

Rapporto n. 2 - Inchiesta epidemiologica sul cluster di sarcomi a Casalguidi-Cantagrillo nel Comune di Serravalle Pistoiese e frazioni limitrofe.

Doc del 18.9.2020, rivisto il 26.4.2023

A cura di: **dr.ssa Miriam Levi e dr. Francesco Cipriani**
UFC Epidemiologia - Staff del Dipartimento di Prevenzione - ASL Toscana Centro

Introduzione

Nel corso del 2018 alcuni medici di medicina generale (MMG) con assistiti residenti perlopiù nelle frazioni di Casalguidi e Cantagrillo del Comune di Serravalle Pistoiese, hanno segnalato un numero elevato (N. 8) di sarcomi, tumori rari del tessuto connettivo ed osseo, diagnosticati dal 2006. Considerando solo la frazione Cantagrillo-Casalguidi dove risiedono circa 6500 abitanti, secondo gli archivi dei MMG della zona dal 2014 al 2017 sono stati identificati 7 casi invece dei 2 attesi in base all'incidenza dei sarcomi in Italia, con un valore perciò 3,5 volte superiore al normale. I casi sono concentrati in un'area piuttosto limitata, in alcuni anni e non in altri, configurandosi come un cluster di tumori rari.

A seguito di questa rilevazione, la UFC di Epidemiologia ha svolto una preliminare valutazione epidemiologica, revisionando la bibliografia scientifica aggiornata sui sarcomi e sui cluster di malattie rare con la collaborazione dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (ARS), valutando il contesto ambientale della zona con incontri con i medici curanti, il servizio di Igiene Pubblica e Nutrizione di Pistoia ed ARPAT. Queste informazioni preliminari sono state discusse in un incontro a Roma con colleghi epidemiologi dell'Istituto Superiore di Sanità, con cui è stato concordato di avviare un'indagine epidemiologica per approfondire la natura del problema e identificare o escludere esposizioni a eventuali fattori di rischio noti in letteratura o abitudini di vita a comune dei casi di sarcomi.

Uno degli obiettivi era quello di effettuare un'inchiesta più approfondita sugli 8 pazienti con sarcoma o loro familiari per identificare eventuali elementi a comune per storia sanitaria individuale e familiare, abitudini di vita, luoghi di lavoro, ambienti scolastici, ricreativi e domestici frequentati, con una maggiore attenzione al tipo di acqua utilizzata per bere, cucinare, lavare e irrigare gli orti di proprietà. Le interviste sono state condotte tra settembre e novembre 2019 e i primi risultati presentati in conferenza stampa all'Ospedale di Pistoia il 7 maggio 2020. Poiché la zona di Casalguidi-Cantagrillo è in stretta continuità con aree di altri due Comuni, quello di Quarrata e quello di Pistoia, nel dicembre 2019 sono stati inclusi nello studio altri 9 casi recuperati dagli archivi dei MMG tra gli assistiti con residenza vicina a Casalguidi-Cantagrillo.

In questo Rapporto sono presentati i risultati complessivi delle interviste effettuate a 17 casi, di cui 8 erano quelle incluse nel Primo Rapporto di maggio 2020 e 9 di altri casi con residenza vicino alle frazioni di Casalguidi-Cantagrillo. Dei 17 casi, 10 sono stati diagnosticati nel periodo 2014-2018 e 7 negli anni precedenti, a partire dal 1999. Il documento è stato redatto in bozza già a settembre 2020, ma rivisto e corretto dopo l'interruzione per la pandemia tra dicembre 2022 e aprile 2023. Al momento della revisione finale di questo testo, dopo l'assenza di nuove diagnosi nel 2019 e 2020, nel 2021 e 2022 sono stati segnalati altri 3 casi nell'area di Casalguidi e Cantagrillo, che perciò non sono inclusi in questa valutazione, ma che saranno oggetto delle prossime attività di monitoraggio.

Materiali e Metodi

Sulla base di una revisione sistematica ed aggiornata della letteratura scientifica internazionale sull'epidemiologia dei sarcomi e sui loro determinanti e fattori di rischio, è stato sviluppato un questionario semi-strutturato per rilevare informazioni sulla storia residenziale e lavorativa, su ambienti frequentati e principali abitudini di vita, sull'uso dell'acqua e del suo approvvigionamento, sulla anamnesi patologica prossima e remota dei casi e dei familiari conviventi (Allegato 1). Con il coinvolgimento attivo dei medici curanti, che hanno verificato preliminarmente la disponibilità dei pazienti e delle loro famiglie a partecipare, è stato pianificato il calendario delle interviste. Queste sono state effettuate tra il 17 settembre e il 23 dicembre 2019 presso il distretto del medico curante (N. 8) o presso il domicilio del paziente o di un familiare (N. 9), previa sottoscrizione del consenso informato per la raccolta e il trattamento dei dati personali.

