riuzzi F. Targeting RAGE prevents muscle wasting and prolongs survival in cancer cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Aug;11(4):929-946.
19. Li L, Liu H, Tao W, Wen S, Fu X, Yu S. Pharmacological Inhibition of HMGB1 Prevents Muscle Wasting. *Front Pharmacol*. 2021 Nov 18;12:731386.
20. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM. The Role of Dietary Advanced Glycation End Products in Metabolic Dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2021 Jan;65(1):e1900934.
21. Alamnia, T.T., Sargent, G.M. & Kelly, M. Dietary patterns and associations with metabolic risk factors for non-communicable disease. *Sci Rep* 13, 21028 (2023).
22. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023 Jun 14;15(12):2749.
23. Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, Mussin N, Walkowiak D, Aringazina R, Bartkowiak-Wieczorek J, Mądry E. High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells*. 2021 Nov 14;10(11):3164.

24. Adolph, T.E., Tilg, H. Western diets and chronic diseases. *Nat Med* 30, 2133–2147 (2024).
25. Du H, Ma Y, Wang X, Zhang Y, Zhu L, Shi S, Pan S, Liu Z. Advanced glycation end products induce skeletal muscle atrophy and insulin resistance via activating ROS-mediated ER stress PERK/FOXO1 signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023 Mar 1;324(3):E279-E287.
26. Granic A, Hurst C, Dismore L, Dodds RM, Witham MD, Robinson SM, Sayer AA. Advanced glycation end products in skeletal muscle health and sarcopenia: A systematic review of observational studies. *Mech Ageing Dev.* 2023 Jan;209:111744.
27. Wu, TH., Tsai, SC., Lin, HW. *et al.* Increased serum levels of advanced glycation end products are negatively associated with relative muscle strength in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord* 22, 118 (2022).

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Altri contributi

Dimensioni, processi ed esiti del privato in sanità

Dimensions, processes and outcomes of the private sector in health care

Carlo Romagnoli

Medico specialista in Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica

Parole chiave: impatto sulla salute, impatto sul sistema sanitario, fornitore privato di servizi sanitari, quadro concettuale

RIASSUNTO

Le principali espressioni del privato in sanità sono rappresentate da privato convenzionato per l'assistenza ospedaliera, extraospedaliera (territoriale, diagnostica, specialistica) e residenziale, dalla spesa diretta delle famiglie (Out Of Pocket: OOP) per visite, analisi, farmaci, ricoveri etc e dalla spesa intermediata da fondi ed assicurazioni private attivate per lo più tramite accordi sindacali di categoria.

Obiettivi: descrivere per ciascuna delle tre tipologie di investimento privato in sanità per l'Italia e le regioni italiane -con un focus esemplificativo sull'Umbria - dimensioni, sviluppo nei processi assistenziali, esiti per il pz. ed l'eco sistema socio sanitario.

Materiali e metodi: sono state attivate tre linee di ricerca bibliografica su: a) revisione sistematiche e studi relativi agli effetti del privato in sanità; b) report ministeriali e di agenzie nazionali contenenti dati sul fenomeno indagato; c) framework capaci di descrivere gli esiti per il paziente e per l'ecosistema sociosanitario.

Risultati: a) la letteratura scientifica disponibile non evidenzia benefici del privato in sanità né depone per una sua non inferiorità nei confronti della gestione pubblica, dati i riscontri negativi in termini di diseguità di accesso alle cure efficaci, sicurezza, qualità assistenziale, costi per i cittadini ed il pagatore, spoliamento delle funzioni assistenziali, centralità della malattia per sostenere il business, concorrenza per risorse scarse quali fondi e personale e noti problemi di regolazione e rispetto di norme e contratti; b) sono disponibili dati che illustrano, per ciascuna tipologia, sviluppo in Italia e a livello di ciascuna regione, con crescite maggiori nella assistenza extraospedaliera, dove i settori della diagnostica di laboratorio e strumentale, della specialistica (non solo odontoiatria, ora tutte le branche sono interessate) e l'assistenza residenziale sono appaltati in quota prevalente al privato accreditato, mentre nell'assistenza ospedaliera molte regioni importanti hanno un terzo o più (Lazio) di strutture private accreditate; la spesa OOP

Autore per corrispondenza: surfcasting.dakla@gmail.com

incide per oltre il 20% della spesa sanitaria totale; la spesa intermediata ha un andamento eterogeneo e alternante legato alle difficoltà a garantire condizioni di profitto stabili il che potrebbe produrre ulteriori misure statali a garanzia di tale settore; c) le misure degli esiti di salute per il paziente e per l'ecosistema sistematizzate nel framework qui proposto, evidenziano le carenze attese in base ai dati di letteratura, mentre per effetto della quarantennale attività di servizio al privato dello stato neoliberista italiano, sono stati imposti al SSN una serie di lacci e laccioli che ne limitano notevolmente la qualità, rendendo "conveniente" per chi può permetterselo il ricorso al privato.

Conclusioni: questo studio, misurando sviluppo e criticità del privato in sanità, sostiene l'individuazione e lo sviluppo di politiche mirate di contrasto a livello nazionale e regionale, chiarendo che la convenienza del farvi ricorso è frutto della sregolazione imposta al servizio pubblico per risolvere la quale è necessario tornare a politiche di organizzazione appropriata dell'assistenza e di pianificazione partecipata, data l'evidenza disponibile sulla incapacità del mercato di allocare le risorse e garantire servizi capaci di rispondere equamente ai bisogni di salute e di assistenza.

Key words: "Health impact", "health system impact" e "private health providers", framework

SUMMARY

The main expressions of the private sector in health care are represented by private agreements for hospital care, out-of-hospital care (territorial, diagnostic, specialist) and residential care, by the direct expenditure of families (Out Of Pocket: OOP) for examinations, analyses, medicines, admissions, etc., and by the expenditure intermediated by private funds and insurances activated for the most part through trade union agreements. *Objectives:* to describe for each of the three types of private investment in health care for Italy and the Italian regions - with an exemplifying focus on Umbria - dimensions, development in the care processes, outcomes for the patient and the eco-social health system.

Materials and methods: three lines of bibliographic research were activated on: a) systematic reviews and studies on the effects of the private sector in health care; b) ministerial and national agency reports containing data on the phenomenon under investigation; frameworks capable of describing the outcomes for the patient and for the socio-health care eco-system.

Results: a) the available scientific literature does not show any benefits of the private sector in health care, nor does it suggest that it is not inferior to public management, given the negative findings in terms of unequal access to effective care, safety, quality of care, costs for citizens and payers, spoliation of care functions, centrality of illness to sustain business, competition for scarce resources such as funds and personnel, and well-known problems of regulation and compliance with rules and contracts; b) data are available that illustrate, for each type, development in Italy and at the level of each region, with greater growth in out-of-hospital care, where the sectors of laboratory and instrumental diagnostics, specialist care (not only dentistry, now all the branches are involved) and residential care are contracted out in a prevalent share to the accredited private sector, while in hospital care many important regions have a third or more (Lazio) of accredited private facilities; OOP expenditure accounts for more than 20 per cent of the total healthcare expenditure; intermediated expenditure has a heterogeneous and alternating trend linked to the difficulties in guaranteeing stable profit conditions, which could lead to further state measures to guarantee this sector; c) the measures of health outcomes for the patient and for the ecosystem systematised in the framework proposed here, highlight the shortcomings expected on the basis of the literature data, with the complication that as a result of the forty years of service to the private sector of the neo-liberal Italian state, a series of strings and ties have been imposed on the NHS that considerably limit its quality, making it 'convenient' for those who can afford it to resort to the private sector.

Conclusions: this study, by measuring the development and criticality of the private sector in health care, supports the identification and development of targeted policies to counter it at the national and regional levels, making it clear that the convenience of resorting to the private sector is the result of an artificial dysregulation of the public service, to resolve which it is necessary to return to policies of appropriate organisation of health care systems and participatory planning, given the evidence available on the market's inability to allocate resources and guarantee services capable of responding fairly to health and care needs.

1) Premessa

La diffusione del privato in sanità è stata possibile grazie ad una lunga produzione di politiche di servizio al privato messe in campo dallo stato neoliberalista e volte a imporre al Servizio Sanitario Nazionale lacci e laccioli, de-finanziamento e scarsità programmata di risorse umane (1), facendo così in modo da renderlo sempre meno accessibile e capace di dare risposte di qualità ai problemi di salute e di assistenza della popolazione e al contempo far apparire “conveniente” l'accesso ai servizi privati, mentre nessun Piano sanitario nazionale degno di questo nome è stato mai approvato per superare le profonde disuguaglianze di salute e di assistenza tra e nelle varie regioni e governare un appropriato sviluppo del SSN.

L'aziendalizzazione della sanità ha introdotto logiche organizzative inappropriate per il governo e la gestione di servizi socio sanitari (2) mentre ai cittadini, agli operatori ed alle istituzioni locali serve una organizzazione capace di produrre e valorizzare momenti strutturati di partecipazione, confronto scientifico e relazioni istituzionali per tutelare efficacemente la salute delle persone, uscendo da approcci economicisti tanto inappropriati per gestire gli investimenti sociali per la salute quanto dannosi per la salute collettiva.

Peraltro, pur non essendovi da un punto di vista di popolazione alcuno studio epidemiologico serio che dimostri la “non inferiorità” del privato rispetto ai servizi sanitari pubblici (3), assistiamo ad una sguaiata euforia per l'introduzione di ulteriori forme di privato in sanità, che coinvolge ampi settori sociali.

In questa cornice è importante analizzare le attuali dimensioni e gli effetti del privato nella sanità italiana e regionale per le principali tre espressioni del privato in sanità:

- *il privato convenzionato nell'assistenza ospedaliera, extraospedaliera (territoriale, diagnostica, specialistica) e residenziale;*
- *la spesa diretta delle famiglie (Out of Pocket: OOP) per visite, analisi, farmaci, ricoveri etc;*
- *la spesa intermediata da fondi ed assicurazioni private attivate per lo più tramite accordi sindacali...*

2) Obiettivi

Descrivere per ciascuna delle tre tipologie di investimento privato in sanità:

- dimensioni
- sviluppo nei processi assistenziali
- esiti per il pz. e l'eco sistema socio sanitario (svilupandone un approfondimento esemplificativo per la regione Umbria).

3) Metodologia

3.A) Materiali

Sono state attivate tre linee di ricerca bibliografica:

- a) su Pub med e Google Scholar per rilevare le pubblicazioni che hanno affrontato la descrizione degli effetti della privatizzazione della sanità negli ultimi 4 anni, dando preferenza a revisioni riguardanti le parole chiave “Health impact”, “health system impact” e “private care”, “private equity”, “private providers”;
- b) sulle produzioni ufficiali di Ministero della salute, Annuario Statistico del SSN 2023 (4) e di agenzie che producono report periodici sul SSN: Rapporto OASI 2023 della Università Bocconi (5), Rapporto CREA 2023 della Università S Raffaele (6), Piano Nazionale Esiti di Agenas (7).

Di conseguenza i dati fanno riferimento per lo più agli anni 2021 e 2022, con alcune stime più recenti, ma in ogni caso con un certo ritardo, abituale in queste fonti, rispetto al periodo attuale;

- c) su Pub Med e Google Scholar per rilevare le pubblicazioni relative a “framework” e “impact of private health providers” dal 2000 ad oggi;

Questa ultima linea di ricerca ha fatto emergere numerosi quadri di riferimento (8,9,10,11 e 12) per comprendere e valutare l'impatto e la performance dei sistemi sanitari. Di particolare rilevanza ai nostri fini è risultato il lavoro del gruppo di studio dell'Institute of Global Health Innovation, Imperial College London (12) che ha prodotto un *“Framework for understanding the impact of private health providers”* per sintetizzare gli esiti degli investimenti privati in sanità sulla Copertura Sanitaria Universale. A tal fine gli autori propongono un framework che assembla variabili da monitorare in quanto importanti per il paziente e per il sistema, sintetizzati nella figura 1.

Mentre le variabili che riguardano gli effetti sul paziente trovano riscontro nella letteratura, l'enfasi su alcune variabili relative al potenziale effetto positivo del privato sull'ecosistema (partnership, leadership, capability, capacity) non trovano significative



Figura 1: Framework for understanding the impact of private health providers” (12)

conferme; a sua volta la prevenzione appare sviluppata dai fornitori privati mai in termini di prevenzione primaria ambientale e talora in termini di prevenzione primaria individuale con responsabilizzazione dell'individuo, enfasi su nuove vaccinazioni o prescrizioni di integratori e farmaci, nel complesso rilevando la debolezza epistemologica di tali misure.

3.B) Metodi

Sono state pertanto individuate, sulla scorta dei risultati prodotti dalla prima e dalla seconda linea di ricerca, le seguenti variabili per l'impatto sul paziente e distintamente sull'ecosistema socio sanitario delle prestazioni fornite da operatori privati:

a) nella prospettiva del paziente le variabili più rilevanti (1,2,12) sono:

- la sicurezza;
- l'efficacia clinica;
- l'appropriatezza;
- l'esperienza del paziente;
- l'equità di accesso;
- l'accessibilità economica geografica e culturale;
- la convenienza;

- per quanto riguarda la dimensione della qualità “efficienza”, questa va collocata appropriatamente in stretta relazione con le variabili suddette e ne va rifiutata una declinazione “autistica” in quanto capace di portare a sostituzione dei fini.
- b) nella prospettiva dell’ecosistema le dimensioni della qualità dell’assistenza sanitaria che meglio descrivono l’impatto sono state individuate (1, 2, 12) in:
- relazioni del modello assistenziale con salute e malattia: paga la salute o paga la malattia?
 - spoliazione delle funzioni del SSR: dall’approccio esteso ai principali determinanti alla sola consulenza specialistica;
 - costi reali per il pagatore e per il paziente;
 - rispetto norme e contratti;
 - riduzione degli standard di personale ed assistenziali nei servizi privati;
 - riduzione di fondi e personale per i servizi gestiti direttamente dal pubblico.
- In base delle evidenze e valutazioni esposte si assume il quadro concettuale delineato nella fig. 2.



Figura 2: Quadro degli esiti del privato in sanità per il paziente e l’ecosistema socio sanitario.

Per ciascuna variabile si sono individuate specifiche misure (tabelle 1 e 2) rispettivamente per gli esiti relativi al pz e per quelli relativi all'ecosistema socio sanitario.

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Sicurezza	- Uso di linee guida di pratica clinica riconosciute e basate sull'evidenza, come le liste di controllo; linee guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni (17,18) - Sistemi di segnalazione delle incidenze e degli eventi avversi Livelli di personale sicuri, rapporti di personale clinico stabiliti in base alle esigenze (20, 21) - Verifica delle qualifiche professionali del personale (22)	Tasso di mortalità chirurgica (19) % complicazioni post-chirurg.(19) - Rapporto di sicurezza del personale presente o assente (22) Qualifiche professionali garantite o meno
Efficacia	Effetti negativi delle prestazioni per la salute del paziente (Agenas, 23)	Mortalità a 30GG dal ricovero/STD % di riammissione/STD % di reintervento/STD SI/NO
Appropriatezza	Comunicazione trasparente dei dati di efficacia Livello organizzativo, tempistica, prestazioni e presenza di qualifiche professionali cui da luogo la presa in carico	Varia per ciascun settore
Accessibilità	Distribuzione territoriale aree non urbane	Mappatura della accessibilità con trasporti pubblici entro 30 minuti dalla residenza SI/NO SI/NO SI/NO
Convenienza	Telemedicina Disponibilità servizi di genere Disponibilità di mediatori culturali Congrui orari di apertura Convenienza complessiva	(varia per tipologia di servizio e di utenza) differenziale pesato su costi (30%), tempi di accesso (50%) e distanza da domicilio (20%) tra il servizio privato ed uno pubblico di riferim.
Esperienza	Scarto tra costi per accesso al pubblico e costi per accesso al privato Esistenza di indagini sulla soddisfazione dei pz Procedura di reclamo visibile - Politiche chiare per ottenere il consenso informato del paziente Rappresentanti dei pazienti invitati alle riunioni del consiglio di amministrazione	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO

Tabella 1: misure e parametri per le variabili che descrivono gli effetti del privato sulla qualità dell'assistenza erogata al paziente

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Paga la salute o paga la malattia	Il fornitore di assistenza ha interesse che ci siano più persone malate o più persone sane?	A: paga la malattia; B: paga la salute
Spoliazione delle funzioni del SSR	Modalità ordinarie presa in carico Esistenza protocolli con ente locale, servizi sociali,	Singola visita specialistica (--), valutazione multidisciplinare (+), interv. terapeutico integrato (++) In euro
Costi reali per il paziente	OOP per prestazione e per ciclo di cura	In Euro
Costi reali per il SSR	Tariffe riconosciute negli accordi contrattuali e differenza con gestione diretta	In Euro
Rispetto di norme e contratti	Violazioni rilevate di norme e contratti	Indagini NAS, ispettorato lavoro e segnalazioni dei sindacati
Riduzione degli std di personale ed assistenziali	Confronto tra std personale previsti nelle linee guida e quelli realmente operanti nel servizio per ciascuna tipologia di figura professionale e per le unità valutative multidisciplinari	Std 100%
Riduzione di fondi e personale per i servizi gestiti direttamente dal pubblico	- Incidenza della spesa per il privato convenzionato sul totale della spesa sanitaria pubblica per settore assistenziale e nel complesso - Limiti alle iniziative di reclutamento nel settore pubblico - Sottrazione di risorse umane dal settore pubblico - Assunzione di personale dall'estero	% Descrizione Descrizione Descrizione

Tabella 2: misure e parametri per le variabili che descrivono gli effetti del privato sull'ecosistema socio sanitario

4) Risultati

4.A) Evidenze disponibili in letteratura

Le evidenze disponibili in letteratura convergono nel rilevare, accanto allo sviluppo di investimenti privati in sanità, effetti negativi sulla qualità delle cure:

a) una revisione sistematica pubblicata nel 2023 da Borra et al (19) ha esaminato in vari contesti i trend della proprietà di servizi sanitari da parte di fondi privati di investimento, rilevando che questo tipo di proprietà:

- è in rapido aumento soprattutto nelle strutture per anziani, negli ospedali e nella specialistica (dermatologia, oculistica, ortopedia);
- è stata associata a riduzione dei livelli di personale infermieristico o al passaggio a un mix di competenze infermieristiche nelle strutture per anziani;
- non sono stati identificati impatti positivi consistenti di questo tipo di proprietà sulla qualità dell'assistenza sanitaria;
- tra le misure di risultato, è stata associata in modo più consistente a aumento dei costi per i pazienti o gli enti pagatori. Inoltre, è stata associata a impatti da misti a dannosi sulla qualità dell'assistenza;

A causa della prevalenza di pubblicazioni relative agli USA ed al connesso rischio di distorsione, secondo gli autori le conclusioni potrebbero non essere generalizzabili a livello internazionale.

b) De Falco et al (20) hanno studiato gli effetti sui diritti umani della presenza crescente di attori privati nell'assistenza sanitaria, osservando come questi possono produrre sovrainvestimenti nei servizi medici che offrono maggiori profitti a svantaggio di o con sottoinvestimenti nei settori come la prevenzione, la medicina di famiglia o i servizi di emergenza di cui beneficiano quote più ampie di popolazione ma producono pochi profitti; questi AA concludono che il coinvolgimento di attori privati nel finanziamento, nella fornitura e nella governance dell'assistenza sanitaria contribuisce alla disuguaglianza economica.

c) Harris E (21) in una revisione sistematica che ha esaminato 55 studi condotti in 8 differenti Paesi rileva che i fondi privati hanno impiegato i risparmi degli investitori in modo crescente per comprare servizi sanitari e rivenderli dopo 3-7 anni, realizzando cospicui profitti, mentre hanno prodotto costi più alti per pazienti e pagatori.

d) Una revisione degli effetti sul paziente e sul sistema sanitario degli investimenti privati in sanità condotta da Wadge et al (12, op cit) nel quadro di un gruppo di studio dell'Institute of Global Health Innovation, Imperial College London ha evidenziato che:

- in molti Paesi la crescita del settore privato è stata associata a costi elevati e bassa

efficienza;

- è dimostrato che alcuni fornitori del settore privato offrono un'assistenza di qualità inferiore.
- la regolamentazione dei fornitori del settore privato può essere più difficile e costosa di quella del settore pubblico;
- l'offerta privata è spesso meno accessibile e conveniente e aumenta le disuguaglianze escludendo i poveri e i marginali, un gruppo che tende a includere in modo sproporzionato donne e ragazze.
- il settore privato è in concorrenza diretta con i servizi sociosanitari pubblici per quello che spesso è un bacino di forza lavoro ridotto. Lo stesso gruppo di studio ha prodotto un *"Framework for understanding the impact of private health providers"* ai nostri fini di rilevante interesse e che viene commentato in modo approfondito nelle sezioni successive.

e) Goodair e Reeves (3, op cit) in una revisione pubblicata recentemente su Lancet esaminano gli effetti della privatizzazione dei servizi sanitari sulla qualità delle cure, rilevando che "Nessuno studio di questa revisione ha riscontrato che l'aumento della privatizzazione corrisponda a migliori risultati sanitari per i pazienti.....

Come minimo, la privatizzazione della sanità non ha quasi mai avuto un effetto positivo sulla qualità delle cure.