L'intervista faccia a faccia, della durata di circa un'ora, è stata condotta da un medico igienista e un assistente sanitario dell'UFC Epidemiologia con i pazienti o loro familiari, in caso di minorenni o soggetti deceduti. Per motivi di privacy, le informazioni sono presentate in forma perlopiù aggregata e per numerosità per quanto possibile superiori a 3. Perciò alcuni dettagli, pur nella disponibilità del gruppo tecnico di lavoro, non sono stati volutamente riportati in questo rapporto.

Risultati

Dei 17 casi, 11 maschi e 6 femmine, in 10 la diagnosi documentata dal referto istologico è di sarcoma dei tessuti molli, in 4 di sarcoma dell'osso e in 3 di sarcoma GIST. L'età media alla diagnosi è di 41,2 anni, con un range molto ampio: 6 hanno meno di 30 anni; 6 hanno un'età tra i 35 e i 59 anni e 4 tra i 60 e gli 80 anni.

Considerando aree concentriche rispetto al centro di Casalguidi e Cantagrillo, sei casi risiedono nell'area più interna compresa entro un raggio di 1 km, altri sei casi tra 1 km e 2 km, e i restanti cinque casi risiedono in un'area situata a oltre 2 km (di questi ultimi, quattro risiedono in un'area compresa in un raggio tra 2 e 4 km e uno a in un'area con raggio maggiore).

Figura 1. Distribuzione dei casi segnalati dai medici di famiglia con assistiti nelle frazioni di Casalguidi-Cantagrillo (area delimitata in grassetto) e frazioni limitrofe.

Per quanto riguarda la **storia residenziale**, sette pazienti hanno abitato dalla nascita allo stesso indirizzo fino al momento della diagnosi, di cui 4 nella zona più interna e 3 nella zona intermedia (tra 1 e 2 km), mentre 10 hanno cambiato almeno una volta indirizzo di residenza. Tra questi, tuttavia, 8 hanno trascorso sempre nell'area di Casalguidi-Cantagrillo o nelle immediate vicinanze pressoché tutta la loro vita. Quattro pazienti hanno soggiornato per almeno un mese l'anno per molti anni in località di vacanza.

Rispetto alla **predisposizione familiare**, nessuno ha riferito di aver ricevuto diagnosi di condizioni genetiche potenzialmente predisponenti ai sarcomi segnalate dalla letteratura scientifica internazionale, tra cui, in particolare, la neurofibromatosi di tipo 1 o 2, la sindrome di Li Fraumeni, il retinoblastoma, la poliposi adenomatosa familiare, la sindrome di Gardner. In tre casi è rilevata una storia familiare di sarcomi con parentela di secondo o terzo grado. Complessivamente, considerando i parenti fino al terzo grado di parentela, 14 hanno riferito di aver avuto almeno un parente con diagnosi di tumore, di cui 7 ne hanno due e 4 hanno più di 3 parenti in famiglia con un tumore.

È stato possibile ricostruire la **zona geografica di provenienza dei genitori** in 14 su 17 casi: in 7 casi almeno uno dei genitori è originario di Casalguidi o Cantagrillo, la famiglia di 4 casi è originaria di altre frazioni o comuni dell'area pistoiese, mentre la famiglia di 3 casi ha origini genitoriali di altre regioni italiane.

Per 14 casi è stato possibile ottenere informazioni circa **l'età dei genitori** al momento del parto: l'età media è di 29 anni per la madre (range: 17-38 anni) e di 33 per il padre (range: 19-48 anni).

Relativamente a possibili **esposizioni in utero**, sono meno di 3 quelli nati a seguito di complicanze della gravidanza nella madre, come gestosi e minaccia di aborto. Nessuno dei 17 casi ha riferito l'abitudine al fumo della madre in gravidanza.

Per quanto riguarda **problemi nelle prime fasi della vita**, pur con qualche eccezione, tra la nascita e lo sviluppo non sono registrate condizioni anomale.

Rispetto alla **storia sanitaria**, a parte una possibile esposizione a radioiodio per terapia medica, nessuno presentava significative patologie descritte in letteratura come potenzialmente correlate all'insorgenza dei sarcomi. Solo 4 pazienti hanno assunto farmaci per molti anni per trattare patologie croniche.

Per quanto riguarda possibili esposizioni a rischio in relazione **all'attività lavorativa**, 4 casi svolgevano al momento della diagnosi, o avevano svolto prevalentemente in passato, lavori segnalati saltuariamente nella letteratura scientifica come forse a rischio, come quelli degli agricoltori, metalmeccanici e muratori. In tre casi è segnalata una possibile esposizione professionale a solventi. La maggioranza dei pazienti sono impiegati, studenti o non ancora in età lavorativa.

Rispetto al **sistema di approvvigionamento idrico** attuale e del passato dei 17 casi, 10 sono sempre stati allacciati all'acquedotto pubblico, usando l'acqua per pulizia personale, domestica e in cucina, ma mai per bere. Alcuni hanno o hanno avuto un pozzo privato con acqua di falda, usato per irrigare l'orto. Altri 3 sono allacciati all'acquedotto pubblico da circa 30 anni, mentre prima non lo sono stati per un periodo tra i 10 ed i 24 anni. Quando non erano allacciati utilizzavano l'acqua di falda del pozzo privato per lavarsi, lavare le stoviglie, pulire frutta e verdura, per cucinare e per irrigare l'orto. Altri 4 non sono allacciati all'acquedotto ed usano l'acqua di falda del pozzo per lavarsi, lavare le stoviglie, pulire frutta e verdura, per cucinare, e irrigare l'orto, mentre per bere usano l'acqua in bottiglia. Per bere, 12 dei 17 intervistati hanno riferito di bere acqua minerale in bottiglia da sempre e di non aver mai bevuto l'acqua dell'acquedotto, mentre 5 bevono l'acqua del fontanello pubblico o in bottiglia e nessuno l'acqua del pozzo.

Circa la presenza di **pozzi privati**, dei 17 casi, 7 hanno da sempre un pozzo di falda o di acqua piovana, 5 lo hanno avuto in passato.

Undici casi su 17 hanno o hanno avuto in passato **orti** destinati al consumo privato, di cui 10 irrigati con acqua di pozzo o con acqua piovana. Altri quattro hanno parenti con orti in zone limitrofe che portano prodotti ortofrutticoli irrigati con l'acqua del loro pozzo.

Tra le potenziali **fonti di inquinamento ambientale** segnalate nei pressi delle abitazioni, 5 riferiscono la presenza di azienda florovivaistica, autofficina o traliccio dell'alta tensione. La discarica del Cassero dista 2,2 km dal centro di Casalguidi-Cantagrillo. Rispetto alla discarica, 5 casi hanno l'abitazione al momento della diagnosi tra 1 e 2 chilometri e tutti gli altri a distanza superiore.

Per 14 casi è stato possibile ricostruire la storia della frequenza dei **luoghi scolastici**. Come atteso, la maggior parte (12) ha frequentato gli asili e le scuole primarie e secondarie inferiori di Casalguidi e Cantagrillo e zone limitrofe. Rispetto alla scuola materna, 7 hanno frequentato quelle di Cantagrillo e Casalguidi, 3 non hanno frequentato la scuola materna, mentre per gli altri non è stato possibile ricostruire la scuola frequentata fino ai 6 anni. Riguardo alla scuola elementare, 7 hanno frequentato quella di Casalguidi-Cantagrillo e gli altri quelle di altre frazioni o altri comuni. Per quanto riguarda la scuola media, sette pazienti hanno frequentato quella di Casalguidi, 3 quelle di Pistoia, gli altri o non hanno frequentato la scuola media o hanno frequentato fuori regione.

Rispetto alle **abitudini del fumo di tabacco**, tra gli stili di vita l'unico segnalato come possibile rischio per i sarcomi, nessuno è attualmente fumatore, 9 sono ex-fumatori e 8 non hanno mai fumato. Tra gli ex fumatori, quattro sono stati forti fumatori.

Relativamente alle **attività ricreative**, nessuno ha dichiarato di aver svolto attività nel passato per hobby descritte come potenzialmente a rischio in revisioni di letteratura scientifica, tra cui il giardinaggio o attività con uso di pesticidi. Tre casi sono stati catechisti nella chiesa di Casalguidi, che ad un sopralluogo e ad un colloquio con il parroco non ha mostrato particolari specificità ambientali.

Discussione

I sarcomi rappresentano oltre il 20% di tutti i tumori maligni solidi dell'età evolutiva e meno dell'1% di tutti i tumori maligni solidi negli adulti. La maggior parte dei sarcomi è rappresentato da quelli dei tessuti molli, mentre gli osteosarcomi costituiscono poco più del 10%. Il gruppo dei sarcomi comprende almeno 80 tipi istologici diversi di non facile identificazione e classificazione diagnostica. La ricerca delle evidenze emerse nella letteratura scientifica aggiornata al 2019, conferma la difficoltà di individuare sicuri fattori di rischio per i sarcomi. Lo scopo dell'indagine condotta con interviste dirette e con questionari strutturati è stato quello di identificare eventuali fattori in comune tra i componenti del cluster di sarcomi e individuare o escludere possibili determinanti tra quelli segnalati dalla letteratura scientifica.