Ma anche l'esternalizzazione non è benevola, perché può ridurre i costi, ma sembra farlo a spese della qualità delle cure.

Nel complesso, la nostra revisione fornisce prove che mettono in discussione le giustificazioni per la privatizzazione dell'assistenza sanitaria e conclude che il supporto scientifico per un'ulteriore privatizzazione dei servizi sanitari è debole."

f) Sulle dimensioni negli Stati Uniti del processo di finanziarizzazione che supporta lo sviluppo del privato in Sanità Bruch JD, Roy V, Grogan CM (22) osservano che "... la politica sanitaria riguardo a qualità, equità e costi deve fare i conti con l'influenza emergente del settore finanziario all'interno del sistema sanitario... e in cui i mercati finanziari hanno per obiettivo la crescita dei profitti a breve termine e la distribuzione di questa crescita ad attori finanziari esterni agli enti sanitari".

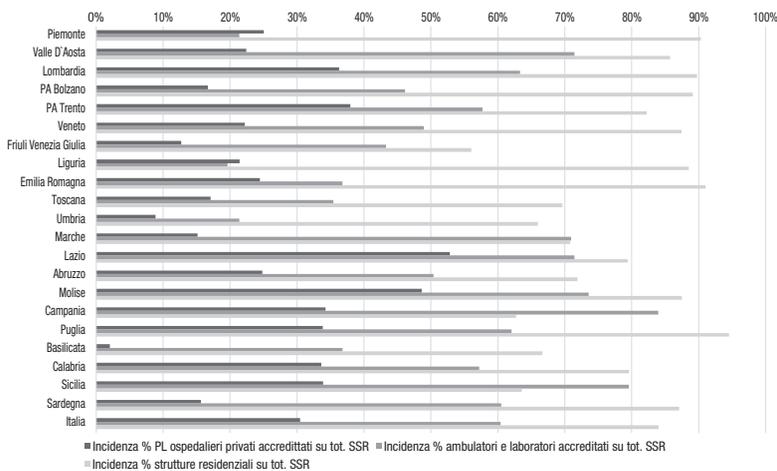
4.B) Dimensioni nazionali e regionali di ciascuna tipologia del privato in sanità

4.B.1) Dimensioni della spesa sostenuta dal Servizio sanitario per pagare i servizi sanitari privati convenzionati (4, 5).

- Complessivamente in Italia nel 2022 la spesa totale del SSN per l'assistenza pri-

- vata accreditata è stata pari al 17,5% con punte del 25,5% in Lazio e del 24,3% in Lombardia (8,6% in Umbria che ha il valore nazionale più basso); tradotta in Euro pro capite la spesa per il privato accreditato corrisponde a 414 euro per l'Italia con punte di 587 euro in Lombardia e 576 in Lazio e 214 in Umbria;
- per l'assistenza ospedaliera accreditata si sono spesi 151 € pro capite come media nazionale, con variazioni ampie tra regioni (266 nel Lazio, 231 nella Lombardia, 5 in Basilicata, 47 euro in Umbria);
 - per l'assistenza specialistica accreditata si sono spesi 88 € pro capite a livello nazionale mentre nelle regioni la spesa varia tra valori massimi raggiunti in Campania 147 € in Lombardia e Sicilia 116 € e valori minori raggiunti a Bolzano (29), in Liguria (33) e in Umbria 34 €;
 - per la riabilitazione 29 € pro capite a livello nazionale, 64 in Liguria, 0 in Emilia Romagna, 12 in Umbria ;
 - per le restanti prestazioni accreditate 145 € a livello nazionale con punte di 233 in Lombardia e valori ancora inferiori in Umbria.

Figura 4.9 **Inquadramento dei Servizi Sanitari Regionali analizzati: quota di offerta gestita dal privato accreditato, 2021**



Fonte: elaborazione OASI su dati Ministero della Salute – Annuario statistico del SSN 2023, Open data Posti letto 2023 e ISTAT

Figura 3: Incidenza % del privato accreditato su posti letto assistenza ospedaliera, ambulatori e laboratori, servizi residenziali nelle regioni italiane al 2021 (5)

L'analisi spaziale (Fig 3) evidenzia una certa eterogeneità nei livelli di sviluppo del privato accreditato quanto ai posti letto ed alle strutture accreditate rispettivamente

in Italia ed in Umbria:

- i posti letto ospedalieri convenzionati sono pari al 32% a livello nazionale, con picchi del 52% nel Lazio e del 37% in Lombardia, mentre tra i valori regionali più bassi troviamo l'Umbria al 9%;
- per gli ambulatori e laboratori accreditati a fronte di una media nazionale del 60% si riscontrano punte dell'83% in Campania, dell'80% in Calabria, del 70% nel Lazio e del 62% in Lombardia, mentre valori più bassi (22%) si riscontrano in Umbria,
- per le strutture residenziali la media nazionale sale all'84% con picchi del 95% in Campania, del 90% in Lombardia e Piemonte, mentre il valore più basso si riscontra nel Friuli con il 55% con l'Umbria attestata al 65%,

In termini di trend temporale dal 1998 al 2021 si sono avuti i seguenti andamenti nella percentuale di strutture private accreditate:

- tutte le strutture private accreditate: Italia dal 39% al 56%, Lombardia dal 34 al 70%, Abruzzo dal 41% al 32% (regione in decrescita insieme alla Sicilia), Umbria dal 15% al 33%;
- ambulatori e laboratori: Italia dal 49% al 60%, Campania 84%, Piemonte dal 22% al 21%, Umbria dal 15 al 21%);
- strutture residenziali: Italia dal 50% all'84%, 95% in Puglia, 90% in Lombardia, Friuli dal 45% al 56%, Umbria dal 37% al 66%
- strutture semiresidenziali: Italia dal 30% al 71%, 91% Puglia, 83% Lombardia, Basilicata dal 100% al 18%, in Umbria dallo 0% al 31%.

Nel complesso emerge che in Italia il privato accreditato raggiunge nel 2021 uno sviluppo rilevante nell'assistenza ospedaliera (un terzo dei posti letto) che diventa maggioritario se si considerano ambulatori e laboratori per divenire la norma nelle strutture residenziali e in parte in quelle semi residenziali, seguendo un trend notevole di crescita dal 1998 al 2021, trend che verosimilmente ha continuato a svilupparsi fino ad oggi.

I bassi valori rispetto agli andamenti nazionali che si riscontrano nelle piccole regioni soprattutto per la assistenza ospedaliera sono verosimilmente legati sia alla minore attrattività delle regioni poco popolate per gli investimenti privati sia in alcuni casi al forte governo pubblico nella prima fase di costituzione del SSN; nell'assistenza residenziale la prevalenza del privato accreditato è più omogenea; nel complesso i trend sono in espansione, occorre indagare cosa è accaduto nelle regioni che mostrano contrazione nella % del numero di strutture.

4.B.2) *Dimensioni della spesa sanitaria sostenuta direttamente dalle famiglie (5,6)*

Nel 2021 su una spesa sanitaria complessiva di 168 mld di €, 75,8% era a carico del SSN (valore comprensivo della quota che va al privato accreditato) il 21,8% a carico delle famiglie, il 2,7 è spesa intermediata da fondi integrativi e assicurazioni.

La quota varia a seconda delle voci che vengono incluse nel calcolarla: il Rapporto OASI 2023 chiarisce che la spesa OOP delle famiglie potrebbe oscillare intorno ad un valore centrale di 41, 4 mld € considerandovi la spesa per consumi finali delle famiglie sul territorio economico (include parte dei rimborsi da assicurazione) e:

a) può scendere gradatamente prima a 36,7 mld se si considera la spesa diretta delle famiglie residenti in Italia ed all'estero, poi a 33,7 mld se si tolgono dal computo i 3 mld per ticket su specialistica e farmaceutica (trattandosi di partecipazione obbligatoria questa può essere equiparata ad una tassazione), poi a 29,4 mld € se si tolgono 4,3 mld di detrazioni e deduzioni, per arrivare a 25,8 mld di € se si tolgono dal computo 3,6 mld di spesa per assistenza in RSA;

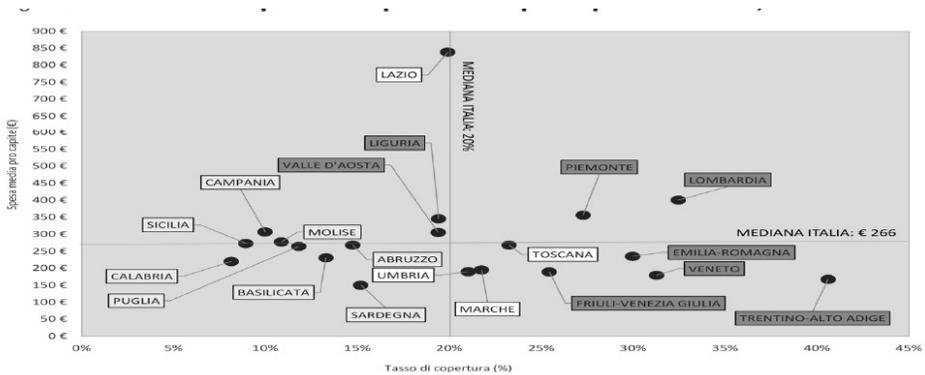
b) può salire gradatamente fino a 42,2 mld di € se si aggiungono 0,7 mld per la componente non assicurativa dei fondi assicurativi e degli enti assistenziali, poi a 46,8 mld se si aggiungono i 4,6 mld spesi per integratori, omeopatici ed erboristici, fino ad arrivare a 49,4 mld se si aggiungono i 2,6 mld di € spesi per assistenza ai disabili ed anziani a domicilio e/o in casa di cura.

Assumendo il valore centrale sopra riferito come spesa diretta a carico delle famiglie il 36,5% va all'assistenza ambulatoriale per cura (rilevante il ruolo delle cure dentali) e riabilitazione, 29,3% per acquisto prodotti farmaceutici ed altri presidi sanitari non durevoli, il 10,4 per l'acquisto di apparecchi terapeutici ed altri presidi durevoli, il 10,4 per assistenza sanitaria ospedaliera e i ricoveri in lungodegenza ed il restante 13,4% per altre voci per un totale medio pro capite in Italia di 624 €.

4.B.3) *Dimensioni della spesa sanitaria intermediata da fondi integrativi e assicurazioni (5,6)*

Nel 2021 con un tasso di copertura di fondi e assicurazioni pari al 20% in Italia e al 21% in Umbria, la mediana della spesa nazionale pro-capite di questa voce è stata pari a 266 € con valori umbri paria circa 200 euro, mentre si arriva a punte di 850 euro pro capite nel Lazio ed a 401 € in Lombardia.

Secondo il Rapporto OASI 2023 i valori della spesa sanitaria intermediata da fondi e assicurazioni fanno emergere un dato variegato nelle varie regioni e non correlato con il tasso di copertura, né evidentemente con il reddito pro capite. La Sardegna è quella con la spesa pro capite più bassa (151 euro) e la Lombardia quella con la spesa più



Nota: le etichette in grigio chiaro evidenziano le regioni meridionali, quelle in bianco le regioni centrali, quelle in grigio scuro le regioni settentrionali. Fonte: elaborazione OCPS su dati MEF – Dipartimento delle Finanze.

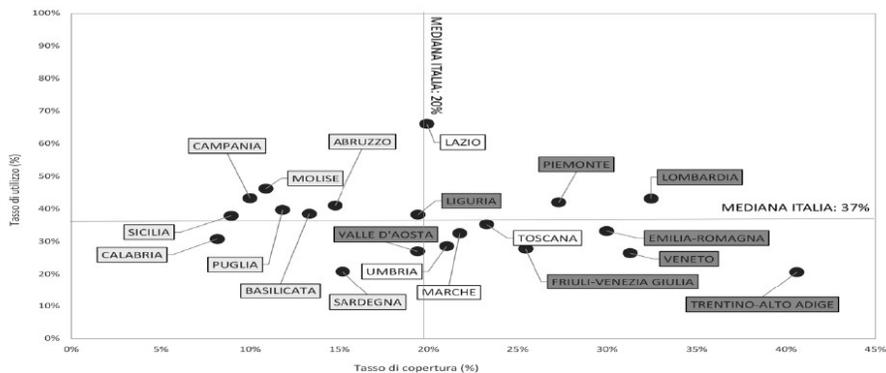
Figura 4: tasso di copertura e spesa media procapite dichiarata 2021 (5)

elevata (401 euro). Si alternano in mezzo regioni settentrionali, centrali e meridionali. La Campania, ad esempio, presenta una spesa media pari a 307 euro, superiore a regioni come Toscana (268 euro), Emilia-Romagna (235 euro) e Veneto (180 euro). Una potenziale spiegazione potrebbe essere individuata nelle aree di uso delle coperture, con regioni «basso-spendenti» come Sardegna e Veneto in cui le coperture potrebbero essere maggiormente destinate a finanziare servizi ambulatoriali, e regioni «alto-spendenti» come Lazio e Lombardia in cui potrebbe essere più frequente l'utilizzo delle coperture per spese di ricovero.

Quanto al tasso di utilizzo delle polizze il valore mediano italiano è del 37%, quello umbro è circa del 30%, con valori che vedono sempre il Lazio come outlier con un tasso di utilizzo del 65% circa mentre la Lombardia si colloca sopra il 40%. In questo caso emerge invece una moderata correlazione negativa tra tasso di copertura e tasso di utilizzo del fondo. Emerge infatti come le regioni meridionali, pur essendo caratterizzate da tassi di copertura della popolazione inferiori, abbiano tassi di utilizzo delle coperture mediamente superiori rispetto alle regioni centrali e settentrionali.

La regione con il tasso di utilizzo maggiore (tolto il Lazio) risulta essere il Molise (46%), seguita da Lombardia (43%) e Campania (43%).

Il dato può essere interpretato alla luce della maggiore prevalenza al nord di coperture derivanti dai contratti nazionali, caratterizzati notoriamente da un minore livello di consapevolezza degli assistiti, rispetto alle coperture aziendali, relativamente più diffuse nelle regioni meridionali (si pensi ad esempio alle coperture previste dai grandi gruppi bancari, i cui dipendenti sono distribuiti uniformemente sul territorio nazionale).



Nota: le etichette in grigio chiaro evidenziano le regioni meridionali, quelle in bianco le regioni centrali, quelle in grigio scuro le regioni settentrionali. Fonte: elaborazione OCPS su dati MEF – Dipartimento delle Finanze.

Figura 5: tasso di copertura e tasso di utilizzo 2021 (5)

Secondo il rapporto OASI 2023 (Bocconi) “...in sostanza la sanità integrativa appare “in mezzo al guado”, stretta tra gli allarmi sulla sostenibilità, il superamento della soglia del 100% nel rapporto sinistri-premi registrato nel 2021 (per ora rientrati) e i passaggi che ancora rimangono da affrontare per un definitivo consolidamento della sanità integrativa come secondo pilastro del nostro sistema:

- una base contributiva in diminuzione per via dell’invecchiamento della popolazione e conseguente uscita dal mondo del lavoro dei settori più densi di forza lavoro;
- spazi limitati per aumenti nelle contribuzioni in un contesto di basse retribuzioni e di sforzi tesi a diminuire il cuneo fiscale;
- disparità territoriali nella copertura e nei consumi
- dipendenza da politiche di compressione dei margini degli erogatori.

Nel definire le condizioni per la sostenibilità di questo settore il Rapporto OASI individua la necessità di combinare una maggiore disponibilità di risorse a un sistema di regole che:

- ne delinea un preciso posizionamento nel quadro di un sistema universalistico;
- definisca le aspettative degli assistiti
- chiarisca il rapporto tra contributi e benefici
- e intervenga sui rapporti di forza tra soggetti assicuratori, enti responsabili delle coperture e mondo degli erogatori, pubblici e privati” (il che può essere letto anche come una minaccia...).

4.C) Sviluppo attuale nei principali processi assistenziali (4)

La figura 3 evidenzia la situazione relativa allo sviluppo del privato accreditato in Italia e nelle varie regioni nei principali gruppi di processi assistenziali per ospedaliera, extraospedaliera e residenziale.

Per chi voglia entrare più nel dettaglio l'Annuario del Ministero della salute offre informazioni sui posti in strutture residenziali e semiresidenziali presenti in ogni regione e in Italia in rapporto a 1000 residenti (figura successiva), con un contenuto informativo piuttosto relativo dato che il conteggio delle strutture sic et simpliciter si presta a bias importanti e si sommano strutture pubbliche e strutture private accreditate.

Per il resto mancano informazioni di dettaglio regionale su altri processi assistenziali, al cui riguardo si può notare che:

a) per quanto riguarda la prevenzione:

- nei luoghi di lavoro si basa su valutazioni di rischio e valutazioni di danno affidate alla parte padronale con il dlgs 626/94, che ha posto fine ad una fase in cui la valutazione dei rischi e dei danni veniva realizzata dai Servizi di Tutela della salute nei luoghi di lavoro; i risultati in termini di morti sul lavoro sono sotto gli occhi di tutti.
- nell'ambiente si basa su una distinzione tra chi misura (ARPA) e chi valuta il rischio per la salute (Dip. Prevenzione ASL) che produce raramente interventi reali di prevenzione primaria ambientale, e lascia ai produttori di rischio grande libertà nell'inquinare aria, acqua, suolo e alimenti, come documentano lo stato delle falde profonde e superficiali, la qualità dell'aria dove i livelli di PM10 e 2,5 sono superiori di gran lunga ai limiti OMS e purtroppo i biomonitoraggi evidenziano presenze di miscele di cancerogeni ed interferenti endocrini nei corpi di mamme e bambini di campioni europei, con i giovani che hanno in corpo soprattutto interferenti endocrini legati alla diffusione delle plastiche mentre gli anziani più sono contaminati da metalli pesanti e pesticidi;
- la prevenzione primaria individuale ha invece grande sviluppo sia per quanto riguarda l'educazione alla salute, concentrata sui fattori di rischio individuali che hanno sicuramente un ruolo importante nel determinare lo stato di salute delle persone, sia per quanto riguarda le vaccinazioni dove però vi è un forte conflitto di interessi legato alle pressioni esercitate dalle case farmaceutiche per somministrare alla popolazione un numero di vaccini molto elevato, che si avvale di approcci fordisti nel definire il calendario vaccinale;
- sugli alimenti viene affidata a processi di autovalutazione del produttore, quindi il

controllo come per le tipologie di prevenzione sopra richiamate soffre di intrinseco conflitto di interesse e ci si affida alla sua buona coscienza;

b) tutta l'assistenza fornita da Medici di medicina generale e Pediatri di libera scelta è una forma di privato accreditato che copre il 100% dell'offerta e pone rilevanti problemi di governo dato che ogni medico inserito nella convenzione è "one man company" con problemi rilevanti di aggiornamento, capacità di recepire gli sviluppi della normativa, problemi rilevanti a rispondere a situazioni critiche come si è visto in pandemia con rischi reali per gli stessi esercenti la professione su cui ricade l'onere di attrezzarsi per sostenerle; sul piano operativo il coordinamento di tali professionisti è difficile e affidarne l'autogoverno agli stessi non garantisce dalla autodefinizione degli obiettivi assistenziali che risultano talora distanti dai bisogni reali della popolazione, mentre debole è l'effetto di qualificazione della domanda, un compito essenziale di tale livello assistenziale;

c) alcune forme di assistenza delicate come quella consultoriale, la salute mentale, l'assistenza materno infantile - a fronte di una domanda di salute e di assistenza complessa ed una risposta parimenti complessa in quanto basata su ampie integrazioni con altri servizi di territorio - sono notevolmente impoverite in personale, strumentazioni, percorsi assistenziali offerti talchè spesso si riducono ad ambulatori mono specialistici e producono un effetto di spoliatura della risposta, riducendone l'efficacia;

d) il livello di privatizzazione della diagnostica strumentale e di laboratorio e della specialistica è tale da indicare una perdita di controllo del pubblico su due funzioni fondamentali per fare diagnosi in tempi appropriati e per indirizzare il cittadino lungo percorsi terapeutico assistenziali integrati, bisogni che sono maggioritari nella attuale condizione epidemiologica che vede prevalere malattie cronico degenerative che richiedono prese in carico cui una pur costosa prestazione privata offre poco. Si tratta di due settori chiave sia per disarticolare il servizio sanitario pubblico sia per dimostrare la inferiorità palese dell'assistenza privata da un punto di vista di popolazione, settori che sono implorsi con la sindemia, per le carenze crescenti di personale nel post covid, per la gestione difficile delle liste di attesa nel corso di una epidemia e per l'effetto parassitario della libera professione, senza dimenticare che il privato produce iperprescrizione e livelli crescenti di domanda inappropriata sono collegati con lo sviluppo dell'offerta privata: in sostanza un doppio nodo scorsoio al collo del Servizio sanitario;

e) per l'Urgenza Emergenza l'offerta è sostanzialmente pubblica data la complessità della presa in carico ed i costi connessi (la Lombardia ha attivato alcuni punti di presa in carico privati a pagamento per i codici bianchi) ma risente di riduzioni di personale e di standard nei territori periferici e di carenze nell'assistenza territoriale che portano a punte di accesso ai PS difficili da gestire con le attuali risorse; il sistema di triage comporta per i casi meno gravi ritardi nella presa in carico attualmente umilianti e gravidi di effetti negativi sulla salute (l'anziano fragile che attende oltre certi periodi al pronto soccorso, si dissocia....) che possono essere risolti attivando le risorse rappresentate dalle unità territoriali di medicina generale (che potrebbero così trovare impieghi più utili per i cittadini di quanto avviene attualmente) e dal servizio di continuità assistenziale;

In conclusione possiamo osservare che l'analisi dei processi sullo sviluppo del privato in Sanità sarebbe incompleta se non si accompagnasse ad una seria analisi parallela delle politiche pubbliche di servizio al privato che non solo introducono lacci e laccioli per i servizi pubblici, ma disseminano al loro interno anche modelli funzionali privatistici, grazie alla aziendalizzazione.