Tra i pochi consolidati fattori di rischio dei sarcomi riportati in letteratura ci sono alcune rare malattie genetiche, come la neurofibromatosi di tipo 1 (conosciuta anche come malattia di Recklinghausen), la sindrome di Li Fraumeni e il retinoblastoma, caratterizzate da mutazioni dei geni oncosoppressori che codificano per proteine che inibiscono la proliferazione cellulare. Nell'anamnesi dei 17 pazienti non è stata riferita alcuna di queste sindromi ereditarie. È da approfondire dal punto di vista genetico la situazione di 3 casi con parentela di secondo o terzo grado.

Tra i pochi fattori certamente correlati con il rischio di sarcomi c'è una storia pregressa di radioterapia per il trattamento di altri tumori, specialmente se applicata prima dei 55 anni, cosa che potrebbe essere avvenuta per un caso.

In letteratura ci sono deboli e sporadiche evidenze scientifiche sui rischi di sarcomi nei figli di madri che in gravidanza hanno usato antibiotici o che hanno sofferto di gestosi, problemi che sembra non essersi verificato in base al ricordo degli intervistati. Quattro pazienti hanno assunto farmaci per lunghi periodi di tempo, ma non sono note in letteratura associazioni tra i farmaci utilizzati e l'insorgenza di sarcomi.

La IARC ha indicato tra i possibili rischi di sarcoma l'esposizione a radiazioni ionizzanti, a diossine emesse dagli inceneritori e ai policlorofenoli, sostanze chimiche utilizzate come fungicidi, diserbanti, conservanti del legno e come precursori per la produzione di erbicidi¹. Per quanto riguarda l'esposizione a diossine, l'inceneritore più vicino di Montale è a oltre 7 km di distanza, mentre eccessi di sarcomi di tessuti molli sono descritti nella letteratura scientifica per i residenti nel raggio di 2 km dagli impianti². Inoltre, il monitoraggio di ARPAT in occasione dell'incendio della discarica del Cassero del 2016, che aveva destato allarme per possibili impatti ambientali e sanitari, non ha evidenziato significativi livelli di contaminazione del suolo e dell'acqua nel territorio circostante³. D'altra parte, l'evento non è neppure cronologicamente coerente con i tempi medi di latenza tra esposizione ed insorgenza di tumori, misurabili mediamente in diversi anni.

Per quanto riguarda gli erbicidi, impiegati significativamente nell'attività vivaistica, anche l'Associazione Italiana dei Registri Tumori-AIRTUM evidenzia il maggior rischio di sarcomi dei tessuti molli negli esposti a erbicidi con struttura fenossiacetica o clorofenoli⁴. A questo proposito, lo studio "Vivai e Salute", gestito dalla UFC Epidemiologia dell'ASL TC, rinviato a causa della pandemia al periodo 2023-2025 e finanziato dalla Direzione Generale Sanità, Welfare e Coesione sociale della Regione Toscana, farà maggiore chiarezza, valutando, tra gli altri obiettivi, l'impatto sanitario sulla popolazione residente nell'area pistoiese dovuto alla presenza delle attività florovivaistiche e in particolare all'uso di pesticidi. Al momento, tra i casi intervistati non si registrano rilevanti esposizioni a queste sostanze.

Tra i più studiati fattori di rischio dei sarcomi figurano quelli collegati alla contaminazione degli ambienti di lavoro. Sebbene non si rilevi una coerenza di risultati nei diversi studi, un maggior rischio di sarcomi ossei è stato individuato sporadicamente in fabbri, produttori e utilizzatori di utensili, muratori, carpentieri, addetti alla produzione di legno, sughero e paglia e metalmeccanici⁵. Uno studio non recente aveva evidenziato un maggior rischio anche per autisti, marinai, operatori sanitari e personale militare⁶. E sono emerse anche alcune evidenze circa il rischio di sarcomi dei tessuti molli per i lavoratori del settore agricolo, in particolare i giardinieri⁷. Anche gli esposti ad olii da taglio e lubrificanti ed i lavori di taglio meccanico e filettatura sarebbero a maggior rischio dei sarcomi dei tessuti molli, ma non di quelli ossei⁸. In base ai risultati delle nostre interviste, potrebbero essere al massimo 4 i pazienti che hanno svolto attività lavorative tra quelle citate come a rischio di sarcomi. Quasi tutti i soggetti intervistati hanno frequentato le scuole locali, come atteso in base alla residenza. Considerando gli stili di vita, secondo gli studi internazionali il ruolo del fumo di tabacco sul rischio

¹ https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf

² Ncube F, Ncube EJ, Vuyi K. A systematic critical review of epidemiological studies on public health concerns of municipal solid waste handling. *Perspect Public Health*. 2017;137(2):102–108; Comba P, Ascoli V, Belli S et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occupational & Environmental Medicine* 2003; 60: 650–83; Portia D, Milani S, Lazarrino AI et al. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environmental Health* 2009; 8: 60.

³ <http://www.arpato.toscana.it/notizie/comunicati-stampa/2016/Lettera-esito-risultati-Cassero.pdf>

⁴ http://www.registri-tumori.it/cms/sites/default/files/pubblicazioni/2017_numeri_del_cancro_0.pdf

⁵ Merletti F, Richiardi L, Bertoni F, et al. Occupational factors and risk of adult bone sarcomas: a multicentric case-control study in Europe. *Int J Cancer*. 2006;118(3):721–727

⁶ Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, et al. Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol*. 2009;48(5):646–790.

⁷ Wingren G, Fredrikson M, Brage HN, Nordenskjöld B, Axelson O. Soft tissue sarcoma and occupational exposures. *Cancer*. 1990;66(4):806–811.

⁸ Hoppin JA, Tolbert PE, Flanders WD, et al. Occupational risk factors for sarcoma subtypes. *Epidemiology*. 1999;10(3):300–306.

di sarcomi sarebbe modesto ed anche la nostra casistica non evidenzia comportamenti particolarmente diversi da quanto atteso rispetto alla popolazione generale.

L'approvvigionamento idrico delle case è un punto che merita attenzione, visto che 9 pazienti su 17 ha avuto prima della diagnosi un pozzo privato con acqua di falda, utilizzato per irrigare l'orto e, in 7 casi, anche per l'igiene personale, lavare stoviglie, frutta e verdura e per cucinare. In totale sono 13 le famiglie che hanno riferito il consumo di prodotti ortofrutticoli innaffiati con acqua di pozzi privati. L'interesse per l'acqua dei pozzi privati non nasce tanto da specifici riscontri con la letteratura scientifica o da segnalazioni locali di rilievi analitici anomali, ma dalla consapevolezza che, diversamente dalle fonti di approvvigionamento pubblico, i controlli periodici sulla qualità di queste acque è affidata esclusivamente al proprietario. Di conseguenza, poco è noto sulla qualità di queste acque e sulla natura della manutenzione del pozzo. Rassicurante è comunque l'osservazione che tutti i 17 intervistati bevono acqua in bottiglia o del fontanello comunale.

La segnalazione di ARPAT sulla presenza di Cloruro di Vinile Monomero (CVM) e dicloroetilene (DCE) in alcuni pozzi nella zona industriale di Casalguidi⁹, in località Ponte Stella, ha richiamato l'attenzione alla possibile esposizione dei casi al CVM. Certamente la IARC ha inserito il CVM tra le sostanze sicuramente cancerogene per l'uomo (Gruppo 1)¹⁰, in quanto correlato con l'angiosarcoma epatico e il carcinoma epatocellulare, mentre non ci sono attualmente prove certe che sia correlato ad altri tipi di tumore e di sarcomi. Uno studio condotto negli Stati Uniti ha identificato un incremento della mortalità per sarcomi dei tessuti molli di quasi tre volte nei lavoratori esposti a CVM¹¹, ma questo dato non è stato confermato in un successivo ampio studio europeo¹². In generale l'esposizione a CVM interessa principalmente i lavoratori degli impianti di produzione del PVC, mentre più raramente la popolazione generale può essere esposta attraverso falde acquifere inquinate. L'ebollizione dell'acqua per un minuto farebbe scendere la concentrazione di CVM eventualmente presente sotto il livello minimo misurabile, mentre sarebbe possibile l'inalazione del CVM facendosi la doccia calda¹³. Tra i 17 intervistati della nostra casistica, solo uno è residente nella zona del Redolone, identificata come interessata da un inquinamento da CVM ed oggetto di bonifica. Per escludere il rischio da CVM nei casi di sarcomi di Casalguidi e Cantagrillo, sono state effettuate misure di questa sostanza, insieme ad altri cancerogeni, nell'aria delle case e nell'acqua dei pozzi di pertinenza di coloro che hanno aderito alla proposta di monitoraggio. I campionamenti sono stati interrotti tra il 2020 e 2022 per la pandemia e ripresi recentemente. Le misurazioni effettuate fino ad oggi in solo quattro abitazioni hanno escluso la presenza di CVM nell'aria e di CVM e pesticidi nell'acqua dei pozzi, mentre la maggioranza dei monitoraggi sarà condotta nei prossimi mesi.