Questo significa che occorre esaminare in modo più approfondito la "Privatizzazione da aziendalizzazione", cioè analizzare lo sviluppo di modelli assistenziali basati su approcci fordisti e/o su logiche efficientiste, come ad esempio nell'assistenza residenziale dove si segue il principio di concentrare a vita persone con lo stesso problema, il che produce certo economie di scala utili per gestori pubblici e privati, ma chi è contento di essere obbligato a vivere solo con persone che hanno il suo stesso problema? Il principio di diluizione per la residenzialità e la semi residenzialità dovrebbe essere la prima opzione in quanto potrebbe offrire una migliore qualità delle vita...

4.D) Esiti di ciascuna tipologia del privato per il paziente e l'ecosistema socio-sanitario

In questo caso forniamo a partire dalle tabelle 1 e 2 della sezione Metodologia una prima ricostruzione delle evidenze disponibili sugli effetti per il paziente e per l'ecosistema socio sanitario delle tre principali forme del privato in sanità; nel caso degli esiti le misure sono specifiche per ciascun territorio e l'esemplificazione che viene fatta con i dati Umbri può essere operata, tramite opportuni approfondimenti, in ciascuna altra regione.

4.D.1) Privato Accreditato

In questa sede vengono presentati i dati disponibili per il privato accreditato nell'as-

sistenza ospedaliera in Umbria

In corsivo nella colonna Parametri disponibili le informazioni da acquisire tramite accesso agli atti o rapporti sindacali.

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
<i>Sicurezza</i>	- Uso di linee guida di pratica clinica riconosciute e basate sull'evidenza, come le liste di controllo; linee guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni - Sistemi di segnalazione delle incidenze e degli eventi avversi Livelli di personale sicuri, rapporti di personale clinico stabiliti in base alle esigenze - Verifica delle qualifiche professionali del personale	<i>Da acquisire informazioni su: a) sicurezza assistenziale negli accordi tra Fondi privati ed assicurazioni sanitarie ed erogatori privati; b) Rapporto di sicurezza del personale presente o assente; c) qualifiche professionali garantite o meno</i>
<i>Efficacia</i>	Effetti negativi delle prestazioni per la salute del paziente	Dati non disponibili
	Comunicazione trasparente dei dati di efficacia	<i>Da acquisire presso i vari fondi da parte sindacale</i>
<i>Appropriatezza</i>	Livello organizzativo, tempistica, prestazioni e presenza di qualifiche professionali cui da luogo la presa in carico	Varia per ciascun settore, tendenzialmente bassa per il limitato panel di prestazioni esigibili
<i>Accessibilità</i>	Variabilità in base al tipo di attività lavorativa svolta ed alla sua copertura contrattuale Telemedicina Disponibilità servizi di genere Disponibilità di mediatori culturali	<i>Da acquisire da parte sindacale</i>
<i>Convenienza</i>	Congruietà orari di apertura Convenienza complessiva	<i>Da acquisire</i> <i>Da acquisire</i> <i>Da acquisire</i> <i>Da acquisire</i> Reale per alcune fasce di prestazioni (odontoiatria), occasionale per le altre dati i problemi di appropriatezza prescrittiva e di accuratezza diagnostica
<i>Esperienza</i>	Esistenza di indagini sulla soddisfazione dei pz Procedura di reclamo visibile - Politiche chiare per ottenere il consenso informato del paziente Rappresentanti dei pazienti invitati alle riunioni del consiglio di amministrazione	<i>Da acquisire da parte sindacale</i> “ “
Tabella 5b: misure disponibili sull'impatto della spesa privata intermediaata sull'ecosistema socio sanitario		
Variabile	Processi da monitorare	Parametri
<i>Paga la salute o paga la malattia</i>	Il fornitore di assistenza ha interesse che ci siano più persone malate o più persone sane?	<i>Per Fondi e assicurazioni paga la salute: più gli assistiti stanno bene minore è il rapporto "sinistri cioè prestazioni richieste" rispetto alle polizze stipulate</i>
<i>Spoliazione delle funzioni del SSR</i>	Modalità ordinarie presa in carico Esistenza protocolli con ente locale, servizi sociali,	<i>Totale spoliazione della funzione del SSR</i>
<i>Costi reali per il paziente</i>		<i>Assenti nei limiti delle prestazioni garantite negli accordi sindacali</i>
<i>Costi reali per il SSR</i>	Tariffe riconosciute negli accordi contrattuali e differenza con gestione diretta	<i>In caso di effetti collaterali da diagnosi inaccurate e prestazioni inappropriate</i>
<i>Rispetto di norme e contratti</i>	Violazioni rilevate di norme e contratti	<i>Indagini NAS e ispettorato lavoro e rapporti sindacali sulle strutture che erogano servizi a fondi e assicurazioni sanitarie</i>
<i>Riduzione degli std di personale ed assistenziali</i>	Confronto tra std personale previsti nelle linee guida e quelli realmente operanti nel servizio per ciascuna tipologia di figura professionale e per le unità valutative multidisciplinari	<i>Da acquisire</i>
<i>Riduzione di fondi e personale per i servizi gestiti direttamente dal pubblico</i>	- Incidenza della spesa intermediaata sul totale della spesa sanitaria pubblica per settore assistenziale e nel complesso - Sottrazione di risorse umane dal settore pubblico	<i>2,7% nel 2021 come dato complessivo (vedi sezione dimensioni della spesa intermediaata)</i>

Tabella 3a : misure disponibili sull'impatto della spesa privata intermediaata sulla qualità dell'assistenza erogata al paziente

4.D.2) Spesa privata delle famiglie

In Umbria la spesa privata riguarda soprattutto l'assistenza extraospedaliera per cui si acquistano in base ad una serie di circostanze prestazioni di diagnostica di laboratorio e strumentale, visite specialistiche (con rilevanza dell'assistenza odontoiatrica) e farmaci, facendosi

guidare da criteri e garanzie di qualità molto eterogenei, mentre le compartecipazione alla assistenza semiresidenziale e residenziale sono meno episodiche e più strutturate.

Le misure di esito in questi settori assistenziali sono scarse e riguardano soprattutto eventi come le ospedalizzazioni evitabili, dove però manca l'informazione sul tipo di assistenza che ha prodotto l'evento evitabile. Per questi motivi qui si fa riferimento alle evidenze attese in base alla letteratura e non in base a misure specifiche per l'Umbria.

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Sicurezza	- Uso di linee guida di pratica clinica riconosciute e basate sull'evidenza, come le liste di controllo; linee guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni - Sistemi di segnalazione delle incidenze e degli eventi avversi - Livelli di personale sicuri, rapporti di personale clinico stabiliti in base alle esigenze - Verifica delle qualifiche professionali del personale	Area di potenziale impatto negativo per documentata minore sicurezza assistenziale negli erogatori privati e nei processi in cui il pz acquista prestazioni e farmaci al di fuori della garanzie offerte dal servizio pubblico, avvertenze valide anche per l'assistenza residenziale. Qualifiche professionali garantite o meno L'acquisto privato di prestazioni e farmaci avviene per lo più al di fuori di percorsi assistenziali strutturati (vedi acquisto e consumo farmaci di supporto alle performance sessuali...) Problemi sulla accuratezza diagnostica sia per indagini di laboratorio che per la diagnostica strumentale effettuata in OOP
Efficacia	Effetti negativi delle prestazioni per la salute del paziente	Contesti assistenziali occasionali Molto bassa
Appropriatezza	Comunicazione trasparente dei dati di efficacia Livello organizzativo, tempistica, prestazioni e presenza di qualifiche professionali cui da luogo la presa in carico	
Accessibilità	Distribuzione territoriale aree non urbane Telemedicina Disponibilità servizi di genere Disponibilità di mediatori culturali Congrui orari di apertura	In base al reddito
Convenienza	Convenienza complessiva	Episodica Episodica (varia per tipologia di servizio e di utenza) La convenienza si dà per lo più in base alle carenze dell'offerta pubblica.
Esperienza	Scarto tra costi per accesso al pubblico e costi per accesso al privato Esistenza di indagini sulla soddisfazione dei pz Procedura di reclamo visibile - Politiche chiare per ottenere il consenso informato del paziente Rappresentanti dei pazienti invitati alle riunioni del consiglio di amministrazione	Disponibilità di inchieste giornalistiche SI fanno emergere per lo più l'obbligatorietà delle scelte private <i>Da acquisire</i> <i>Da acquisire</i> <i>Da acquisire per assistenza residenziale e semiresidenziale con partecipazione alla spesa</i>
Tabella 4b: misure disponibili sull'impatto della spesa OOP sull'ecosistema socio sanitario		
Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Paga la salute o paga la malattia	Il fornitore di assistenza ha interesse che ci siano più persone malate o più persone sane?	Paga la malattia;
Spoliazione delle funzioni del SSR	Modalità ordinarie presa in carico Esistenza protocolli con ente locale, servizi sociali,	La Singola prestazione diagnostica, visita specialistica o acquisto di farmaci avvengono al di fuori delle procedure di garanzia del SSN (valutazione multidisciplinare, interv. terapeutico integrato) Dati riportati nella sezione dimensioni della spesa privata Derivano da effetti collaterali dannosi di prestazioni erogate in regime non regolati <i>Da acquisire segnalazioni sindacali per le strutture private di ass. residenziale con compartecipazione</i> <i>Da acquisire per assistenza residenziale con compartecipazione.</i>
Costi reali per il paziente	OOP per prestazione e per ciclo di cura	
Costi reali per il SSR	Tariffe riconosciute negli accordi contrattuali e differenza con gestione diretta	
Rispetto di norme e contratti	Violazioni rilevate di norme e contratti	
Riduzione degli std di personale ed assistenziali	Confronto tra std. personale previsti nelle linee guida e quelli realmente operanti nel servizio per ciascuna tipologia di figura professionale e per le unità valutative multidisciplinari	
Riduzione di fondi e personale per i servizi gestiti direttamente dal pubblico	- Incidenza della spesa privata sul totale della spesa sanitaria pubblica per settore assistenziale e nel complesso - Sottrazione di risorse umane dal settore pubblico	21,8% nel 2021(vedi sezione per dimensione spesa OOP, con dati specifici per le diverse fonti di spesa...) Descrizione giornalistica di operatori che abbandonano il servizio pubblico per esercitare nel privato

Tabella 4a: misure disponibili sull'impatto della spesa privata delle famiglie sulla qualità dell'assistenza erogata al paziente

4.D.3) Spesa privata intermediata

Nel caso dell'Umbria la spesa privata intermediata riguarda prestazioni diagnostiche e specialistiche (odontoiatria)

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Sicurezza	- Uso di linee guida di pratica clinica riconosciute e basate sull'evidenza, come le liste di controllo; linee guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni - Sistemi di segnalazione delle incidenze e degli eventi avversi Livelli di personale sicuri, rapporti di personale clinico stabiliti in base alle esigenze - Verifica delle qualifiche professionali del personale	Da acquisire informazioni su: a) sicurezza assistenziale negli accordi tra Fondi privati ed assicurazioni sanitarie ed erogatori privati; b) Rapporto di sicurezza del personale presente o assente; c) qualifiche professionali garantite o meno
Efficacia	Effetti negativi delle prestazioni per la salute del paziente Comunicazione trasparente dei dati di efficacia	Dati non disponibili Da acquisire presso i vari fondi da parte sindacale
Appropriatezza	Livello organizzativo, tempistica, prestazioni e presenza di qualifiche professionali cui da luogo la presa in carico	Varia per ciascun settore, tendenzialmente bassa per il limitato panel di prestazioni esigibili
Accessibilità	Variabilità in base al tipo di attività lavorativa svolta ed alla sua copertura contrattuale Telemedicina Disponibilità servizi di genere Disponibilità di mediatori culturali Congrui orari di apertura	Da acquisire da parte sindacale Da acquisire Da acquisire Da acquisire
Convenienza	Convenienza complessiva	Reale per alcune fasce di prestazioni (odontoiatria), occasionale per le altre dati i problemi di appropriatezza prescrittiva e di accuratezza diagnostica
Esperienza	Esistenza di indagini sulla soddisfazione dei pz Procedura di reclamo visibile - Politiche chiare per ottenere il consenso informato del paziente Rappresentanti dei pazienti invitati alle riunioni del consiglio di amministrazione	Da acquisire da parte sindacale " "

Tabella 5b: misure disponibili sull'impatto della spesa privata intermediata sull'ecosistema socio sanitario

Variabile	Processi da monitorare	Parametri
Paga la salute o paga la malattia	Il fornitore di assistenza ha interesse che ci siano più persone malate o più persone sane?	Per Fondi e assicurazioni paga la salute: più gli assistiti stanno bene minore è il rapporto "sinistri cioè prestazioni richieste" rispetto alle polizze stipulate
Spoliazione delle funzioni del SSR	Modalità ordinarie presa in carico Esistenza protocolli con ente locale, servizi sociali,	Totale spoliazione della funzione del SSR
Costi reali per il paziente		Assenti nei limiti delle prestazioni garantite negli accordi sindacali
Costi reali per il SSR	Tariffe riconosciute negli accordi contrattuali e differenza con gestione diretta	In caso di effetti collaterali da diagnosi inaccurate e prestazioni inappropriate
Rispetto di norme e contratti	Violazioni rilevate di norme e contratti	Indagini NAS e ispettorato lavoro e rapporti sindacali sulle strutture che erogano servizi a fondi e assicurazioni sanitarie
Riduzione degli std di personale ed assistenziali	Confronto tra std personale previsti nelle linee guida e quelli realmente operanti nel servizio per ciascuna tipologia di figura professionale e per le unità valutative multidisciplinari	Da acquisire
Riduzione di fondi e personale per i servizi gestiti direttamente dal pubblico	- Incidenza della spesa intermediata sul totale della spesa sanitaria pubblica per settore assistenziale e nel complesso - Sottrazione di risorse umane dal settore pubblico	2,7% nel 2021 come dato complessivo (vedi sezione dimensioni della spesa intermediata)

Tabella 5a : misure disponibili sull'impatto della spesa privata intermediata sulla qualità dell'assistenza erogata al paziente

Nel complesso questa sezione offre una prima rassegna dei dati disponibili e permette di valutare la capacità del framework proposto di descrivere gli esiti del privato in

sanità e, di migliorarlo, sia per quanto riguarda le variabili scelte che la raccolta dei dati relativi.

In particolare le informazioni mancanti offrono opportunità di mobilitazione per processi di partecipazione informata sia a livello sindacale, dove una buona parte dei dati potrà essere acquisita sulla base di quanto emerge dalle analisi, sia a livello di assemblee pubbliche, mentre il materiale complessivamente raccolto una volta integrato e validato potrebbe servire per organizzare un audit pubblico sul degrado del Servizio socio sanitario regionale.

Sul piano del merito le ormai quarantennali vessazioni che il SSN ha dovuto subire per opera dello stato neoliberista hanno inciso profondamente sulla qualità ed accessibilità delle prestazioni, rendendo necessario prevedere, nel presentare i danni da privato in sanità, anche una attenta rassegna dei danni da aziendalizzazione, una formula organizzativa che ogni giorno di più si dimostra inadatta al contesto sanitario, basata su un approccio prestazionale in cui paga la malattia e quindi strutturalmente incapace di garantire il diritto alla salute.

5) Discussione

Verranno qui discusse le problematiche - di metodo e di merito- che emergono dal complesso dei dati presentati e dalla proposta di quadro concettuale presentata.

5.A) Aspetti di metodo

Nella realtà vi sono due processi che caratterizzano la privatizzazione dei servizi socio sanitari:

a) un processo di lungo periodo che è stato portato avanti dallo stesso Stato Italiano rinunciando alla formulazione del Piano Sanitario Nazionale, il principale strumento per ridurre disuguaglianze nella salute e nell'accesso alle cure efficaci, quaranta anni fa come oggi contrassegnate da inaccettabili differenze tra Nord e Sud del Paese, a cui sono state preferite una serie di incessanti e sempre più vincolanti manovre economiche in sanità; queste sono iniziate nel lontano 1984 con la separazione delle spese tra sociale e sanitario per l'assistenza psichiatrica e da allora sono state calibrate e proposte in ogni legge finanziaria approvata, per un totale di 40 anni di manovre economiche in sanità che hanno fatto sì che lacci e laccioli finanziari, organizzativi, funzionali rendessero sempre meno accessibile il Servizio Sanitario Nazionale.

A queste manovre si sono aggiunte riforme strutturali quali:

- l'aziendalizzazione nel 1992 che ha comportato profonde sostituzioni dei fini negli enti pubblici che gestiscono i servizi socio sanitari con l'annullamento della partecipazione di cittadini, operatori e enti locali, l'assunzione di approcci neoliberisti nella gestione del personale, l'accento sulla dimensione costi valutare la produzione di interventi (sistemi di pagamento a tariffa) a scapito del loro significato di investimenti per la salute collettiva e individuale e il sostanziale abbandono della prevenzione primaria ambientale, in contrasto con il modello estrattivista neolibera e con il fatto che per il privato paga la malattia mentre un sistema in cui paga la salute riduce la platea dei clienti;
- la apertura di spazi strutturali per i fondi integrativi e per la libera professione con il Dlgs 229/99;
- la regionalizzazione del SSN tramite la Riforma del titolo V della Costituzione che ha ulteriormente disarticolato le funzioni perequatrici dello stato, accentuato le disuguaglianze e aperto la porta all'autonomia differenziata.

Nella sostanza sono state rese impraticabili le tre P su cui si basava la legge istitutiva 833/78: programmazione, prevenzione, partecipazione, grazie ad una azione di sregolazione programmata con consigli di amministrazione di multinazionali, assicurazioni e fondi di investimento, somministrata tramite i ministeri economici.

b) i processi espliciti di privatizzazione attraverso i tre principali meccanismi descritti. Ne consegue che questi due processi convergono nel potenziare gli effetti sulla persona e sull'ecosistema della privatizzazione del diritto alla salute: la crescente offerta di servizi sanitari privati non avrebbe prodotto le rendite attuali se il contesto, la cultura e le pratiche del SSN non fossero state sottoposte a sostituzioni ed inversioni dei fini; queste a loro volta trovano le loro radici nelle modificazioni sociali avvenute nella nostra società grazie alla adesione al neoliberismo della gran parte delle forze che pure si dichiaravano a favore del SSN, forze che hanno governato ed i cui dirigenti hanno fatto carriera proprio grazie alla svendita delle garanzie e dei diritti prodotti dalle lotte sociali nel secolo breve.

La qualità delle prestazioni nella sua accezione multidimensionale è il terreno su cui si misura il degrado indotto dai due livelli di privatizzazione programmata operanti in Italia.

Il concetto di "Servizio" su cui si basa lo stesso nome dato al SSN è sostanzialmente centrato su

un approccio progressista in quanto supporta la fornitura di valori d'uso nelle prestazioni sociosanitari rese ai cittadini, finanziandoli attraverso la fiscalità generale in

ossequio al principio “da ognuno secondo la sue capacità, a ognuno secondo i suoi bisogni”. Il miglioramento partecipato della qualità punta ad arricchire il valore d’uso fornito dal servizio sanitario, remunerando l’investimento sociale con ricadute sistemiche ed individuali che producono benessere collettivo e personale.

Per parte sua il neoliberismo ha puntato ad inserire criteri volti ad enfatizzare il valore di scambio delle prestazioni sociosanitarie enfatizzando i costi per gli erogatori pubblici e la società, preferendo i guadagni di alcuni privati già ricchi ai benefici per l’intera società e soprattutto per le sue parti più deboli economicamente e socialmente.

5.B) Aspetti di merito

Marco Geddes (25) ha pubblicato recentemente su *Quotidiano Sanità* una nota sulla finanziarizzazione della sanità in atto anche in Italia in cui fornisce alcune informazioni sulle dimensioni e sugli attori di questo processo in Italia: “...La lettura dei giornali finanziari è piena di notizie in merito: il Gruppo San Donato entra in borsa. Penta Investment è un fondo private equity con la più grande catena di ospedali e ambulatori dell’Europa dell’Est e ha acquisito 3.000 farmacie in Italia. La Exor (Elkann) ha investito 4 miliardi nel settore salute e acquisisce fra l’altro l’Institute Mérieux. La Kos, controllata dalla CIR (De Benedetti) con 24 strutture (RSA) sta attuando una serie di cessioni e di investimenti...”

In tale situazione, “... in carenza di personale qualificato in grado di valutare le necessità, analizzare i mutamenti in corso, prendere decisioni conseguenti e assumersene le responsabilità” (26) vengono chiamati da Ministero, Regioni e Aziende sanitarie i Big della consulenza, che sono poi gli stessi che consigliano la finanza privata per la realizzazione di investimenti in tale settore!