Conclusioni

L'indagine sui 17 casi non evidenzia rilevanti e significative analogie per i fattori indagati, anche rispetto a quelli segnalati in letteratura, come possibili fattori di rischio per i sarcomi, tra cui quelli sanitari, occupazionali o di ambienti di vita frequentati. Anche se poco probabile, fattori genetici potrebbero essere in causa in alcuni casi. Tutti i soggetti intervistati hanno bevuto acqua in bottiglia o del fontanello, mentre 7 non sono o non sono stati allacciati all'acquedotto e hanno usato l'acqua del pozzo per cucinare e lavare frutta e verdura. Nove su undici che hanno o hanno avuto l'orto, usano

⁹ <http://www.arpat.toscana.it/notizie/arpatnews/2019/048-19/cloruro-di-vinile-nelle-falde-della-zona-di-via-del-redolone-a-serravalle-pistoiese>

¹⁰ <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100F-31.pdf>

¹¹ Mundt KA, Dell LD, Austin RP, Luippold RS, Noess R, Bigelow C. Historical cohort study of 10 109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942-72: update of cancer mortality to 31 December 1995. *Occup Environ Med.* 2000;57(11):774-781.

¹² Ward E, Boffetta P, Andersen A, et al. Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. *Epidemiology.* 2001;12(6):710-718.

¹³ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/facciamo-chiarezza-pvc-materie-plastiche>

l'acqua del pozzo per annaffiare. Quattro pazienti hanno svolto attività lavorative tra quelle citate in letteratura come a maggior rischio per l'insorgenza di tali neoplasie, tra cui anche quelle in ambito agricolo.

Nel 2023 e 2024 prosegue il monitoraggio ambientale e sanitario correlato all'incidenza dei sarcomi nell'area pistoiese in collaborazione con ISPRO, ARS ed ARPAT. In periodo saranno concluse le attività epidemiologiche interrotte a causa della pandemia e sarà avviato un nuovo studio finanziato da Regione Toscana per valutare ulteriori possibili determinanti, tra cui quelli genetici.

ALEGATO 1. QUESTIONARIO SEMI-STRUTTURATO PER LE INTERVISTE

1. Nome e cognome (del bambino in caso di minore)
2. Recapito telefonico al quale possiamo contrattarla
3. Indirizzo e-mail:
4. Qual è il modo migliore per contattarla se avessimo bisogno di farle ulteriori domande o avessimo bisogno di eventuali chiarimenti?
5. Data di nascita (del bambino in caso di minore)
6. Il bambino è stato adottato?
 - a. Sì
 - b. No
 - c. Non so
7. Sesso
 - a. Maschio
 - b. Femmina
8. Stato del paziente
 - a. Vivente
 - b. Deceduto
9. Età al momento della diagnosi (in anni; per bambini di età < 1 anno in mesi) _____
10. Data della diagnosi (mese/anno) _____
11. Medico curante, medico e struttura presso la quale è stata effettuata la diagnosi
 - a. Medico curante _____
 - b. Medico che ha effettuato la diagnosi _____
 - c. Struttura _____
12. Data approssimativa della comparsa dei sintomi (mese/anno) _____
13. Sede anatomica del tumore _____
14. Diagnosi (eventualmente specificare il sottotipo e se differenziato o meno)
 - a. Carcinoma basocellulare _____
 - b. Condrosarcoma _____
 - c. Leiomiomasarcoma _____
 - d. Liposarcoma _____
 - e. Mioepitelioma _____
 - f. Miosarcoma (specificare se leiomiomasarcoma, rabdomiosarcoma, sarcoma botrioide)
 - g. Osteosarcoma (es. condroblastico) _____
 - h. Altro (specificare) _____
 - i. Incerta/non so _____
15. Referto AP
Inserire diagnosi:
16. Dove viveva il caso quando è stata fatta la diagnosi?
Via/Pza; Città; Comune; CAP
Periodo di permanenza (mm/aa – mm/aa)
Tipo abitazione (singola, condominio, altro)
Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)
17. Storia residenziale: riportare tutti i luoghi di residenza fino alla diagnosi (N: 1, 2, 3, ecc.)
Via/Pza; Città; Comune; CAP
Periodo di permanenza (mm/aa – mm/aa)
Tipo abitazione (singola, condominio, altro)
Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)
A che scopo usava le varie tipologie di acqua elencate nella domanda precedente? (specificare, per ognuna se per bere, cucinare, lavarsi, innaffiare, animali da cortile etc.)