A sua volta Goozner Merrill, un giornalista che si occupa di servizi sanitari, (27) afferma che:

- l’analisi delle evidenze suggerisce che i costi aumentano e la qualità diminuisce nelle strutture sanitarie acquisite dai fondi di investimento privati;
- gli investimenti di private equity in istituzioni sanitarie hanno raggiunto livelli record negli ultimi anni sia negli Stati Uniti che in Europa, con le acquisizioni statunitensi che rappresentano tre quarti dei 100 miliardi di dollari (78 miliardi di sterline; 91 miliardi di euro) di investimenti complessivi nel 2021. La Medicare Payment Advisory Commission statunitense ha recentemente stimato che le società di private equity possiedono l’11% delle strutture di cura specializzate statunitensi e il 4% degli ospedali statunitensi;

- le società di private equity utilizzano il capitale fornito da persone facoltose per acquistare aziende e, dopo un periodo relativamente breve di proprietà, venderle con grandi profitti;
- il coinvolgimento dei private equity nell'assistenza sanitaria, che riceve una supervisione limitata da parte delle autorità di regolamentazione finanziaria o della sanità pubblica, ha attirato notevoli critiche da parte di gruppi di difesa dei pazienti, ricercatori accademici e giornalisti, per il fatto che drena risorse finanziarie dalle istituzioni sanitarie.

Emerge quindi un quadro in cui sono compresenti sia le grandi quantità di capitale che premono per valorizzarsi sfruttando il diritto alla salute sia la debolezza strutturale dell'investimento privato in sanità, come dimostrano le note del Rapporto OASI 2023 riportate nel paragrafo sulle dimensioni della spesa intermediata relative agli allarmi risuonati nel 2021 con l'eccesso di accesso ai servizi garantiti da Fondi ed assicurazioni.

Questo produce un potenziale di volatilità strutturale che rende ulteriormente pericoloso l'affidarsi alla assistenza sanitaria prodotta da fondi e assicurazioni private.

Bibliografia

- 1) Sartor ME. La privatizzazione della sanità lombarda dal 1995 al Covid-19. Un'analisi critica. Amazon Italia Logistica Srl, pp 547; 2021.
- 2) Romagnoli C. Logiche proprietarie, lavoro cognitivo e crisi della forma azienda. *Sistema Salute* 2020; 64 (2): 130-154.
- 3) Goodair B, Reeves A. The effect of health-care privatisation on the quality of care. *Lancet* 2024; march, Vol 9, issue 3, E199-E206.
- 4) Ministero della Salute Annuario Statistico del SSN. Assetto organizzativo, attività e fattori produttivi del SSN, anno 2021 Roma: Dir Gen Digitalizzazione SIS, pp150; 2023.
- 5) Cergas Bocconi Rapporto OASI 2023. Milano: Osservatorio sulle aziende e sul Sistema sanitario Nazionale. pp751; 2023.
- 6) Centro per la ricerca economica applicata in Sanità Crea 2024 19° rapporto Sanità. Il futuro (incerto) del SSN, fra compatibilità macroeconomiche e esigenze di riprogrammazione. Roma: Università Tor Vergata, Dip, di Economia e Finanze, pp 593; 2023.
- 7) AGENAS PNE 2023 https://pne.agenas.it/assets/documentation/report/agenas_pne_report_2023.pdf
- 8) Murray C, Frenk J. *World Health Report 2000: a step towards evidence-based health policy*. The Lancet 2001; 357(9269), pp.1698-1700.
- 9) Handler A, Issel M, Turnock B. A conceptual framework to measure performance of the public health system. *American Journal of Public Health* 2001; 91(8), pp.1235-1239.
- 10) Roberts M, Hsiao W, Berman P, Reich M. *Getting health reform right: a guide to improving performance and equity*. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- 11) Leatherman S, Ferris TG, Berwick D, Omaswa F, Crisp N. The role of quality improvement in strengthening health systems in developing countries. *International Journal for Quality in Health*

- Care 2010; 22(4), pp.237–243.
- 12) Wadge H, Roy R, Sripathy A, Prime M, Carter A, Fontana G, Marti J, Chalkidou K. Evaluating the impact of private providers on health and health systems. London, UK: Imperial College London; 2017.
 - 13) WHO Safe surgery guidelines and tools, including checklists <http://who.int/patientsafety/safesurgery/en>
 - 14) <https://pathways.nice.org.uk/pathways/safe-staffing-for-nursing-in-adult-inpatient-wards-in-acute-hospitals>
 - 15) WHO Patient safety resources for implementers – includes models and guidelines, checklists, and reporting systems <http://who.int/patientsafety/implementation/en>
 - 16) SafeCare for measuring quality in basic healthcare providers www.safe-care.org
 - 17) AHRQ Patient safety factsheets <https://ahrq.gov/research/findings/factsheets/errors-safety/index.html>
 - 18) Safety attitudes questionnaire <https://med.uth.edu/chqs/surveys/safety-attitudes-and-safety-climate-questionnaire>
 - 19) Borra A, Bejarano G, Ellen M, DovBruch J. Evaluating trends in private equity ownership and impacts on health outcomes, cost and quality: systematic review. *BMJ* 2023; 382:e075244
 - 20) De Falco R, Hodgson TF, McConnell Mt and Kayum A: Assessing the Human Rights Framework on Private Health Care Actors and Economic Inequality. *Health and Human Right Journal*, dec. 2023; 25, 2:pp 125-139
 - 21) Harris E. Private Equity Ownership in Health Care Linked to Higher Costs, Worse Quality. *JAMA*. 2023 Aug 22; 330(8):685-686.
 - 22) Bruch JD, Roy V, Grogan CM. The Financialization of Health in the United States. *N Engl J Med*. 2024 Jan 11; 390(2):178-182.
 - 23) Regione Umbria Relazione sullo stato di salute e dei servizi socio sanitari dell'Umbria (dati al 31-12-1991) pag 266, 1991 Perugia .
 - 24) Regione Umbria Piano Sanitario Regionale 2003-2005. pag 210; 2003 Perugia
 - 25) Regione Umbria, Direzione Salute e Welfare, Libro Bianco al 31-12-2019, pag 50; 2019; Perugia
 - 26) Geddes Da Filicaia M. La finanziarizzazione della Sanità è in atto anche in Italia. *Quotidiano sanità*. https://www.quotidianosanita.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=119741
 - 27) Gabbanelli – Ravizza, Dataroom. *Corriere della Sera* 22/1/2024
 - 28) Goozner M. Private equity takeovers are harming patients. *BMJ*. 2023; Jul 19;382:1396.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Tecnologie digitali e ragazzi in età scolare: una valutazione di efficacia di un'esperienza in Piemonte

Digital technologies and school-age children: an efficacy evaluation of an experience in Piedmont (Italy)

Alessandro Migliardi¹, Eleonora Tosco², Claudio Tortone², Simonetta Lingua², Antonella Bena²

¹ Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, ASL TO3, Regione Piemonte

² Dors, Centro regionale di documentazione per la salute, ASL TO3, Regione Piemonte

Parole chiave: media digitali, didattica immersiva, competenze digitali, valutazione di efficacia.

RIASSUNTO

Obiettivi: i media digitali sono onnipresenti nella vita dei giovani e contribuiscono al processo di socializzazione e di costruzione del sé. È quindi fondamentale, per il benessere psicofisico dei ragazzi, che questo rapporto sia il più possibile equilibrato, informato e critico. Il progetto Display ha come obiettivo offrire conoscenze e competenze necessarie ai ragazzi in età scolare per utilizzare in modo consapevole i media digitali, attivando un circolo virtuoso di sensibilizzazione sul tema. Più nello specifico l'obiettivo è stato quello di indagare il rapporto con le tecnologie digitali in termini di convinzioni, atteggiamenti e motivazioni, e in quale misura sia migliorato nei soggetti che hanno partecipato all'esperienza immersiva del centro Display.

Metodi: la ricerca descrive uno studio di valutazione di tipo PRE-POST con gruppo di controllo, realizzato su un campione di 781 studenti (9-13 anni) di 23 istituti scolastici piemontesi e utilizza la metodologia Difference in Differences per valutare se i cambiamenti osservati sono da attribuire, a parità di altre caratteristiche, all'intervento sperimentato.

Risultati: i risultati dello studio mostrano alcuni cambiamenti importanti e statisticamente significativi, soprattutto per ciò che concerne l'uso consapevole degli strumenti digitali e la percezione del rischio nel loro utilizzo. La stratificazione dei dati per livello di istruzione della madre mostra cambiamenti importanti anche in termini di equità.

Conclusioni: i risultati incoraggiano ad approfondire questo tipo di indagini esplorando altre dimensioni

Autore per corrispondenza: Alessandro Migliardi, Servizio di Epidemiologia ASL TO3, Via Sabaudia 164, 10195 Grugliasco (TO) tel. 011.40188.209 - Email: alessandro.migliardi@dors.it

nel rapporto tra giovani e media digitali e allargando il campione di studio ad altre fasce di età per una sua più ampia generalizzabilità. Orientare le politiche volte a promuovere un uso positivo e consapevole delle tecnologie digitali per riconoscere, prevenire e gestire precocemente, a partire dalla scuola primaria, situazioni problematiche basate su interventi di dimostrata efficacia sono gli intenti che gli autori hanno provato a perseguire.

Keywords: digital media, immersive teaching, digital skills, efficacy evaluation.

SUMMARY

Objectives: digital media are ubiquitous in young people's lives and contribute to the process of socialization and self-construction. It is therefore crucial for the mental and physical well-being of young people that this relationship be as balanced, informed, and critical as possible. Display Project aims to offer knowledge and skills necessary for school-age children to use digital media in a conscious way, activating a virtuous circle of awareness on the issue. More in detail, the objective was to investigate the relationship with digital technologies in terms of beliefs, attitudes and motivations, and to what extent it improved in subjects who participated in the immersive Display center experience.

Methods: the research describes a PRE-POST evaluation study with control group, carried out on a sample of 781 students (9-13 years old) from 23 Piedmontese schools and uses the Difference in Differences methodology to evaluate whether the changes observed can be attributed, other characteristics being equal, to the experimented intervention.

Results: the results of the study show some important and statistically significant changes, especially regarding the conscious use of digital tools and the perception of risk in their use. The stratification of the data by the mother's educational level also shows important changes in terms of equity.

Conclusions: the results encourage further exploration of this type of investigation by exploring other dimensions in the relationship between young people and digital media and by expanding the study sample to other age groups for broader generalizability. Guiding policies aimed at promoting a positive and conscious use of digital technologies to recognize, prevent, and manage problematic situations early, starting from primary school, based on interventions of proven effectiveness are the intentions that the authors tried to achieve.

1. Introduzione

Da almeno dieci anni a questa parte il digitale rappresenta l'ambiente più familiare di bambini e ragazzi (1). Essere "collegati" è ormai la norma: i ragazzi e le ragazze usano costantemente i social media e le app di messaggistica istantanea per chattare, postare, commentare e costruire relazioni nonché la propria identità. Nel 2019 la prevalenza di bambini che trascorre più di due ore al giorno davanti a un pc/tablet/cellulare o giocando ai videogiochi è del 44,5% (nel 2016 era del 41,2% e nel 2014 del 35,1%). (2). Per quanto concerne gli adolescenti, 5 su 10 dichiarano di trascorrere dalle 3 alle 6 ore extrascolastiche con lo smartphone in mano, il 16% dalle 7 alle 10 ore, mentre il 10% supera abbondantemente la soglia delle 10 ore. Se si pensa che il

63% lo utilizza anche a scuola durante le lezioni, significa che la maggior parte di loro vive connesso alla rete (3). La letteratura evidenzia come un uso responsabile delle tecnologie digitali ha un impatto positivo sul benessere aumentando, ad esempio, la percezione di supporto sociale (4). Al contrario, un uso problematico si associa ad ansia, depressione, sentimenti negativi e sintomi fisici. Lo studio HBSC (5) rileva che la percentuale di adolescenti italiani con un uso problematico dei social media è maggiore rispetto alla media internazionale e la fascia d'età più problematica è quella dei tredicenni. Per ciò che riguarda i *social network*, lo studio *Net Children Go Mobile* (6), progettato dalla Commissione Europea per valutare le modalità di utilizzo di Internet da parte di un campione di ragazzi di età compresa tra 9 e 16 anni, ha messo in evidenza che più del 60% dei bambini e ragazzi possiede un profilo social, (nel 32% dei casi completamente pubblico) e che il 6% si è sentito turbato almeno una volta da qualche esperienza negativa online.

Da queste premesse risulta evidente che il rapporto tra giovani e tecnologie digitali è davvero totalizzante: i media digitali sono onnipresenti nella loro vita e concorrono – con la famiglia, la scuola e i gruppi dei pari – al processo di socializzazione e di costruzione del sé. È quindi fondamentale, per il benessere psicofisico dei ragazzi, che questo rapporto quotidiano, assorbente e permeante le loro vite, sia equilibrato, informato e consapevole.

Il progetto Display, all'interno del centro Steadycam (7) dell'Asl CN2 in Piemonte, ha come obiettivo l'offrire conoscenze e competenze ai ragazzi in età scolare per un uso consapevole e non problematico dei media digitali, attivando un circolo virtuoso di informazione e sensibilizzazione che, a partire dalla visita immersiva al Centro, stimoli la diffusione di nuove prassi e opportunità di utilizzo dei media digitali in modo informato e coinvolgente.

Il laboratorio multimediale permanente Display sposa l'idea dell'apprendimento come processo attivo in cui la persona costruisce la sua conoscenza estraendo significati dalle interazioni con l'ambiente circostante. Al centro i ragazzi entrano in un vero e proprio ambiente immersivo (8) un "*purpose-specific environment*" secondo la definizione di Blashki (9), dedicato alla conoscenza e sperimentazione delle tecnologie digitali, mettendo in atto processi di tipo sociale, cognitivo e emotivo (10). La cornice teorica di questa esperienza di apprendimento è costituita da alcune teorie quali: la teoria dell'apprendimento autoregolato (11) che riconosce il ruolo attivo dello studente nel processo di costruzione della conoscenza, la teoria dell'apprendimento sociale di Bandura (12) che definisce l'acquisizione di competenze come

un'interazione a tre vie tra l'ambiente, i fattori personali e il comportamento, e il metodo dell'apprendimento esperienziale (13) che sottolinea come la cognizione, i fattori ambientali e le emozioni influenzano il processo di apprendimento strutturato secondo uno schema circolare in quattro passaggi: la sperimentazione attiva, l'osservazione riflessiva, la concettualizzazione attraverso l'astrazione, l'esperienza concreta. L'obiettivo del presente lavoro è valutare se e in che misura le tre dimensioni delle convinzioni, atteggiamenti e motivazioni, che predispongono alla consapevolezza nell'utilizzo delle tecnologie digitali, sono state modificate a seguito dell'esperienza immersiva di Display. Queste dimensioni sono variabili fondamentali nel determinare le scelte e i comportamenti dei ragazzi (14). Tenendo conto di queste premesse e delle modalità di valutazione di efficacia di un'esperienza di tipo immersivo (15), lo studio ha voluto indagare se il rapporto con le tecnologie digitali in termini di convinzioni, atteggiamenti e motivazioni in relazione all' utilizzo delle stesse, sia migliorato in modo più evidente nei soggetti che hanno partecipato all'esperienza al centro Display rispetto a quelli che non hanno preso parte al progetto. Nel processo di valutazione, sono state, inoltre, considerate le differenze per età, genere e caratteristiche socioeconomiche.

2. Materiali e metodi

2.1 Il Centro Display

Display è un laboratorio permanente sulle tecnologie digitali, unico nel suo genere in Italia, all'interno del Centro di Documentazione e Ricerca Visiva dell'ASL CN2 – Dipartimento Dipendenze. Il suo obiettivo principale è fornire ai ragazzi in età scolare (dagli 8 ai 14 anni) conoscenze e competenze per un uso consapevole e non problematico dei nuovi media digitali, favorendo nei partecipanti una riflessione rispetto ai propri consumi di tecnologia, ai meccanismi di piacere e ai rischi ad essi connessi. È uno spazio fatto di stanze, oggetti e persone, che può essere visitato e diventare meta di un viaggio di istruzione per le scuole. All'interno di Display i ragazzi partecipano ad un percorso didattico-esperienziale prendendo parte a giochi, sfide e laboratori, e interagendo continuamente con i compagni, gli educatori del Centro e le tecnologie digitali. Un tempo importante viene dedicato, al termine di ogni attività, alla riflessione e al confronto sulle esperienze vissute, condividendo emozioni, idee e domande. Display è composto dai seguenti cinque spazi corrispondenti ad altrettante esperienze:

- **Museum:** al cui interno si impara a conoscere la storia, le caratteristiche e il fun-

- zionamento delle tecnologie, vecchie e nuove;
- Making: al cui interno si sperimenta la tecnologia come un prodotto dell'uomo, che si può smontare e rimontare;
 - Gaming: al cui interno ci si confronta sulle caratteristiche dei giochi digitali, sulle emozioni e sensazioni vissute durante il gioco e sui possibili aspetti di rischio;
 - Storie: al cui interno si sperimenta la creazione, pubblicazione e condivisione attraverso le tecnologie digitali di contenuti realizzati dai ragazzi per raccontare e raccontarsi;
 - Corpo: al cui interno si prova ad esplorare le sensazioni corporee senza l'uso della tecnologia attraverso momenti di rilassamento e movimenti dello Yoga
- Ogni stanza non rappresenta un universo a sé ma concorre insieme alle altre all'esplorazione delle dimensioni delle convinzioni, atteggiamenti e motivazioni in un'ottica di integrazione con un approccio multidimensionale.

2.2 Disegno di studio

È stato seguito un disegno di studio PRE-POST con gruppo di controllo (non esposto) secondo il seguente schema (Figura 1):

	Pre	Intervento	Post
Gruppo esposto	O	X	O
Gruppo non esposto	O		O

dove:
 O = questionario su conoscenze, atteggiamenti e motivazioni
 X = Intervento: esperienza immersiva

Figura 1- schema del disegno di studio utilizzato

È stata valutata, sui costrutti teorici presi in considerazione, attraverso la somministrazione di un questionario: la direzione e l'intensità del cambiamento nella consapevolezza d'uso delle tecnologie digitali da parte dei soggetti esposti e non esposti all'intervento;

- per quantificare il contributo dell'intervento nel cambiamento è stata valutata, inoltre, la differenza tra i due gruppi (esposti e non esposti) nella variazione dei costrutti

con il metodo ‘*Difference in Differences*’ (DiD) (16), stratificando per sesso, classe di età (9-10; 11-13 anni) dell’alunno e livello di istruzione della madre (basso: fino a licenza media inferiore; medio: diploma scuola media superiore; alto: laurea o più), considerata uno dei principali agenti di socializzazione primaria in queste fasce di età (17) (18). Il livello di istruzione della madre consente di capire se l’efficacia dell’intervento ha avuto un effetto differenziale per caratteristiche sociali del gruppo sottoposto ad intervento introducendo il tema dell’equità nella sua valutazione.

2.3 Campione

I soggetti esposti all’intervento sono stati gli alunni delle classi IV e V della scuola primaria (9-10 anni) e della scuola secondaria di primo grado (11-13 anni) di 22 istituti scolastici dislocati sul territorio del distretto sanitario di Bra dell’ASL CN2 in Piemonte. Quelli non esposti sono stati gli alunni delle classi IV e V della scuola primaria e della scuola secondaria di primo grado di 1 scuola di Cherasco (CN) per un totale di 7 classi del distretto sanitario di Bra dell’ASL CN2. Il comune era collocato sufficientemente lontano rispetto a quelli dove è stato effettuato l’intervento in modo da evitare un’eventuale contaminazione nella rilevazione.

I soggetti arruolati hanno seguito il seguente schema (Figura 2):

	ESPOSTI	NON ESPOSTI
PRE	698	150
POST	689	140

Figura 2: Schema dei soggetti arruolati

Figura 2 - Schema dei soggetti arruolati

Sono stati analizzati nella valutazione i soggetti che hanno partecipato ad entrambe le rilevazioni attraverso un opportuno codice anonimo generato al momento della somministrazione per poter collegare i questionari: 647 negli esposti e 134 nei non esposti. Non hanno partecipato all’indagine 6 scuole di quelle che hanno partecipato al progetto per un totale di 120 studenti. I tassi di risposta medi, minimi e massimi (indicati tra parentesi) negli istituti che hanno partecipato all’indagine per i due grup-

pi e nelle due fasi, sono stati simili e molto alti, pari a: 94,8% (85,7-100) e 93,6% (81,0-100) negli esposti; 96,8% (91,3-100) e 90,3% (75,0-95,7) nei non esposti, rispettivamente PRE e POST.

2.4 Strumento di rilevazione

Attraverso un processo di confronto e consenso tra i componenti del gruppo di ricerca e gli operatori del centro Steadycam è stato appositamente costruito un questionario strutturato (allegato 1), organizzato in 9 quesiti a differente tipo di chiusura: a scala tipo *Likert*, a risposta dicotomica, politomica e multipla. Il questionario è stato sottoposto ad una preliminare attività di revisione attraverso una validazione di contenuto, effettuata con alcuni osservatori privilegiati (insegnanti del territorio in studio e pedagogisti del Centro di documentazione per la promozione della salute - Dors) per valutare la correttezza dei costrutti teorici; una validazione 'a vista' attraverso un'indagine pilota con 10 alunni selezionati in modo ragionato per sondare la comprensibilità dei quesiti, l'uniformità e la coerenza interna dello strumento e i tempi di somministrazione. La sequenza delle domande segue, in parte, un ordine logico a partire da domande più generali per arrivare via via a domande più specifiche, in parte il collegamento ai contenuti esplorati nelle diverse stanze (Tabella 1).

Il questionario è stato somministrato in classe con la supervisione degli insegnanti nel periodo maggio-ottobre 2019 con un lasso di tempo di circa 60 giorni per la somministrazione del post, permettendo di bilanciare la sedimentazione degli effetti dell'intervento Display con un possibile effetto telescopio, dovuto ad un eccessivo scarto temporale tra l'esperienza e la risposta. Gli insegnanti sono stati formati in un *briefing* dedicato all'illustrazione dei suoi contenuti e rispetto alle indicazioni da seguire e alle istruzioni da fornire agli allievi durante il *setting* di somministrazione. Il tempo di compilazione del questionario è stato di circa 20 minuti.

Convinzioni (Domande: 1, 3, 4, 6)	Atteggiamenti (Domande: 2, 8)	Motivazioni (Domande: 5, 7, 9)
Il bello di whatsapp, instagram e delle altre app è che posso scrivere tutto quello che mi passa per la testa senza problemi?	Diffondere su whatsapp o su altre app (instagram, facebook,..) foto imbarazzanti dei miei amici è divertente?	Se qualcuno mi insulta o mi aggredisce con dei messaggi su whatsapp, instagram, o su altre app, come gli rispondi?
Secondo te le tecnologie digitali sono rischiose?	Un tuo amico/a ti invita a partecipare a una lezione gratuita di yoga. Cosa ne pensi?	Un ragazzo/a carino/a che non conosci di persona ti ha scritto su instagram o su altre app chiedendo il tuo numero di cellulare. Cosa fai?
Ogni cosa che pubblico o scrivo su whatsapp, instagram, o su altre app una volta che la cancello, è eliminata per sempre?		Un tuo amico ti dice che il suo cellulare si è rotto. Cosa gli consigli di fare?
Secondo te, whatsapp, instagram e le altre app ci guadagnano qualcosa quando le utilizzi?		

Tabella 1 - Domande del questionario associate alle tre dimensioni indagate nelle stanze del centro Display

2.5 Analisi statistiche

Sono state prodotte analisi univariate confrontando il PRE e il POST nel gruppo degli esposti e in quello dei non esposti, calcolando la differenza percentuale tra le prevalenze dei diversi costrutti considerati, applicando il test del Chi-quadrato di McNemar per campioni dipendenti e il test esatto di Fisher nel caso le frequenze di cella fossero sotto le 5 unità. Per valutare l'efficacia e cioè la variazione (incremento o decremento percentuale) nelle risposte dovuta all'intervento, sono state calcolate le differenze percentuali tra le differenze prima e dopo nei due gruppi secondo il metodo delle 'Difference in Differences' (DiD) (16, *op. cit.*). Attraverso un modello di regressione lineare multivariata le differenze sono state controllate per istituto scolastico di appartenenza, in modo da evitare un eventuale effetto di confondimento dovuto alle modalità organizzative e didattiche di ciascuna scuola.

Sono state, inoltre, realizzate analisi stratificate per genere, due fasce di età (9-10 anni; 11-13 anni) e livello di istruzione della madre.

Tutte le analisi sono state condotte con SAS System, versione 9.4, moduli Base e Stat.

3. Risultati

Gli esposti e i non esposti all'intervento e coinvolti nella valutazione, messi a confronto per le loro caratteristiche socio-economiche, non hanno mostrato differenze significative nella loro distribuzione per sesso (p. 0,117), sono un po' sbilanciati per classe di età con una percentuale più alta di 11-13enni tra gli esposti (79,8%) vs 59,7% nei non esposti e hanno una madre con un livello di istruzione più basso negli esposti (26,1%) rispetto ai non esposti (19,1%) (Tabella 2)

Caratteristiche socio-economiche	Esposti (N=647)		Non esposti (N=134)		Test Chi-quadrato
	N	%	N	%	p-value
Sesso					
Maschi	333	51,5	59	44,0	0,1170
Femmine	314	48,5	75	56,0	
Età					
Media (ds)	11,7 (1,22)		11,3 (1,48)		0,009*
9-10	131	20,2	54	40,3	0,0005
11-13	516	79,8	80	59,7	
Istruzione della madre					
Bassa	165	26,1	25	19,1	0,0008
Media	336	53,2	59	44,0	
Alta	131	20,7	47	35,9	

Tabella 2 - Caratteristiche socio-economiche dei soggetti esposti e non esposti all'intervento

Per ogni domanda del questionario è stato richiamato sinteticamente il costruito teorico di riferimento e il tema di analisi esplorato, restituendo in formato grafico una statistica sulle differenze percentuali nella risposta prima e dopo l'intervento nei due gruppi, stratificate per sesso, classe di età e titolo di studio della madre con la relativa indicazione della significatività statistica del cambiamento nelle risposte. Infine

è stato dato conto della quota di cambiamento attribuibile all'intervento, a parità di istituto scolastico, attraverso il valore del *Difference in Differences*. Nelle tabelle sinottiche finali è stata presentata una sintesi dei cambiamenti nei soggetti esposti per ciascuna dimensione esplorata a seconda delle loro caratteristiche socio-demografiche e dei cambiamenti nelle risposte dovuti esclusivamente all'intervento, proponendo dei punteggi riepilogativi. È stato scelto di commentare i risultati mantenendo l'ordine delle domande del questionario (allegato 1, *cit*) in modo da accompagnare il lettore nella comprensione dei commenti.

La **prima domanda** ha esplorato il dominio relativo alle 'convinzioni' dei ragazzi rispetto alla percezione del rischio nell'uso delle nuove tecnologie di *social network*. Una maggioranza assoluta, pari al 63,3% dei ragazzi che hanno seguito il progetto, dichiara nella fase PRE che le tecnologie digitali sono pericolose. Tale percentuale aumenta, attestandosi al 70,4% dopo aver seguito l'intervento. Il gruppo di confronto mostra valori più alti pari al 71,9% nel primo periodo, rimanendo costante nelle risposte nella seconda compilazione del questionario (71,1%).

Guardando poi alle differenze percentuali PRE-POST nei due gruppi e stratificando le risposte per caratteristiche socio-economiche dei rispondenti, il 7,1% degli esposti segna un cambiamento in positivo nella consapevolezza della pericolosità delle tecnologie utilizzate, differenza che raggiunge valori più pronunciati e statisticamente significativi tra le femmine (13,6%), i soggetti di bassa istruzione (9,8%) e i più grandi di età (7,2%). I non esposti mostrano decrementi più importanti e in controtendenza tra i più e meno istruiti (rispettivamente pari a -4,5% e -4%) e i più grandi (-5,1%) (Figura 3).

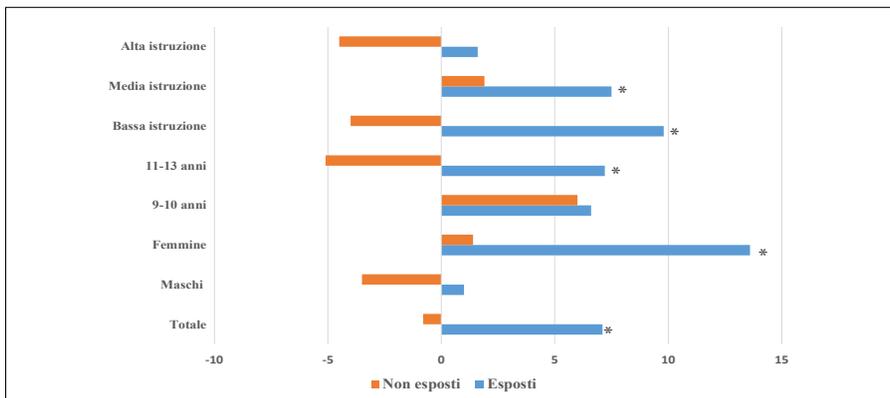


Figura 3 - Differenze % pre-post per caratteristiche socio-demografiche dei rispondenti. *p < 0,05

Utilizzando infine il DiD, il cambiamento più rilevante, anche se non statisticamente significativo, si osserva nelle femmine, tra le quali il 12,2% cambia opinione a seguito dell'intervento (Figura 4).

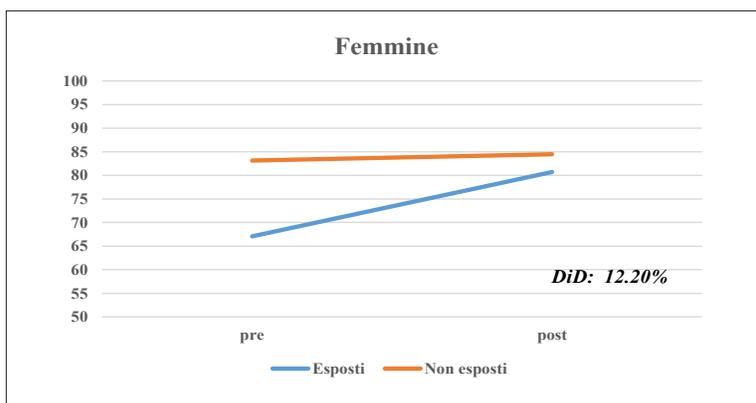


Figura 4 - Difference in Differences (DiD). Valori %

La **seconda domanda** rispetto all'esplorazione del dominio degli 'atteggiamenti' dei ragazzi, ha indagato il tema dell'utilizzo consapevole dei *social network*. Gli intervistati che hanno partecipato al progetto mostrano già nella fase PRE una buona consapevolezza nell'uso di queste tecnologie. Solo il 10,1% dichiara che è divertente diffondere foto imbarazzanti di amici: la percentuale scende al 4,3 dopo la partecipazione al progetto. Il gruppo di confronto mostra un andamento contrario con valori più bassi pari al 6,8% nel primo periodo che quasi raddoppiano nella seconda rilevazione (11,2%). Stratificando le differenze percentuali per le consuete variabili socio-demografiche, è stato osservato un andamento speculare nei due gruppi: i partecipanti al progetto mostrano segni in diminuzione e statisticamente significativi negli atteggiamenti non consapevoli, soprattutto tra i più piccoli (-7,8%), i maschi (-6,6%) e i soggetti con madri con bassa e media istruzione (-6,6% e -6,3%). I non partecipanti mostrano andamenti di segno opposto, con aumenti più evidenti sempre tra i maschi (8,4%), tra i ragazzi che hanno una madre di media scolarità (6,8%) e tra quelli di minore età (5,5%) (Figura 5).

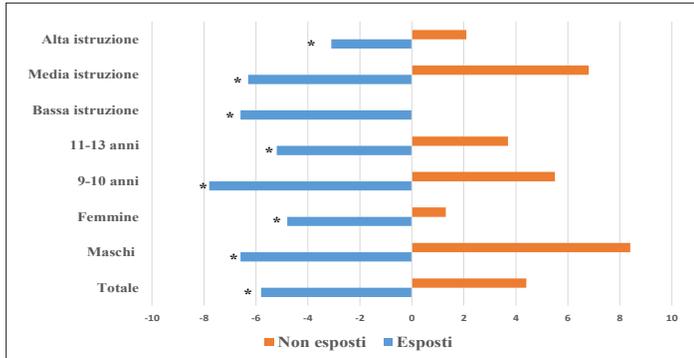


Figura 5 - Differenze % pre-post per caratteristiche socio-demografiche dei rispondenti. * $p < 0,05$

I DiD hanno confermato che i cambiamenti più importanti su questo tema attribuibili all'intervento si verificano tra i maschi (-15%). Anche tra i soggetti in età scolare tra i 9 e i 10 anni il cambiamento è apprezzabile (-13,4%), in modo statisticamente significativo (Figura 6).

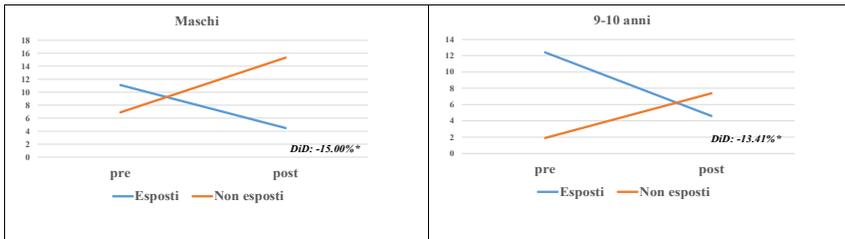


Figura 6 - Difference in Differences (DiD). Maschi e soggetti di 9-10 anni. Valori %. * $p < 0,05$

La **terza domanda** ha ripreso a considerare il dominio delle 'convinzioni' e ha esplorato il tema della conoscenza degli strumenti. Nella fase PRE, il 16,1% degli esposti all'intervento pensa che le notizie, una volta pubblicate sui SN, non vengano cancellate per sempre. Dopo aver partecipato al percorso con le stanze 'immersive', la consapevolezza aumenta, stante che la percentuale che crede nell'eliminazione delle notizie scende al 7,4%. Nel gruppo di controllo la percentuale rimane invece stabile nei due periodi, attestandosi al 14,2%.

Le diminuzioni maggiori si osservano nei soggetti esposti più piccoli (-24%) e in quelli

con mamme con credenziali educative medie (-10,2%) ed alte (-9,3%) (Figura 7).

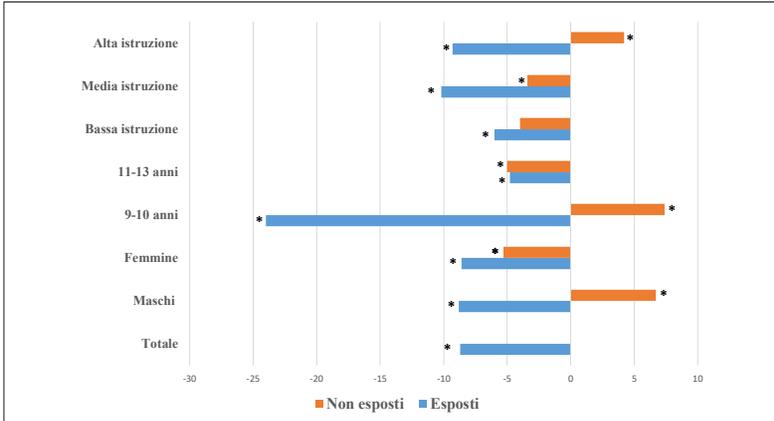


Figura 7 - Differenze % pre-post per caratteristiche socio-demografiche dei rispondenti. *p < 0,05

Guardando ai DiD, i cambiamenti più evidenti e statisticamente significativi in seguito all'intervento, si osservano nei soggetti di sesso maschile (-15,3%) e in quelli di più giovane età (-30,8%) (Figura 8).

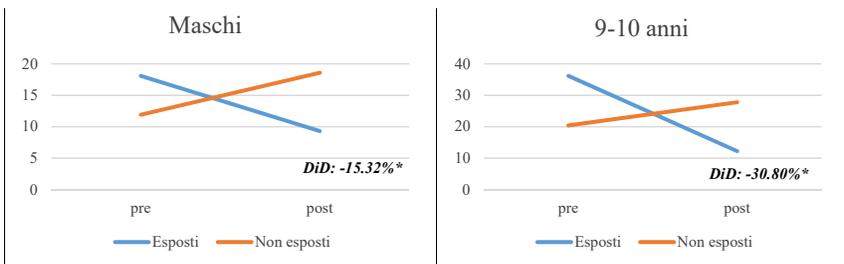


Figura 8 - Difference in Differences (DiD). Maschi e soggetti di 9-10 anni. Valori %. *p < 0,05

Sempre rispetto alle 'convinzioni', la **quarta domanda** ha mirato ad esplorare la 'libertà di espressione'. Nella fase PRE, circa un quinto (21,9%) degli allievi che hanno partecipato all'intervento, dichiara che sui *social network* è possibile esprimersi liberamente; dopo l'esperienza 'immersiva' tale percentuale scende al 14,1%. Decre-

menti di simile intensità si sono osservati anche nel gruppo dei non esposti all'intervento, con percentuali che si attestano nelle due somministrazioni rispettivamente al 24,6% e al 14,9%.

In questo caso, le differenze percentuali vanno nella stessa direzione in entrambi i gruppi, ma paiono quasi sempre più pronunciate nel gruppo dei non esposti all'intervento (Figura 9).

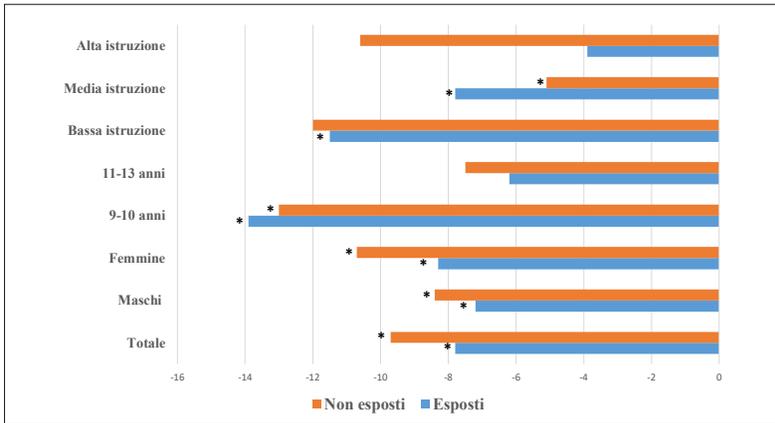


Figura 9 - Differenze % pre-post per caratteristiche socio-demografiche dei rispondenti. *p < 0,05

I valori dei DiD, di conseguenza, non risultano importanti per intensità del cambiamento e significativi da un punto di vista statistico per nessuno degli strati considerati e il grafico non viene riportato.

Passando a considerare il dominio delle 'motivazioni', è stata indagata la dimensione della gestione dei messaggi aggressivi. Nella **quinta domanda**, in caso di forme di aggressività sui *social network*, la maggioranza dei rispondenti, sia quelli che hanno partecipato al progetto sia il gruppo di confronto, tende ad assumere atteggiamenti prudenziali non rispondendo alle provocazioni (rispettivamente nei due gruppi 51,8% PRE e 57,7% POST vs. 48,5% PRE e 48,5%POST), socializzando la questione in prima battuta con i propri genitori (rispettivamente nei due gruppi 59,5% PRE e 51,3% POST vs. 60,4% PRE e 61,7%POST) e poi chiedendo spiegazioni su tale atteggiamento (rispettivamente nei due gruppi 47,4% PRE e 44,4% POST vs. 53,7% PRE e 50% POST) (Figura 10).

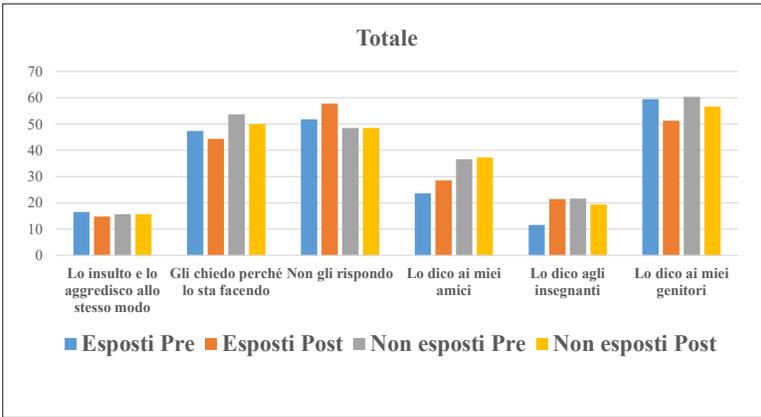


Figura 10 - Domanda 5 - Come rispondi in caso di aggressione sui SN? (Valori %)

In questo caso, come in tutte le domande a risposta multipla e politomica che seguono, le differenze % sono state calcolate solo su tutti i rispondenti ed evidenziano un incremento del coinvolgimento degli insegnanti negli esposti (9,9%), probabile segno che il progetto ha aumentato e migliorato le relazioni tra alunni e professori a discapito del coinvolgimento dei genitori (-8,2%) (Figura 11).

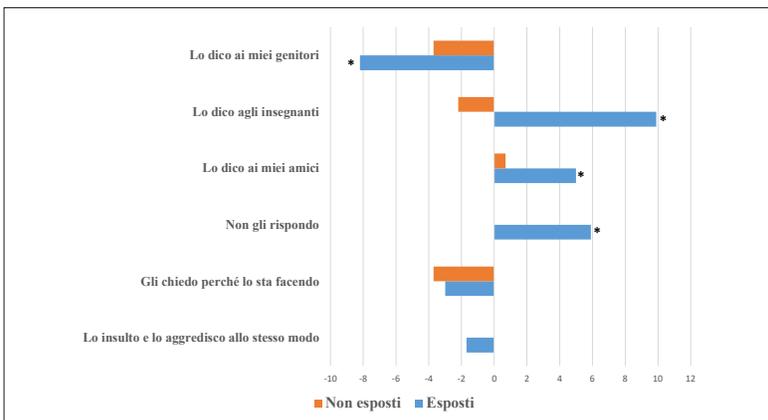


Figura 11 - Differenze % pre-post. *p <0,05

Il valore del DiD evidenzia che l'incremento osservato nel coinvolgimento degli insegnanti è dovuto al progetto per un 12% in modo statisticamente significativo (Figura 12).