18. Elenco delle scuole/asili frequentati prima della diagnosi:
 Nome della scuola, Via, Città, Comune, CAP
 Periodo di frequenza (mm/aa – mm/aa)
19. Elenco degli eventuali luoghi (es. centri estivi/campeggi/case di parenti o amici/case in affitto) frequentati per almeno 28 giorni in totale prima della diagnosi
 Via/Pza; Città; Comune; CAP
 Periodo di permanenza (mm/aa – mm/aa)
 Tipo abitazione (singola, condominio, altro)
 Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)
 Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)

ANAMNESI PATOLOGICA DEL CASO

20. È mai stata fatta diagnosi di sindrome genetica o difetto congenito (es.: - neurofibromatosi, sindrome Li-Fraumeni, retinoblastoma, ernia inguinale o altre ernie da piccolo)
- Sì (specificare) _____
 - No
 - Non so
21. Ha mai fatto un'analisi genetica, incluso il periodo successivo alla diagnosi di tumore?
- Sì (specificare) _____
 - No
 - Non so
22. Prima della comparsa dei sintomi, ha mai fatto un esame radiografico o una TAC, o ha mai eseguito esami di medicina nucleare per la valutazione della funzionalità degli organi (tiroide, cuore, ossa, fegato, etc.) che ha richiesto l'uso di radiofarmaci?
- Sì (specificare) _____
 - No
 - Non so
23. Se ha risposto sì alla domanda precedente, specificare tipo di esame effettuato, mese/anno, sede anatomica esaminata, motivo dell'esecuzione dell'esame
- RX mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - TAC mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - PET mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - SPECT mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - Altro mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
24. Prima della comparsa dei sintomi che hanno portato alla diagnosi di sarcoma è mai stato sottoposto a radioterapia?
- Sì (specificare il motivo) _____ Data (mese/anno) _____
 - No
 - Non so
25. Elenco di eventuali co-morbidità:
- | | |
|-------------------|---|
| Patologia 1 _____ | Data insorgenza patologia (mm/aa) _____ |
| Patologia 2 _____ | Data insorgenza patologia (mm/aa) _____ |
| Patologia 3 _____ | Data insorgenza patologia (mm/aa) _____ |
| Patologia 4 _____ | Data insorgenza patologia (mm/aa) _____ |
| Patologia 5 _____ | Data insorgenza patologia (mm/aa) _____ |
26. Elenco dei farmaci/prodotti da banco/integratori assunti/fitoterapici
- | | | |
|-----------------|--------------|--------------------------------------|
| Farmaco 1 _____ | Motivo _____ | Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____ |
| Farmaco 2 _____ | Motivo _____ | Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____ |
| Farmaco 3 _____ | Motivo _____ | Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____ |
| Farmaco 4 _____ | Motivo _____ | Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____ |
| Farmaco 5 _____ | Motivo _____ | Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____ |

27. Abitudine al fumo prima della diagnosi?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so

STORIA PRENATALE E ANAMNESI FISIOLÓGICA

28. Qual era la residenza della madre biologica durante la gravidanza?
Via/Pza; Città; Comune; CAP
Periodo di permanenza (mm/aa – mm/aa)
Tipo abitazione (singola, condominio, altro)
Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)
Che tipo di acqua usa/usava (acquedotto comunale, acquedotto rurale, pozzo acqua potabile, pozzo non potabile, acqua in bottiglia, pozzo per irrigazione, fonte, ecc)
29. Durante la gravidanza la madre ha assunto farmaci o prodotti da banco (inclusi integratori vitaminici, fitoterapici, importante: antibiotici durante ultime fasi della gravidanza etc.)?
- Farmaco 1 _____ Motivo _____ Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____
Farmaco 2 _____ Motivo _____ Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____
Farmaco 3 _____ Motivo _____ Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____
Farmaco 4 _____ Motivo _____ Periodo consumo (mm/aa- mm/aa) _____
30. La madre fumava durante la gravidanza?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so
31. Se sì specificare
- a. quanti pacchetti/die _____
 - b. Se fumava altro tipo di tabacco specificare quale _____
32. La madre è stata esposta a fumo passivo durante la gravidanza (qualcuno in casa fumava)?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so
33. Il bambino è stato esposto a fumo passivo dopo la nascita e prima dell'insorgenza della diagnosi?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so
34. Che età aveva la madre al momento del concepimento? _____
35. Che età aveva il padre al momento del concepimento? _____
36. Durante la gravidanza la madre è stata esposta a radiazioni ionizzanti (e. radiografie, TAC, PET etc.)?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so
37. Se ha risposto sì alla domanda precedente, specificare tipo di esame effettuato, mese/anno, sede anatomica esaminata, motivo dell'esecuzione dell'esame
- a. RX mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - b. TAC mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - c. PET mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - d. SPECT mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
 - e. Altro mese/anno _____ sede anatomica _____ motivo _____
38. Durante la gravidanza la madre ha avuto perdite emorragiche o altre complicanze della gravidanza (indagare sindrome gestosica, eventuale assunzione di antibiotici - in quale trimestre)?
- a. Sì
 - b. No
 - c. Non so

- 39. Peso alla nascita
- 40. Età gestazionale al momento del parto
- 41. Altezza
- 42. Età del menarca o dello sviluppo