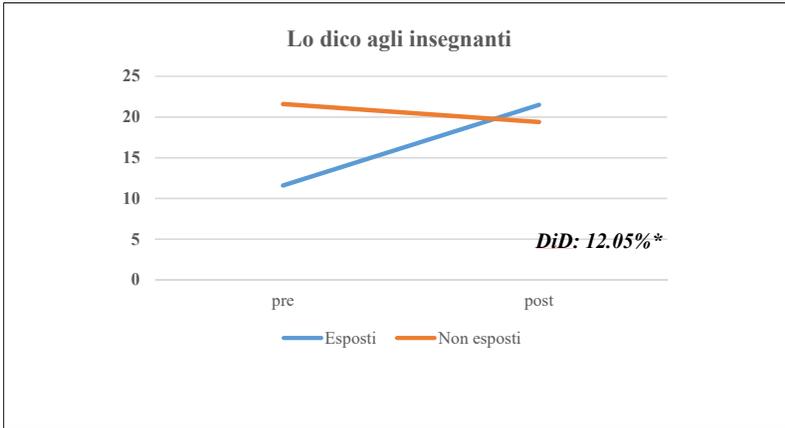


Figura 12 - Difference in Differences (DiD). Valori %. *p <0,05

Nuovamente sull'asse delle 'convinzioni', la **sesta domanda** ha esplorato la capacità di sviluppare un pensiero critico da parte dei partecipanti all'intervento. Entrambi i gruppi manifestano una consapevolezza alta sull'argomento e in crescita nel tempo, passando da 81% a 93,2% e da 74,4% a 86,5% rispettivamente negli esposti e nei non esposti all'intervento.

Gli incrementi riguardano tutti gli strati sociodemografici considerati, in modo particolare quello degli allievi di minore età che vedono una crescita statisticamente significativa del loro senso critico sul tema rispettivamente del 18,3% e del 20,5% in chi ha e in chi non ha partecipato al progetto e più pronunciato e statisticamente significativo negli esposti di età più grande (10,4%) contro il 6,2% totalizzato dai non partecipanti (Figura 13).

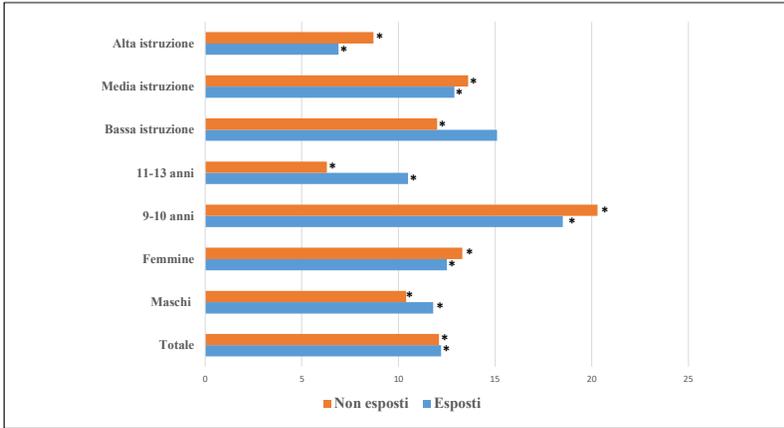


Figura 13 - Differenze % pre-post. *p < 0,05

Il valore del DiD su quest'ultimo gruppo suggerisce che l'intervento ha contribuito a modificare l'opinione dei rispondenti, anche se in modo non statisticamente significativo, per il 4,2% (Figura 14).

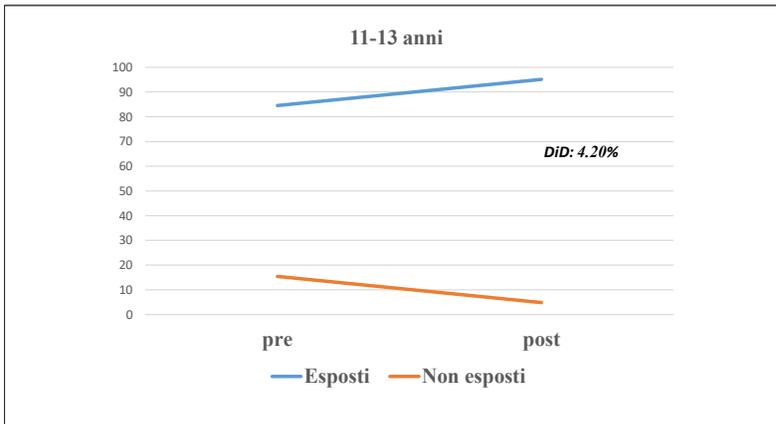


Figura 14 - Difference in Differences (DiD). Valori %

Passando al dominio delle 'motivazioni', la **settima domanda** ha indagato il tema della *privacy*. Anche in questa circostanza i ragazzi di entrambi i gruppi tendono a sviluppare un atteggiamento di tipo prudentiale, rispondendo in prima battuta che

non darebbero il proprio numero di cellulare a uno sconosciuto, adducendo tra le motivazioni il fatto, in *primis*, che non lo conoscono (passando da 55% a 58,2% e da 53,7% a 57,5%) e poi perché è pericoloso (passando da 36% a 34,8% e da 43,3% a 38,8%), rispettivamente negli esposti e nei non esposti (Figura 15).

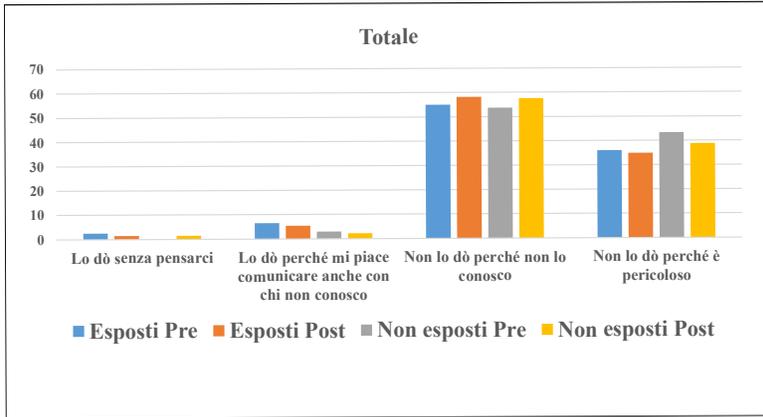


Figura 15- Domanda 7 - Cosa fai in caso di richiesta del numero di cellulare da chi non si conosce di persona? (Valori %)

Guardando alle differenze percentuali PRE – POST intervento, è interessante notare che la piccola quota degli esposti che afferma di dare il proprio numero senza pensarci troppo (2,5%) scende dell'1% negli esposti e aumenta dell'1,5% nei non esposti, unica risposta speculare tra i due gruppi (Figura 16).

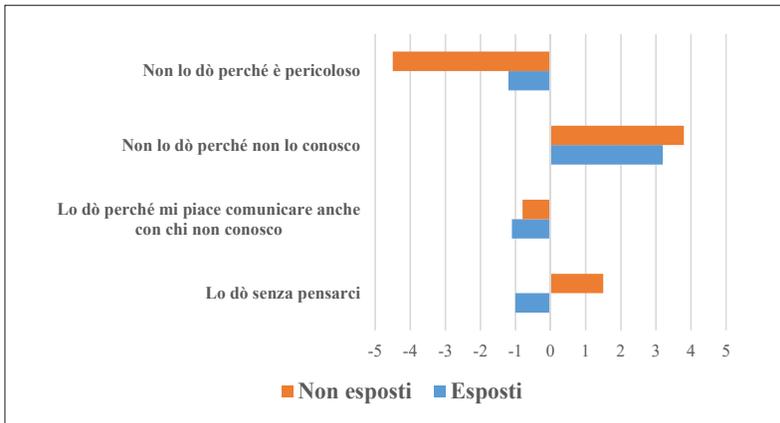


Figura 16 - Differenze % pre-post

Il valore del DiD su quest'ultima modalità di risposta è spiegato per il 2,4% dall'intervento (Figura 17).

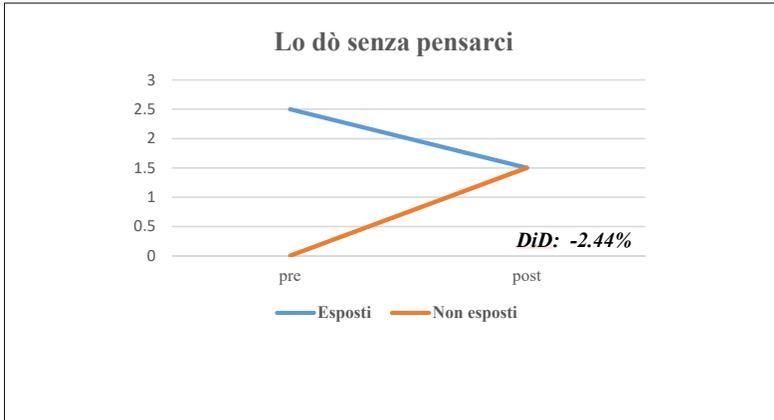


Figura 17 - Difference in Differences (DiD). Valori %

Tornando al dominio degli 'atteggiamenti', l'**ottava domanda** ha posto l'accento sul tema dell'attenzione al proprio benessere. Il tema è stato introdotto attraverso il *proxy* della partecipazione ad una lezione di yoga con l'idea che l'intervento aumenti la sensibilità dei ragazzi verso la cura del proprio corpo. Una quota intermedia di rispondenti dichiara di accettare l'invito perché pensa possa fare bene al proprio corpo passando, negli esposti, dal 16,3% al 32,2% e rimanendo stabile nei non esposti intorno al 23% (Figura 18).

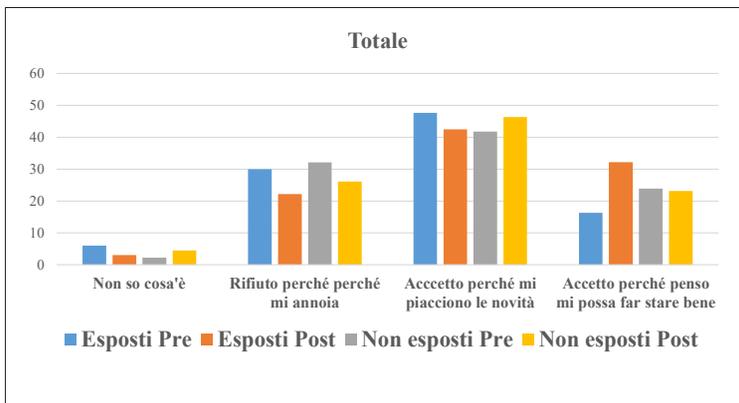


Figura 18 - Domanda 8 - Cosa pensi del fatto che un amico ti inviti ad una lezione di yoga? (Valori %)

Interessante notare la specularità delle differenze percentuali nelle risposte fornite dagli esposti e non esposti all'intervento. I primi vedono un forte aumento percentuale, pari al 15,9%, adducendo come motivazione il benessere per sé e il proprio corpo, mentre i secondi cambiano nel tempo opinione adducendo come motivazione più importante le novità (4,5%) (Figura 19).

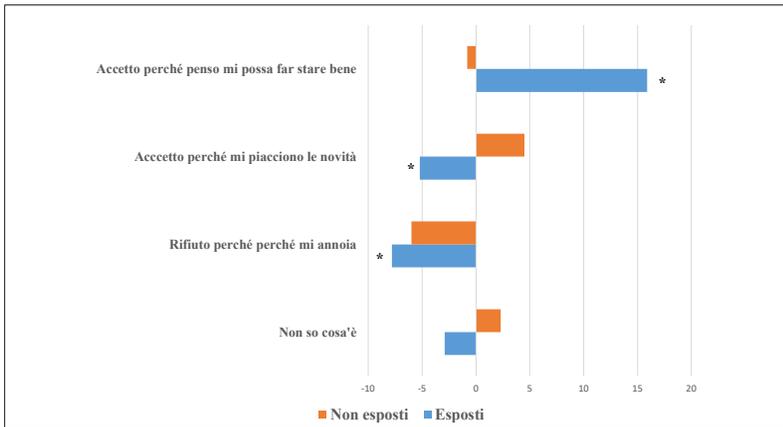


Figura 19 - Differenze % pre-post. *p <0,05

I valori del DiD rispetto a questo tema mostrano che l'aumento nell'attenzione al proprio benessere è stimolato dall'intervento per il 16,8% in modo statisticamente significativo (Figura 20).

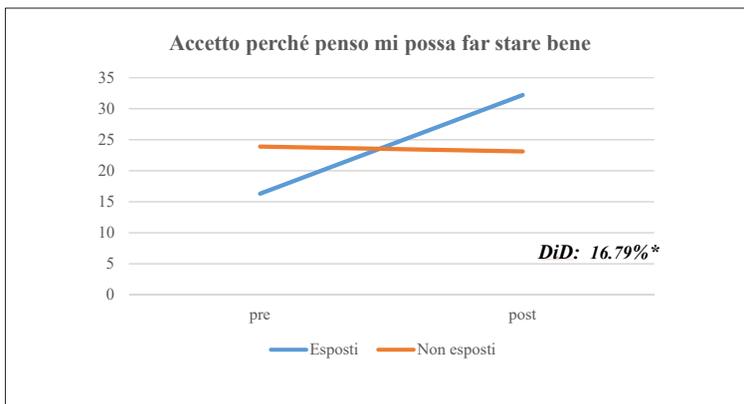


Figura 20 - Difference in Differences (DiD). Valori %. *p <0,05

Sul fronte, ancora, delle 'motivazioni', la **nona ed ultima domanda** ha esplorato le capacità operative dei soggetti di saper smontare e rimontare i dispositivi. La maggioranza assoluta delle risposte fornite al quesito, sia da parte degli esposti all'intervento che da parte di chi non lo ha seguito, si concentra sulla scelta di consigliare di portare ad aggiustare il dispositivo (54 e 53,6% negli esposti prima e dopo) e 47% e 59% nei non esposti nelle due tornate di rilevazione (Figura 21)

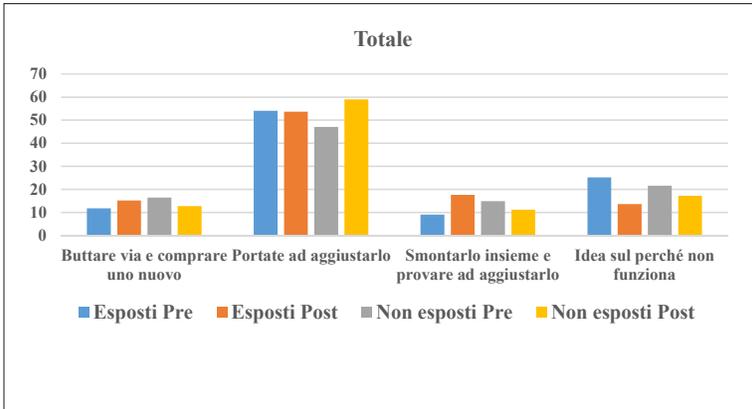


Figura 21 - Domanda 9 – Cosa consigli ad un amico nel caso il suo cellulare si rompa? (Valori %)

Anche in questo caso si osservano spostamenti nelle risposte speculari nei due gruppi con un aumento statisticamente significativo dell'8,6% negli esposti nella indicazione di 'smontarlo e provarlo ad aggiustare' e nei non esposti di 'portare ad aggiustarlo' (12%), con la probabile indicazione che il percorso di apprendimento all'interno delle stanze del Centro abbia aumentato la curiosità e la propensione ad adottare forme di comportamento più concrete e un'adesione a modelli comportamentali dell'agire. (Figura 22).

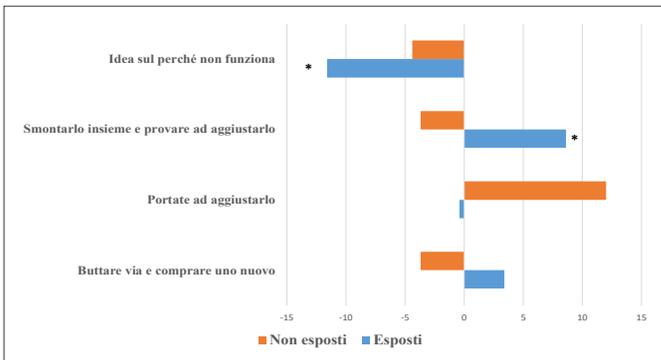


Figura 22 - Differenze % pre-post. *p < 0,05

I due valori del DiD relativi a queste modalità di risposta sono coerenti con questa analisi e spiegano il comportamento attivo dei partecipanti all'intervento per il 12,3% in modo statisticamente significativo e del -12,3% anch'esso significativo per i non partecipanti rispetto all'indicazione di 'portare ad aggiustarlo' (Figura 23).

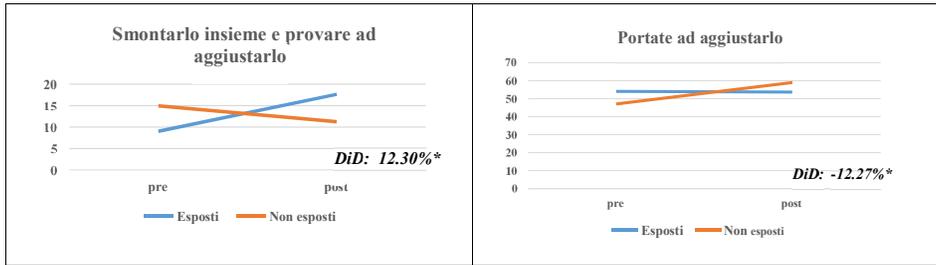


Figura 23 - Difference in Differences (DiD). Valori %. *p <0,05

Le due tabelle che seguono tracciano un profilo di sintesi del percorso di valutazione rispetto ai cambiamenti osservati e all'efficacia dell'intervento Display. Per le celle in grigio non è stata effettuata questa valutazione di sintesi perché riferite a domande a risposta multipla e politomica che non consentono questo tipo di analisi per i diversi strati, troppo piccoli per numerosità degli intervistati. Per queste domande la valutazione è stata quindi effettuata solo sul totale dei rispondenti.

Per entrambe le tabelle e per ogni cella, il numero dei + dà un'indicazione (su una scala di tipo ordinale costruita a seguito di considerazioni qualitative condivise all'interno del gruppo di ricerca) di quanto pronunciato sia stato il cambiamento negli esposti e per effetto dell'intervento; i totali di riga e di colonna sono dati dalla somma dei +. La significatività statistica è espressa dal segno *.

La prima tabella restituisce un punteggio totale di riga dei cambiamenti osservati negli esposti all'intervento per ogni costrutto e di colonna per ogni strato sociodemografico.

Gli ambiti sui quali si sono osservati i maggiori cambiamenti tra il PRE e il POST nel gruppo di esposti all'intervento Display per numero e significatività statistica sono l'utilizzo consapevole degli strumenti, la libertà di espressione e lo sviluppo del pensiero critico (totali di riga). Gli strati che hanno risposto di più al cambiamento e in modo significativo sono gli studenti con mamma con titolo di studio basso, le femmine e quelli di più giovane età (9-10 anni) (totali di colonna) (Tabella 3).

Costrutto	Totale	Maschi	Femmine	9-10 anni	11-13 anni	Bassa istruzione	Media Istruzione	Alta istruzione	TOTALE DI RIGA
1. Percezione del rischio	++*	+	+++*	+	+	+++*	++*	+	14
2. Utilizzo consapevole	++*	+++*	+	++*	+	+++*	++*	+	15
3 Conoscenza degli strumenti	+	+	+	+++*	+	+	++*	++*	12
4. Libertà di espressione	++*	+	+++*	++*	+	+++*	++*	+	15
5. Gestione di messaggi aggressivi	++*								
6. Sviluppo di pensiero critico	++*	++*	++*	++*	+	+++	++*	+	15
7. Privacy	+								
8. Attenzione al proprio benessere	++*								
9. Homo faber	+								
TOTALE DI COLONNA	15	8	10	10	5	13	11	6	

Tabella 3 - Quadro sinottico dei cambiamenti negli esposti all'intervento Display per costrutto esplorato. *p < 0,05

La seconda tabella presenta un punteggio totale di riga dei cambiamenti dovuti esclusivamente all'intervento Display - misurati attraverso il DiD - osservati per ogni costrutto e di colonna, per ogni strato sociodemografico. Essi afferiscono per frequenza all'utilizzo consapevole delle tecnologie, alla conoscenza degli strumenti e alla corretta percezione del rischio (totali di riga) e, sul totale dei partecipanti, alla gestione dei messaggi aggressivi e all'attenzione al proprio benessere. I gruppi sui quali l'intervento ha prodotto i cambiamenti più importanti e per lo più statisticamente significativi sono i maschi, i soggetti con madre di medio e basso livello di istruzione (coerentemente agli approcci *equity oriented*) e i più giovani (9-10 anni) (totali di colonna) (Tabella 4).