ANAMNESI FAMILIARE

- 43. Ci sono o ci sono stati altri casi di tumore (es. tumore della mammella, leucemia, linfoma) in famiglia tra i parenti stretti (genitori, fratelli, zii, cugini, nonni, figli, nipoti)?
 - a. Sì (completa la tabella sottostante)
 - b. No
 - c. Non so

Grado di parentela con il caso	Parente consanguineo (sì/no/non so)	Tipo istologico di tumore	Sede del tumore primitivo	Età alla diagnosi
A				
B				
C				
D				
E				

- 44. Ci sono state diagnosi di sindromi genetiche tra i parenti più stretti?
 - a. Sì (specificare chi e che patologia) _____
 - b. No
 - c. Non so
- 45. Provenienza dei genitori del caso? _____

ANAMNESI OCCUPAZIONALE

- 46. Che lavoro svolgeva al momento della diagnosi?
- 47. Che mansioni svolgeva?
- 48. Date di inizio e fine del suddetto lavoro (mm/aa – mm/aa) _____
- 49. Sul luogo di lavoro c'era rischio di essere esposti a agenti fisici o chimici?
 - a. Sì (specificare) _____
 - b. No
 - c. Non so
- 50. Prima della diagnosi ha svolto altri lavori? (nel caso di minori chiedere del lavoro dei genitori)
 - a. Sì (in caso di risposta affermativa compilare la tabella sotto)
 - b. No
 - c. Non so

Tipo industria/lavoro _____

Mansioni svolte _____

Inizio e fine lavoro (mm/aa – mm/aa) _____

Esposizioni a agenti chimici/radiazioni SI, specificare _____ No ___ Non so___

ANAMNESI OCCUPAZIONALE DEI CONVIVENTI

51. Che lavoro svolgeva convivente 1 (specificare _____) al momento della diagnosi?
52. Che mansioni svolgeva la convivente 1?
53. Date di inizio e fine del suddetto lavoro (mm/aa – mm/aa) _____
54. Sul luogo di lavoro c'era rischio di essere esposti a agenti fisici o chimici?
- d. Sì (specificare) _____
 - e. No
 - f. Non so
55. Prima ha svolto altri lavori?
- a. Sì (in caso di risposta affermativa compilare la tabella qua sotto)
 - b. No
 - c. Non so

Tipo industria/lavoro

Mansioni svolte

Inizio e fine lavoro (mm/aa – mm/aa) _____

Esposizioni a agenti chimici/radiazioni SI, specificare _____ No ___ Non so___

56. Che lavoro svolgeva il convivente 2 (specificare _____) al momento della diagnosi?
57. Che mansioni svolgeva il convivente 2?
58. Date di inizio e fine del suddetto lavoro (Da mese/anno _____ a mese/anno _____)
59. Sul luogo di lavoro c'era rischio di essere esposti a agenti fisici o chimici?
- g. Sì (specificare) _____
 - h. No
 - i. Non so
60. Prima ha svolto altri lavori?
- a. Sì (in caso di risposta affermativa compilare la tabella sotto)
 - b. No
 - c. Non so

Tipo industria/lavoro

Mansioni svolte

Inizio e fine lavoro (mm/aa – mm/aa) _____

Esposizioni a agenti chimici/radiazioni SI, specificare _____ No ___ Non so___

ANALISI POTENZIALI ALTRI FATTORI DI RISCHIO

61. Prima della diagnosi il paziente svolgeva attività per hobby? _____ Se sì quali? _____
62. Prima della diagnosi il paziente (o i suoi genitori/conviventi) svolgeva(no) attività per hobby che prevedevano l'esposizione a sostanze nocive (es. riparazioni carrozzeria...)?
- a. Sì (specificare e compilare la tabella qua sotto) _____
 - b. No
 - c. Non so

Tipo di prodotto utilizzato e Marca

63. Prima della diagnosi qual era la principale fonte di acqua (sia a casa che a scuola o nel luogo di lavoro)? (è possibile selezionare più di una risposta)
- a. Acqua dell'acquedotto pubblico
 - b. Acqua del pozzo
 - c. Non so
64. In ciascuna delle abitazioni in cui ha vissuto è mai stata effettuata un'analisi delle acque destinate al consumo umano per la ricerca di potenziali contaminanti? (I test più utilizzati includono quelli per la contaminazione batterica, la ricerca di arsenico, cloruro, rame, fluoro, ferro, piombo manganese, nitrati / nitriti, sodio, uranio, radon e composti organici volatili, la durezza dell'acqua e il pH).

Se disponibili, riportare i risultati delle analisi delle acque

65. Prima della diagnosi dove si riforniva per la spesa di frutta e verdura abitualmente (*è possibile selezionare più di una opzione*)?

- Supermercato
- Orto privato
- Altro (specificare _____)

66. Ci sono altre possibili esposizioni che ritieni sia utile indagare?

67. Eventuali note aggiuntive