Costrutto	Totale	Maschi	Femmine	9-10 anni	11-13 anni	Bassa istruzione	Media Istruzione	Alta istruzione	TOTALE DI RIGA
1. Percezione del rischio	++	+	+++		+++	+++	+	+	14
2. Utilizzo consapevole	+++*	+++*	+	+++*	+	++	+++*	++	17
3 Conoscenza degli strumenti	++	+++*	+	++++*		+	++	+++	16
4. Libertà di espressione	\	\	\	\	\	\	+	\	1
5. Gestione di messaggi aggressivi	+++*								
6. Sviluppo di pensiero critico	+	++	\	\	++	++	\	\	7
7. Privacy	+								
8. Attenzione al proprio benessere	+++*								
9. Homo faber	+								
TOTALE DI COLONNA	15	9	5	7	6	8	7	6	

Tabella 4 - Quadro sinottico dei cambiamenti dovuti all'intervento Display (DiD). *p <0,05

4. Discussione e conclusioni

Negli ultimi anni si è registrato in tutto il mondo un aumento dell'utilizzo da parte dei bambini e degli adolescenti della tecnologia digitale e degli ambienti virtuali (19). Gli adolescenti trascorrono gran parte del loro tempo libero con le tecnologie digitali: giocano con i videogiochi, cercano le informazioni di cui hanno bisogno sul web, sviluppano e mantengono relazioni sociali sui *social network*, comunicano e si relazionano con i loro amici e parenti tramite lo smartphone. Questo scenario in continua evoluzione richiede politiche volte a promuovere un uso positivo e consapevole delle tecnologie digitali e a prevenire, riconoscere e gestire eventuali situazioni problematiche, basate su interventi la cui efficacia è stata valutata attraverso studi rigorosi.

Il lavoro contribuisce a questa necessità, presentando i risultati della valutazione di efficacia dell'esperienza immersiva del progetto Display che si è posto l'obiettivo di sviluppare le *skill* necessarie per usare le tecnologie digitali in modo critico e informato. Le dimensioni delle competenze indagate nella valutazione sono quelle delle convinzioni, atteggiamenti e motivazioni che predispongono ad un uso consapevole delle tecnologie digitali.

Il laboratorio Display risponde pienamente alle indicazioni derivanti dagli studi di letteratura che suggeriscono di lavorare, attraverso training specifici ed esperienziali dedicati a bambini, ragazzi, insegnanti e genitori, sui rischi e sulle potenzialità dei media digitali. Il lavoro di valutazione ha voluto indagare, tra le altre cose, la modifica delle norme sociali tra pari che rappresentano i determinanti più potenti di un utilizzo problematico delle tecnologie digitali. Il disegno di studio PRE-POST ha rilevato i cambiamenti avvenuti nei partecipanti all'esperienza immersiva in termini di strategie di gestione e di autoregolazione cognitiva e comportamentale, oltre che di competenze sociali e comunicative nella relazione con i media digitali.

Lo studio si inserisce in modo coerente nel quadro delle linee guida a livello internazionale che raccomandano di offrire e valutare interventi di educazione e prevenzione, intervenendo precocemente a partire dalla scuola primaria. I dati delle ultime *survey* indicano, infatti, che i problemi legati all'uso delle tecnologie digitali insorgono già nei bambini tra gli 11 e i 13 anni. (20) Anche se oggi i bambini e gli adolescenti hanno maggiori probabilità di crescere digitalmente socializzati rispetto ai loro coetanei di una decina di anni fa, hanno ancora bisogno di acquisire le competenze necessarie per usare e interagire in modo responsabile con i media digitali, l'informazione digitale e le tecnologie della comunicazione, attraverso interventi educativi specifici (21) come quello proposto dal progetto Display.

Nonostante i numerosi studi e ricerche pubblicate negli ultimi anni sul rapporto tra bambini, adolescenti e tecnologie digitali (22), non si rintracciano nella letteratura a livello nazionale, valutazioni di interventi di educazione ai media di tipo immersivo né analisi sulle dimensioni indagate e valutate da questo lavoro.

Nella valutazione, l'utilizzo di un disegno di studio PRE – POST con un gruppo di controllo ha permesso di indagare se e in quale misura ci sono state differenze in termini di cambiamento di convinzioni, atteggiamenti e motivazioni tra i ragazzi che sono stati esposti all'intervento Display rispetto a quelli che non hanno partecipato al progetto (16 *op. cit.*).

La valutazione di efficacia dell'intervento Display ha mostrato in generale cambia-

menti importanti e statisticamente significativi rispetto alla gestione dei messaggi aggressivi e all'attenzione al proprio benessere e alcuni cambiamenti nelle conoscenze, soprattutto per ciò che concerne l'uso consapevole degli strumenti digitali e la percezione del rischio nel loro utilizzo, nei maschi e nei più giovani. Per quanto riguarda la sfera delle convinzioni, esplorate attraverso gli aspetti dello sviluppo del pensiero critico, il tema della privacy e la libertà di espressione si è osservato un minore cambiamento dovuto esclusivamente all'intervento, in linea con i risultati delle *survey* e degli studi di letteratura (23). La sfera delle convinzioni è la più radicata nei soggetti, collegata profondamente ai valori e alle norme personali e del gruppo dei pari e, di conseguenza, più difficile da modificare, soprattutto nel breve periodo (24) Gli esiti della valutazione sono congruenti con gli approcci *equity oriented*, (25) visto che la maggiore efficacia in termini di cambiamento si è osservata nei soggetti con madri in possesso di un livello di istruzione medio e basso.

La somministrazione dei questionari PRE e POST intervento ha avuto un alto tasso di risposta e un buon *matching* delle risposte, con un piccolo numero di valori mancanti, esponendo il lavoro ad un basso effetto di selezione.

Rispetto ai limiti dello studio, si segnala uno sbilanciamento tra i due gruppi, in termini di numerosità e autoselezione delle classi partecipanti (sono i dirigenti scolastici in accordo con gli insegnanti a scegliere di partecipare al progetto Display). Un possibile 'effetto telescopio' nel valutare e collocare temporalmente da parte dei ragazzi in modo corretto o meno le dimensioni esplorate col questionario potrebbe aver portato ad una distorsione nelle stime calcolate sui domini di studio: il tempo medio intercorso tra intervento e somministrazione del questionario POST (60 giorni) dovrebbe aver mitigato questo effetto, bilanciando in un giusto mix la sedimentazione degli stimoli e i tempi di reazione a questi. Inoltre sarebbe da verificare, con ulteriori valutazioni da realizzare in tempi programmati, se i cambiamenti osservati si sono mantenuti nel tempo e se l'efficacia dell'intervento andrebbe rinforzata con partecipazioni cadenzate all'esperienza immersiva.

I risultati sono significativi e incoraggianti, ma sono necessari ulteriori studi e approfondimenti per confermarli e generalizzarli a tutta la popolazione scolastica. Sarebbe inoltre interessante integrare questo lavoro di valutazione di efficacia, concentrato sul cambiamento delle dimensioni delle convinzioni, atteggiamenti e motivazioni, con i dati degli studi e delle ricerche (26) sulla *dieta mediale* e sulle abitudini di utilizzo di internet e dei *social network* da parte di bambini (27) e ragazzi.

Bibliografia

1. D'Amato, M. Bambini multimediali. Per giocare, per conoscere, per crescere 2006. Istituto degli Innocenti. Disponibile a: https://www.minori.gov.it/sites/default/files/Quaderni_Centro_Nazionale_38.pdf
2. Istat. Cittadini e ICT 2019. Disponibile a: <https://www.istat.it/it/files//2019/12/Cittadini-e-ICT-2019.pdf>
3. Osservatorio Nazionale Adolescenza. Adolescenti iperconnessi. Like addiction, Vamping e Challenge sono le nuove patologie 2017. Disponibile a: <https://www.adolescenza.it/social-web-tecnologia/adolescenti-iperconnessi-like-addiction-vamping-e-challenge-sono-le-nuove-patologie/>
4. Tsitsika AK, C. Tzavela EC, Janikian M, Ólafsson K, Iordache A, Schoenmakers TM, Tzavara C, Richardson C. Online social networking in adolescence: patterns of use in six European countries and links with psychosocial functioning. *The journal of adolescence health* 2014; 55(1):141-7.
5. Istituto Superiore di Sanità. Studio HBSC 2018. Disponibile a: <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/indagine-2018>
6. Mascheroni G, Andrea C. Net children: go mobile. Final report 2014. Disponibile a: https://netchildrengomobile.eu/ngcm/wp-content/uploads/2013/07/NCGM_FinalReport_Country_DEF.pdf#final-Report_Country_DEF.pdf
7. Steadycam. Centro di documentazione multimediale. <https://centrosteadycam.it/display>.
8. Bonasio, A. Immersive Experiences in Education. New Places and Spaces for learning 2019. Microsoft. Disponibile a: [MicrosoftEducation_Immersive_Experiences_Education_2019.pdf](https://www.microsoft.com/education/immersive-experiences-education-2019)
9. Blashki, K., Nichol, S. Immersive Learning Theory: As a Design Tool in Creating Purpose-Built Learning Environments. In *Encyclopedia of Information Technology Curriculum Integration*. Hershey, Pennsylvania: Igi Global, 2008
10. Rosenberg, M.J., Hovland, C.I. Cognitive, Affective and Behavioral Components of Attitudes. In: Rosenberg, M.J., Hovland, C.I. *Attitude Organization and Change: An Analysis of Consistency among Attitude Components*. New Haven, CT: Yale University Press; 1968
11. Boekaerts, M. Self-regulated learning: a new concept embraced by researchers, policy makers, educators, teachers, and students. *Learning and Instruction* 1997; 7(2): 161-186.
12. Bandura, A. *Social Learning Theory*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1977
13. Kolb, D. *Experiential Learning: Experience As The Source Of Learning And Development*. Prentice Hall, NJ: Englewood Cliffs; 1984
14. Eccles, J. S., Wigfield, A. Motivational Beliefs, Values and Goals. *Annual Review of Psychology* 2002; 53(1): 109-132.
15. Lessiter, J., Mitchell, S., Ferrari, E., Borden, P., Bakhshi, H., Freeman, J. Evaluating Immersive User Experience and Audience Impact 2018. Digital Catapult. Disponibile a: https://www.immerseuk.org/wp-content/uploads/2018/07/Evaluating_Immersive_User_Experience_and_Audience_Impact.pdf.
16. Martini, A., Sisti, M. *Valutare il successo delle politiche pubbliche*. Bologna: Il Mulino; 2009
17. Genta, M. *La socializzazione in età prescolare*. Roma: Carocci; 2005
18. Berger, P., Luckmann, T. *La realtà come costruzione sociale*. Bologna: Il Mulino; 1969
19. Comitato italiano per l'Unicef. *La condizione dell'infanzia nel mondo. Figli dell'era digitale 2017*. Unicef. Disponibile a: <https://www.datocms-assets.com/30196/1607938383-sowc2017.pdf>
20. Save the children. *XIV Atlante dell'Infanzia (a rischio) 2023. Tempi digitali 2023*. Disponibile a: <https://s3.savethechildren.it/public/files/uploads/pubblicazioni/xiv-atlante-dellinfanzia-rischio-tempi-digitali.pdf>

21. Schools for health in Europe. Health literacy nelle scuole Lo stato dell'arte 2020. SHE. Disponibile a: https://www.schoolsforhealth.org/sites/default/files/editor/fact-sheets/factsheet-6-2020-italian.pdf#_ita
22. Ida Cortoni. DGPR e digital safety. Un'indagine nazionale sulla consapevolezza digitale degli adolescenti. *Media Education* 2022; 13(1): 121-128.
23. OECD. Education in the Digital Age. Healthy and Happy Children 2020. OECD Publishing. Disponibile a: <https://www.oecd.org/education/education-in-the-digital-age-1209166a-en.htm>
24. Johns, J. A, Moyer, M. T. The Attitudes, Beliefs, and Norms Framework: A Tool for Selecting Student-Centered, Theory-Informed Affective Learning Objectives in Health Education. *Journal of Health Education Teaching* 2018; 9(1): 14-26.
25. OECD. Equity and Quality in Education: Supporting Disadvantaged Students and Schools 2012. OECD Publishing. Disponibile a: <https://www.oecd.org/education/school/50293148.pdf>
26. De Cani, L., Lo Jacono, S. DISCUSS: una ricerca sulla Dieta mediale degli studenti da 0 a 19 anni. *Essere a scuola* 2018; 9: 33 -38.
27. Balbinot Valeria, Toffol G., Tamburlini G. Tecnologie digitali e bambini: un'indagine sul loro utilizzo nei primi anni di vita Indagine sull'utilizzo delle tecnologie digitali nei bambini tra 0 e 6 anni, *Medico e bambino* 2016; 10: 631-636.

Ringraziamenti

Per aver reso possibile questo lavoro gli autori ringraziano:

- il gruppo degli operatori del Centro Staedycam dell'ASL CN2: Giuseppe Masengo, Valentino Merlo, Carmen Occhetto, Gianna Pasquero, Emanuel Pellegrini, Stefano Zanatta
- Michele Marangi, media educator, Università Cattolica di Milano
- Patrizia Pelazza e Ruben Bertolusso, ASL CN2 - Dipartimento di Prevenzione per l'imputazione dei dati dei questionari
- i ragazzi e le ragazze, gli insegnanti, i genitori e i dirigenti scolastici per esseri stati disponibili a contribuire alla valutazione dell'esperienza Display.
- La Fondazione Cassa di Risparmio di Cuneo per aver finanziato il progetto.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Analisi dei tempi di reazione mediante il “SensoBuzz” e proposte operative con esercitazioni mirate al contrasto del decadimento cognitivo e alla prevenzione delle cadute in soggetti anziani

Analysis of reaction times using "SensoBuzz" and operational proposals with exercises aimed at counteracting cognitive decline and preventing the falls in elderly subjects

Salvatore Buzzelli¹, Carmelo Giuffrida², Lucio Caprioli³, Francesca Campoli³, Michele Perniola⁴, Simone Cigni⁵, Rodolfo Lisi⁶*

¹ Ministero dell'Istruzione e del Merito, Liceo Classico “Marco Minghetti”, Bologna

² Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Università degli Studi di Catania

³ Laboratorio di Ingegneria dello Sport, Dipartimento di Ingegneria Industriale, Università di Roma Tor Vergata

⁴ Ministero dell'Istruzione e del Merito, Istituto Comprensivo Testoni-Fioravanti, Bologna

⁵ ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Divisione di Ortopedia, Milano

⁶ Ministero dell'Istruzione e del Merito, IIS Antonio Meucci, Ronciglione, Viterbo

Parole Chiave: anziani, invecchiamento in salute, healthy ageing, Sensobuzz, tempi di reazione

RIASSUNTO

Introduzione: lo studio intende proporre una strumentazione idonea a stimare, e prevenire per quanto possibile, il decadimento cognitivo nella popolazione anziana, così da ridurre sensibilmente il rischio di cadute. *Obiettivi:* verificare, e valutare in un determinato periodo, l'andamento dei tempi di reazione, in persone anziane frequentanti un corso dedicato e gestito da professionisti di diversa estrazione (neuropsichiatria, scienze motorie e nutrizione), con lo scopo di migliorare gli aspetti cognitivi, motori e alimentari.

Metodi: sono stati raccolti i dati, e rilevati i *tempi di reazione semplice* (TRS) e i *tempi di reazione complessa* (TRC), attraverso una strumentazione nota come “Sensobuzz” in 43 soggetti di entrambi i sessi, di età

Autore per corrispondenza: rodolfo.lisi@libero.it

compresa tra i 65 e gli 85 anni. Le valutazioni, iniziate il 20 febbraio 2023 e protratte sino al 17 aprile dello stesso anno, hanno permesso di estrapolare ed elaborare i risultati delle due singole sessioni.

Risultati: nessuna differenza significativa nei valori tra i due sessi, sia nella prima che nella seconda sessione, sebbene sia interessante notare come i soggetti maschi migliorino di gran lunga la prestazione precedente, diminuendo cioè il tempo di reazione di circa un decimo di secondo.

Conclusioni: si è persuasi di come la strumentazione proposta agisca in maniera positiva e determinante contro il decadimento cognitivo, soprattutto se affiancata da esercizi specifici, rientranti nel vasto ed eterogeneo gruppo dell'AFA (Attività fisica adattata), condotti però da personale altamente qualificato.

Key Words: elderly, healthy aging, Sensobuzz, reaction times

SUMMARY

Introduction: the study intends to propose suitable instrumentation to estimate, and prevent as far as possible, cognitive decline in the elderly population, so as to significantly reduce the risk of falls.

Objectives: to verify and evaluate, over a given period, the trend of reaction times in elderly people attending a dedicated course managed by professionals from different backgrounds (neuropsychiatry, motor sciences and nutrition), with the aim of improving cognitive aspects, engines and food.

Methods: data were collected and simple reaction times (TRS) and complex reaction times (TRC) were measured using an instrument known as "Sensobuzz" in 43 subjects of both sexes, aged between 65 and 85 years old. The evaluations, which began on 20 February 2023 and continued until 17 April of the same year, made it possible to extrapolate and process the results of the two individual sessions.

Results: no significant difference in the values between the two sexes, both in the first and second sessions, although it is interesting to note how the male subjects greatly improve the previous performance, i.e. decreasing the reaction time by about a tenth of a second.

Conclusion: we are convinced of how the proposed instrumentation acts in a positive and decisive way against cognitive decline, especially if accompanied by specific exercises, falling within the vast and heterogeneous group of AFA (Adapted Physical Activity), however conducted by highly qualified personnel.

Introduzione

La reattività è una misura utile per definire quanto velocemente un organismo può rispondere ad un particolare stimolo. Nello specifico, il tempo di reazione è definito come l'intervallo di tempo che intercorre tra il momento in cui il cervello rappresenta uno stimolo sensoriale e il momento in cui avviene la successiva risposta comportamentale (1). È stato dimostrato che molti fattori influenzano i tempi di reazione, come l'età, il sesso, la mano sinistra o destra, la forma fisica, l'affaticamento, la distrazione, il ciclo respiratorio, il tipo di stimolo e il calo della velocità di elaborazione sono alcune delle ipotesi formulate per spiegare i cambiamenti osservato nei tempi di reazione a diverse età (2, 3).

Gli studi dimostrano come la variabilità intraindividuale (VII) aumenti nel corso dell'invecchiamento (4) sebbene sia possibile rallentare il processo con uno stile di vita sano e attivo (5). Il rischio di cadute è comunque presente anche in quegli anziani

affetti da lievi deficit cognitivi riguardanti il ragionamento verbale (6), la velocità di elaborazione (7,8) e/o l'abilità visuo-spaziale (9).

Lo studio, riportato di seguito, intende proporre una metodica (10,11,12) semplice, economica e fruibile per tutti coloro che, in una chiave di lettura biopsicosociale e in concertazione con più figure professionali, intendono avvalersi di strumentazioni atte a stimare, e prevenire per quanto possibile, il decadimento cognitivo nella popolazione anziana, così da ridurre sensibilmente il rischio di cadute, ovvero uno dei principali fattori di aggravamento della disabilità, motoria nonché cognitiva, dei cosiddetti "soggetti fragili".

Spesso, la caduta non è dovuta a circostanze pericolose. Nella maggior parte dei casi, infatti, l'evento dannoso avviene in casa o in un ambiente conosciuto, in buone condizioni di luce. Soventemente, invece, gli anziani, che subiscono una frattura, presentano condizioni fisiche precarie. In particolare, si rileva una pessima efficienza della forza degli arti inferiori, difficoltà di equilibrio e riduzione della vista (13).

Tra l'altro, un programma specifico di esercizi svolti individualmente, o inseriti in un mini-gruppo con attività programmata appositamente disegnata e progettata, consente di migliorare lo stile di vita dei soggetti affetti da sindrome ipocinetica e di quegli anziani fragili che lamentano dolori diffusi per le conseguenze dell'osteoporosi. Nei primi non è raro assistere a una demineralizzazione ossea per effetto della riduzione dell'attività degli osteoblasti e di un incremento dell'attività degli osteoclasti. Infine, si associa, in modo molto compatibile, degenerazione delle strutture articolari, decadimento intellettuale ed emozionale, deterioramento cognitivo ed alterazioni cutanee.

Quindi, la pratica di un'attività fisica regolare, in soggetti adulti e negli over 65, determina effetti positivi non solo a livello fisico, ma anche a livello psicologico. Infatti, l'esercizio fisico induce la riduzione della depressione e dell'ansia, incentivando i rapporti socio-relazionali. Così, si raccomanda, ove possibile, di evitare il prolungato riposo a letto e viene incoraggiata, invece, la mobilitazione a cominciare dalla postura seduta (allo scopo di dimensionare i disturbi dell'equilibrio) fino ad arrivare al movimento armonico ed alla ripresa delle consuete attività giornaliere. Anche piccoli e banali movimenti, come il pettinarsi o mangiare in autonomia, risultano utili a mantenere l'autostima e l'autonomia.

Il tempo di reazione è legato alle funzioni cognitive (14,15). Uno studio di Phillips e colleghi (16) ha evidenziato come i pazienti, affetti da deterioramento cognitivo lieve e morbo di Alzheimer, mostravano tempi di reazione significativamente più lunghi rispetto ai normali gruppi di controllo.

Lo studio

Il presente studio ha inteso verificare, e valutare in un determinato periodo, l'andamento dei tempi di reazione, in persone anziane frequentanti un corso dedicato e gestito da professionisti di diversa estrazione (neuropsichiatria, scienze motorie e nutrizione), con lo scopo di migliorare gli aspetti cognitivi, motori e alimentari. Dei 43 soggetti di entrambi i sessi (17 maschi e 26 femmine), di età compresa tra i 65 e gli 85 anni, sono stati raccolti i dati e rilevati i *tempi di reazione semplice* (TRS) e i *tempi di reazione complessa* (TRC). Le valutazioni, iniziate il 20 febbraio 2023 e protratte sino al 17 aprile dello stesso anno, hanno permesso di estrapolare ed elaborare i risultati delle due singole sessioni.

Lo strumento utilizzato: il SensoBuzz

Lo strumento utilizzato, noto come "SensoBuzz" (Figura 1), è in grado di emettere segnali visivi e acustici. Ad esso è collegato sia un singolo manipolo, munito di un pulsante a circuito normalmente chiuso, sia una consolle di tasti e pedane a circuito normalmente aperto. Se opportunamente gestito dall'utente, il SensoBuzz permette di rilevare i tempi di reazione ad uno o più stimoli.



Figura 1. Il SensoBuzz consente di allenare le qualità sensomotorie (di qui, il nome dello strumento) correlate alla velocità di azione-reazione, intervenendo anche sulle capacità metaboliche e neuromuscolari.

I test per la raccolta dei dati, standardizzati da ormai 15 anni attraverso i numerosi studi effettuati (10,11,12), consentono di valutare il tempo di reazione semplice e quello di reazione complessa. Si impone, ovviamente, sempre una seria valutazione funzionale delle condizioni di efficienza fisica del soggetto esaminato. Occorre cioè definire le sue reali capacità motorie e le sue qualità fisiche residue, prima di stabilire i possibili meccanismi di azione da intraprendere.

Materiali e metodi

Per rilevare il tempo di reazione semplice (TRS), ogni soggetto veniva invitato, dopo essersi comodamente seduto di fronte al SensoBuzz, ad afferrare il manipolo e mantenere premuto il relativo pulsante fino alla comparsa di un segnale (Figura 2A). Un cronometro interno, in dote alla strumentazione, misurava il tempo in millisecondi, avviandosi in fase di emissione del segnale stesso e arrestandosi nel momento in cui l'esaminando lasciava la presa. Era così calcolata la media aritmetica di tre prove su cinque (scartate le altre due: la migliore e la peggiore). Il TRS veniva eseguito con la mano dominante.

Per rilevare il tempo di reazione complessa (TRC), invece, il SensoBuzz era collegato ad una consolle, che presentava tre tasti colorati (rosso, giallo e verde) e due pedane a conduttanza adagiate a terra, una a destra e l'altra a sinistra dell'esaminando (Figura 2B). Questi era invitato a premere un tasto (relativo ad un determinato colore) o una delle due pedane (corrispondente ad un suono specifico, acuto e/o grave) non appena percepito il segnale, emesso in maniera casuale (tre colori e due suoni differenti). In caso di segnale acustico, ovviamente, l'esaminando avrebbe premuto la pedana corrispondente a quel determinato suono, ripetendo l'azione se l'informazione sensoriale fosse stata la medesima. Il TRC veniva eseguito utilizzando entrambe le mani e entrambi i piedi. Su dieci rilevazioni, scartando la peggiore e la migliore, si provvedeva a calcolare la media aritmetica delle restanti otto.

Risultati

Come si può constatare dai risultati dell'analisi statistica dei dati riportati in Tabella 1, viene evidenziata la differenza tra le medie di TRC e TRS di ogni singolo partecipante da cui abbiamo ricavato un nuovo parametro che è stato definito come *Indice di Efficienza Cognitiva* (IEC).

Infatti, la difficoltà cognitiva di discriminare rapidamente colori e suoni emessi nel TRC (ovvero, premere su tasti e pedane a seconda del segnale percepito) rispetto alla

reazione più istintiva tipica del TRS (che prevede sempre la stessa risposta, ovvero il rilascio del pulsante presente nel manipolo), risiede nella differenza dei tempi di reazione fra il test di reazione semplice (TRS) e il test di reazione complessa (TRC). Sempre dall'analisi dei risultati, non si evince, come nella prima sessione di rilevamento (20 febbraio) nessuna differenza significativa nei valori tra i due sessi; mentre nel TRC il gentil sesso mostra una risposta migliore, precipuamente nella valutazione dell'IEC (397,92). Successivamente, i partecipanti hanno intrapreso un percorso psicologico su aspetti mnemonici e di ragionamenti logici.

Nella seconda sessione di valutazione (17 aprile), i risultati del TRS risultarono pressoché simili a quelli della prima valutazione. Un dato interessante, invece, si evince dal TRC, dove i soggetti maschi migliorano di gran lunga la prestazione precedente, diminuendo cioè il tempo di reazione di circa un decimo di secondo. Sostanzialmente identico il risultato nel gruppo del sesso opposto. Da sottolineare l'aumento della variabilità dei risultati (deviazione standard) in entrambi i gruppi.



A



B

Figura 2. La rilevazione del tempo di reazione semplice (A) e del tempo di reazione complessa (B): l'esempio di uno dei tanti partecipanti allo studio.

Tra la prima e la seconda sessione di valutazione, i partecipanti hanno svolto (due

volte alla settimana) soprattutto esercitazioni mnemoniche collettive, guidate dal neuropsichiatra. Nello stesso periodo, e per due volte in totale, si è ricorso ad alcune esercitazioni dimostrative con un'applicazione specifica per i lavori di reattività. Solo alcuni partecipanti hanno utilizzato la medesima applicazione a casa e individualmente.

	PRIMA SESSIONE		SECONDA SESSIONE		diff %	p
	Media	Deviazione standard	Media	Deviazione standard		
MASCHI *						
Media						
TRS	333.63	67.96	344.24	114.35	0.031802	<0,03
TRC	885.4	63.54	756.5	97.31	-0.14558	<0,04
IEC	549.4	73.84	413.9	137.32	-0.24663	<0,04
	PRIMA SESSIONE		SECONDA SESSIONE		diff %	p
FEMMINE**	Media	Deviazione standard	Media	Deviazione standard		
TRS	356.4	70.4	329.8	101.72	-0.07464	<0,03
TRC	771.33	62.55	777.82	97.15	0.008414	<0,02
IEC	397.92	77.72	452.76	97.9	0.137817	<0,04

Legenda: TRS = Tempo di Reazione Semplice; TRC = Tempo di Reazione Complessa; IEC = Indice di Efficienza Cognitiva (TRC-TRS)

**Età media dei partecipanti: 73,37*

*** Età media dei partecipanti: 72,46*

Tabella 1. Riepilogo dei risultati di TRS, TRC, IEC espressi in millisecondi (ms) nelle due sessioni di valutazione (20 febbraio; 17 aprile).

Conclusione e riflessioni

Nonostante il tempo- tra le due suddette valutazioni- sia stato abbastanza breve (circa 60 giorni), si è potuta osservare una crescita cognitiva nei soggetti di sesso maschile che, evidentemente, hanno beneficiato maggiormente degli argomenti trattati nel corso. Probabilmente, e ciò vale per entrambi i sessi, un impegno più consistente avrebbe determinato risultati migliori nei confronti di tutti i parametri oggetto di studio. Si è tuttavia persuasi di come la strumentazione proposta agisca in maniera

positiva e determinante contro il decadimento cognitivo se affiancata, soprattutto, a esercitazioni riguardanti il conseguimento di un buon equilibrio, sia statico che dinamico. È necessario, a tale proposito, procurarsi una base stabile. A questo scopo, nei piani di trattamento si inseriscono esercizi di grounding, oltre ad esercizi su piani instabili e oscillanti. Inoltre, soprattutto per soggetti anziani ancora ben efficienti dal punto di vista motorio, esercizi eseguiti in carico, su grandi palloni da fitness, o Fitball, e su cilindro propriocettivo, risultano assai utili anche per incrementare la massa ossea.

Negli anziani, il miglioramento dell'equilibrio viene comunque completato con:

- Miglioramento dell'elasticità muscolare;
- Potenziamento muscolare e stabilizzazione del rachide;
- Incremento della massa ossea con esercizi in carico;
- Corretto utilizzo della colonna vertebrale e del controllo del rachide.
- Tecniche di rilassamento;
- Attenzione alimentare e corretto stile di vita;
- Consuetudine alle attività motorie, ricreative e sportive;
- Miglioramento dell'efficienza dell'apparato respiratorio.

Nel piano di lavoro della ginnastica anti-aging geriatrica, si inseriscono utilmente anche gli esercizi di coordinazione e di destrezza. Più precisamente, in caso di caduta, essi permettono di ridurre gli effetti negativi del trauma grazie alle capacità acquisite (13). Le stesse patologie reumatiche, assai frequenti in età geriatrica, determinano un impatto sociale molto elevato. Artrite e artrosi, generando la distruzione della cartilagine articolare e l'erosione dei capi ossei, determinano limitazioni funzionali, temporanee o durature nel tempo, connesse alla motricità e associate, spesso, al dolore. Soggetti adulti affetti dalla tanto temuta artrite reumatoide, tra l'altro, presentano un alto rischio di cadute e lesioni correlate alle cadute stesse (17). Pertanto, accanto alle cure necessarie, si rende necessario gestire l'utenza con una seria forma di prevenzione mentre l'esercizio fisico regolare e strutturato (AFA), appropriatamente condotto, mira a evitare i sovraccarichi e l'improprio uso delle strutture articolari. Nei soggetti artrosici con sovraccarico ponderale, poi, l'attività motoria contribuisce a regredire il peso corporeo in eccesso, limitando progressivamente il sovraccarico delle articolazioni ed il loro logorio. Si ricorda come la totale assenza di esercizio fisico è correlata con l'aumento della debolezza muscolare e del dolore articolare, possibile causa di perdita di equilibrio. Pertanto, si deve osservare un giusto bilanciamento tra il riposo

e l'attività motoria diretta a tutti i distretti somatici, e non soltanto alle articolazioni maggiormente interessate.

Ne consegue che la prevenzione degli incidenti domestici, in particolare le cadute degli anziani, rappresenti uno dei temi su cui occorre investire attraverso interventi, simili a quelli proposti dal "Sensobuzz", in grado di elicitarne i processi neuro-cognitivi in età senile, assieme a esercitazioni mirate con il compito di *ricondizionare* l'ipomobilità di quei soggetti affetti da crisi ipocinetiche, promuovendo stili di vita corretti e adeguate posture ergonomiche.

Il tutto, atenzionando soprattutto la variabilità intraindividuale (VII) che, oltre a indicare una stima delle variazioni di funzioni attentive o esecutive e di disturbi neurobiologici (18,19,20), «fa riferimento ai cambiamenti momentanei, o transitori (21), nella performance di una persona, in particolare quando impegnata in prove a tempi di reazione (22)».

Bibliografia

1. Welford AT. Choice reaction time: Basic concepts. In: Welford (Ed), Reaction Times. New York, Academic Press, 1980, 73-128.
2. Hultsch DE, MacDonald SWS, Dixon RA. Variability in reaction time performance of younger and older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57(2): P101-115.
3. Adam JJ, Paas FG, Buekers MJ, Wuyts IJ, Spijkers WA, Wallmeyer P. Gender differences in choice reaction time: evidence for differential strategies. *Ergonomics* 1999; 42(2): 327-335.
4. Dykiert D, Der Geoff, Starr JM, Deary IJ. Age Differences in Intra-Individual Variability in Simple and Choice Reaction Time: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2012; 7(10): e45759.
5. Bauermeister S, Bunce D. Aerobic Fitness and Intraindividual Reaction Time Variability in Middle and Old Age. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2016; 71(3):431-438.
6. Anstey KJ, von Sanden C, Luszcz MA. An 8-year prospective study of the relationship between cognitive performance and falling in very old adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(8): 1169-1176.
7. Chen TY, Peronto CL, Edwards JD. Cognitive function as a prospective predictor of falls. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2012; 67(6): 720-728.
8. Holtzer R, Friedman R, Lipton RB, Katz M, XX, Verghese J. The relationship between specific cognitive functions and falls in aging. *Neuropsychology* 2007; 21(5): 540-548.
9. Liu-Ambrose TYL, Nagamatsu LS, Handy TC, Leghari A. Does impaired cerebellar function contribute to risk of falls in seniors? A pilot study using functional magnetic resonance imaging. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(11): 2153-2155.
10. Buzzelli S, Mazzilli M. Tennis: la nuova scienza della preparazione fisica con il rivoluzionario Metodo Coordinabolico. Arezzo, Giacomo Catalani Editore, 2019.
11. Buzzelli S. SensoBuzz. Youcanprint, 2013.
12. Senatore F, Buzzelli S. Development of reaction times in young tennis players using the SensoBuzz application. *ITF Coaching & Sport Science Review* 2022; 30(88): 34-38.
13. Giuffrida C. Posturologia. Brescia, Cavinato Editore, 2021.
14. Christ BU, Combrinck MI, Thomas KGF. Thomas Both Reaction Time and Accuracy Measures of

- Intraindividual Variability Predict Cognitive Performance in Alzheimer's Disease. *Front Hum Neurosci* 2018; 9:12:124.
15. Chen K, Weng C, Hsiao S, Tsao W, Koo M. Cognitive decline and slower reaction time in elderly individuals with mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics* 2017; 17(6): 364-370.
 16. Phillips M, Rogers P, Haworth J, Bayer A, Tales A. Intra-Individual Reaction Time Variability in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Gender, Processing Load and Speed Factors. *PLoS One* 2013; 8(6): e65712.
 17. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell JA et al. Fall Incidence and Outcomes of Falls in a Prospective Study of Adults With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2013; 65(5): 737-744.
 18. Bunce D, MacDonald SW, Hultsch DF. Inconsistency in serial choice decision and motor reaction times dissociate in younger and older adults. *Brain Cogn* 2004; 56(3): 320-327.
 19. Bunce D, Warr PB, Cochrane T. Blocks in choice responding as a function of age and physical fitness. *Psychol Aging* 1993; 8(1): 26-33.
 20. West R, Murphy KJ, Armilio ML, Craik FIM, Stuss DT. Lapses of intention and performance variability reveal age-related increases in fluctuations of executive control. *Brain Cogn* 2002; 49(3): 402-419.
 21. MacDonald SW, Nyberg L, Bäckman L. Intra-individual variability in behavior: links to brain structure, neurotransmission and neuronal activity. *Trends Neurosci* 2006; 29(8): 474-480.
 22. Loprete S, Palmisani F, Santoro GM. Controllo cognitivo e funzioni esecutive: prospettive nelle neuroscienze cognitive. *BrainFactor Journal* 2023; 18.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Recensione

Raniero Regni *Il limite. Questo impegno ci riguarda*. Ed Anicia, 2023, pp 271, € 24

Raniero Regni, Ordinario di Pedagogia Generale e sociale presso la LUMSA di Roma, dove coordina anche il Dottorato di ricerca in Educazione, Linguaggi, Culture, è attivista nelle lotte ambientali che contrappongono il diritto dei cittadini a vivere in un ambiente salubre, alla produzione di due cementifici che inquinano le matrici ambientali della bella città medioevale di Gubbio, in Umbria.

Il testo ne raccoglie gli articoli pubblicati originariamente nella rubrica “Il Limite” in “Centralmente La Rivista”, una tribuna libera e spregiudicata che raccoglie i contributi di diversi professionisti esperti in diversi campi del sapere per far fronte alla povertà ed al conformismo di molta informazione attuale. Regni esplora diversi aspetti della attualità, la politica e la società, la cultura e l’educazione, l’arte ed il linguaggio, l’economia e la tecnologia nella prospettiva di uno sguardo ambientalista che assume la capacità di darsi un limite come ciò che distingue la civiltà dalla barbarie, usando una forma letteraria agile ed efficace che gli permette di presentare al lettore molteplici approfondimenti in cui smaschera i negazionisti, critica le visioni sviluppiste che ignorano i limiti imposti dalla crisi climatico ambientale ed esplora il concetto di limite nei suoi molteplici sinonimi e nei processi sociali che lo violano o che possono collocarlo nella auspicata prospettiva di una civiltà che sappia dominare l’illimitatezza di produzione e consumo.

L’incessante superamento dei limiti da parte del capitalismo che ne ha segnato le fortune per gran parte del secolo scorso si converte negli ultimi 50 anni nel suo divenire distruttivo: Maurizio Lazzarato mette in risalto l’unità di produzione e distruzione nel tardo capitalismo, di fronte a forze produttive che fanno della distruzione le premesse e le condizioni di una produzione sui cui tratti necro politici gli analisti forniscono da tempo letture penetranti e al tempo stesso disperanti nella loro sterilità applicativa: si persegue la crescita nonostante la certezza dei suoi portati negativi, i commons vengono spossessati e devastati uno dopo l’altro, l’attribuzione del Nobel per l’economia ad Elinor Ostrom che pure ha chiarito che tra le condizioni per cui questi si mantengano tali nel tempo vi è la chiara assunzione dei loro limiti e delle loro potenzialità, resta forte sul piano dei richiami bibliografici ma non ha potuto contribuire a fermare la distruzione del comune. Ne conseguono incessanti processi di spossessamento di matrici, vita, saperi, come portato delle politiche tardo capitaliste di sfruttamento di classe, genere, etnia e ambiente.

Ora, se la costruzione sociale delle soglie di tolleranza per far sì che tali processi non siano percepiti come problematici viene sostenuta con ogni mezzo necessario dagli interessi delle classi dominanti, molta parte dell’inazione delle classi dominate affonda le sue radici su una accezione dell’opera marxiana e del “movimento che cambia lo stato di cose presenti” sostanzialmente orientata verso uno sviluppo delle forze produttive necessario per cambiare i rapporti di produzione; una chiave di lettura che pesa come un macigno sul nostro presente e che è ora possibile superare anche grazie alla prezioso lavoro filologico che ha consentito a Kohei

Saito di ridefinire l'approccio marxiano come "ecosocialista", con ciò rimettendo in campo le forze comuniste, ora chiamate a misurarsi teoricamente e praticamente con "il limite" che deve guidare la costruzione della formazione economico sociale basata sull'autogoverno dei produttori.

In questo scenario Regni fornisce alcune chiavi di intervento a partire dalle sue aree di competenza, sviluppando nella parte finale del suo testo la necessità di lavorare sul terreno della soggettivazione degli esposti, attivando processi educativi e formativi che coinvolgano *produttor@*, *espost@*, *sfruttat@*, *spossessat@* come condizione primaria per recuperare il senso del limite.

Carlo Romagnoli

Errata Corrige

DOI: 10.48291/SISA.67.3.8

Sistema Salute. La rivista italiana di educazione sanitaria e promozione della salute, vol. 67, n.3, luglio-settembre 2023, pp. 342-351

Percorsi di salute mentale nei CSM di Perugia
Paths of mental health in the CSM of Perugia

Ombretta Meiatti¹, Ilaria Persiani¹, Chiara Ragni¹, Silvia Urbani¹, Marco Grignani²

¹ Psicologa-psicoterapeuta

² Psichiatra-psicoanalista

	271	<i>In questo numero</i>
<i>Editoriale</i>	274	Plastica... basta grazie! <i>Plastic ... that's enough, thanks!!!</i> Giancarlo Pocetta
<i>Monografia</i>		Alimentazione e prevenzione oncologica
	276	La resistibile ascesa dei tumori al seno <i>The resistible rise of breast cancer</i> Franco Berrino
	285	DianaWeb, un progetto di prevenzione terziaria rivolto a persone con tumore della mammella: accessi al sito internet dedicato e dati al baseline <i>DianaWeb, a tertiary prevention project for patients with breast cancer: website traffic and baseline data</i> Mattia Acito, Tommaso Rondini, Edoardo Franceschini, Giuliana Gargano, Francesca dalla Rosa, Sergio De Vincenzi, Massimo Moretti, Anna Villarini, Milena Villarini
	303	Iniziare da piccoli: nuove Linee Guida per la Ristorazione Scolastica <i>Starting small: new Guidelines for School Food Service</i> Deborah Cesaroni
	308	Consumo di cibi ultra processati e aumento del rischio di sviluppare tumori <i>Ultra-processed foods consumption and increase risk of cancer</i> Anna Villarini
	318	Ruolo antitumorale di composti bioattivi della dieta attraverso il controllo dello stress glicativo: studi in vitro su modelli cellulari di cancro della tiroide e del polmone non a piccole cellule <i>Antitumor role of bioactive dietary compounds through the control of glycativ stress: in vitro studies on cellular models of thyroid and non-small cell lung cancer</i> Cinzia Antognelli
	329	Ruolo del recettore RAGE e dei suoi ligandi introdotti con la dieta occidentale nella cachessia associata a cancro <i>Role of the receptor RAGE and its ligands introduced with the Western diet in cancer-induced cachexia</i> Francesca Riuzzi, Guglielmo Sorci
<i>Altri Contributi</i>	339	Dimensioni, processi ed esiti del privato in sanità <i>Dimensions, processes and outcomes of the private sector in health care</i> Carlo Romagnoli
	364	Tecnologie digitali e ragazzi in età scolare: una valutazione di efficacia di un'esperienza in Piemonte <i>Digital technologies and school-age children: an efficacy evaluation of an experience in Piedmont (Italy)</i> Alessandro Migliardi, Eleonora Tosco, Claudio Tortone, Simonetta Lingua, Antonella Bena
	392	Analisi dei tempi di reazione mediante il "SensoBuzz" e proposte operative con esercitazioni mirate al contrasto del decadimento cognitivo e alla prevenzione delle cadute in soggetti anziani <i>Analysis of reaction times using "SensoBuzz" and operational proposals with exercises aimed at counteracting cognitive decline and preventing the falls in elderly subjects</i> Salvatore Buzzelli, Carmelo Giuffrida, Lucio Caprioli, Francesca Campoli, Michele Perniola, Simone Cigni, Rodolfo Lisi
<i>Recensioni</i>	402	