



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

La conclusione alla quale sono pervenuti i consulenti tecnici è che, per la popolazione italiana, non risultano altri rilevanti fattori di rischio diversi dall'esposizione ad amianto. L'eventuale sussistenza di tali fattori, riconducibili all'esposizione a fibre minerali naturali (zeoliti dalla Turchia e fluoroedenite da Biancavilla) ed alla radioterapia al torace o all'addome deve essere eventualmente documentato individualmente per poterlo ritenere rilevante.

Dalla constatazione per cui non tutte le persone esposte ad un cancerogeno sviluppano un tumore è originata l'ipotesi che potesse esistere per i tumori, come per altre malattie, una predisposizione genetica.

Il sospetto è stato ulteriormente corroborato dall'osservazione che esistono famiglie in cui certi tipi di tumori sono più frequenti rispetto alla popolazione generale.

Dagli anni '90 del Novecento, in rapporto alla decifrazione del genoma umano e al miglioramento delle tecniche di analisi della sequenza del DNA, si è potuto effettivamente stabilire che esistono tre tipologie di fattori genetici di rischio, cioè di mutazioni o varianti genetiche in grado di favorire l'insorgenza di un tumore, a seconda che il rischio veicolato sia alto, medio o basso.

I fattori che conferiscono un alto rischio – per i quali sono a disposizione maggiori dati scientifici –, corrispondono alle cosiddette sindromi tumorali ereditarie, mentre quelli che conferiscono un rischio medio o basso – per i quali, invece, sono disponibili dati inferiori per motivi tecnici e problemi di natura biologica – sono varianti genetiche in grado di modificare solo leggermente il rischio di sviluppare un tumore.

Mentre i fattori ad alto rischio sono molto rari nella popolazione generale, i fattori a basso rischio possono essere anche abbastanza frequenti.

Per quanto concerne il mesotelioma, viene rilevato che la comunità scientifica è concorde sul punto che solo l'8-10% dei pazienti con mesotelioma presenta fattori di predisposizione ad alto rischio, rappresentati in specie da una mutazione *germline* inattivante in un gene oncosoppressore frequentemente coinvolto nel restauro del DNA.

I portatori di queste mutazioni, affetti da sindromi tumorali ereditarie, quando esposti ad un agente cancerogeno, come l'amianto, capace di danneggiare il genoma, sono a rischio di sviluppare una seconda mutazione somatica inattivante in un tessuto bersaglio, la quale avvia il processo di cancerogenesi. In particolare, la situazione più studiata è stata la sindrome BAP1,



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

pur dandosi atto che si tratta di una sindrome molto rara (prevalenza < 1% dei pazienti con mesotelioma).

Negli studi pubblicati, i pazienti portatori dei fattori genetici ad alto rischio sono stati esposti a quantitativi di amianto significativamente inferiori rispetto ai pazienti non portatori delle mutazioni *germline*. Ciò indica che essi sono più sensibili agli effetti cancerogeni dell'amianto e che l'esposizione all'amianto è comunque necessaria allo sviluppo del mesotelioma anche in presenza dei fattori predisponenti. In nessun paziente portatore di fattori ad alto rischio, infatti, è stata esclusa l'esposizione all'amianto: i fattori genetici da soli non bastano per avviare il processo di cancerogenesi del mesotelioma.

Secondo i CC.TT. della Difesa, ed in particolare il Prof. NICOTERA, invece, il ruolo di predisposizioni genetiche individuali (ed in particolare della citata mutazione del gene BAP1) nell'insorgenza del mesotelioma è più significativo.

Ciò che ha suggerito che fattori predisponenti siano sufficienti – sebbene in rarissimi casi – a innescare alterazioni genetiche che portano al mesotelioma, sono stati alcuni dati relativi a soggetti che hanno sviluppato mesoteliomi senza storia di esposizione ad asbesto; nonché il rilievo per cui, talvolta, considerati soggetti egualmente esposti alla sostanza, esclusivamente alcuni sviluppano la neoplasia.

Tale ultima ipotesi, in specie, è stata riscontrata dagli studi condotti da Carbone e colleghi in tre villaggi della regione turca della Cappadocia (geologicamente ricca di erionite), ove i ricercatori hanno analizzato la genetica delle popolazioni esposte e hanno osservato che, in quel gruppo di individui, solamente alcuni hanno contratto il mesotelioma (spesso insieme ad altri soggetti affetti dalla patologia nella stessa famiglia).

Gli approfondimenti hanno dimostrato la sussistenza di una correlazione tra familiarità e insorgenza del mesotelioma, rilevandosi, appunto, famiglie estremamente suscettibili ed altre assai resistenti: viene associata, quindi, la componente genetica alla suscettibilità individuale all'esposizione naturale all'agente cancerogeno (Carbone *et al.*, 2007).

Altri studi, in seguito, hanno individuato un sito genico in grado di determinare suscettibilità a sindromi oncologiche, tra le quali, in prevalenza mesotelioma: trattasi della regione genomica prossima o corrispondente al gene BAP1.

La funzione della proteina codificata dal gene BAP1 è connessa a processi fondamentali della biologia cellulare come il controllo del ciclo cellulare, la proliferazione e la capacità di

10



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

rispondere a danni genotossici. Alterazioni di questo gene sembrano in grado di determinare una forte penetrazione anche di altre forme oncologiche rare (Wiesner *et al.*, 2011). È assai probabile che dato gene non sia l'unico predisponente o sensibilizzante al mesotelioma, potendosi affermare la sussistenza di altri geni che concorrono allo stesso modo e potendosi individuare questi ultimi, sulla base di studi più recenti, in: SETD2, SMARCC1, PBRM1. Queste mutazioni genetiche potrebbero alterare le risposte cellulari all'asbesto; ad esempio, la perdita di un allele del gene BAP1 dovuta a cromotripsia facilita l'infiammazione peritoneale causata dall'amianto; topi che presentano delezione di BAP1 sviluppano mesotelioma in risposta ad esposizione a basse dosi di fibre di asbesto (Napolitano *et al.*, 2015). I dati di questo studio suggeriscono che in individui geneticamente predisposti un'esposizione anche minima a fibre di amianto o erionite può aumentare significativamente il rischio di mesotelioma maligno.

**2.4.6. Mesotelioma maligno ed altre patologie da amianto in connessione con lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato**

A conclusione della relazione tecnica, a seguito dell'ampia dissertazione in tema di patologie asbesto-correlate e degli studi epidemiologici relativi, i cc. tt. del P.M. MAGNANI e MIRABELLI hanno poi trasferito l'analisi sulla grave situazione sanitaria riferibile all'epidemia di mesotelioma che ha interessato la zona di Casale Monferrato e comuni limitrofi negli anni, con particolare attenzione all'influenza che su questa ha avuto lo stabilimento Eternit, quale maggiore unità produttiva italiana di cemento amianto appartenente a tale gruppo e attiva dal 1907 al 1986.

Lo stabilimento – come emerso anche dalle altre CC.TT. del P.M. e della Difesa in materia – è stato progressivamente bonificato ed abbattuto dall'anno 2003 fino al 2006; nel 2008, invece, è stata realizzata la piantumazione dell'area a verde pubblico. Negli anni precedenti, inoltre, è stata espletata la bonifica dei locali dei magazzini di Piazza d'Armi' e di altri edifici in Casale Monferrato appartenenti all'azienda (mentre è stato rilevato che mancano informazioni sulla dismissione dei macchinari e delle scorte di amianto dopo la cessazione dell'attività dello stabilimento e fino all'avvio della bonifica).

Al fine di spiegare più adeguatamente le osservazioni epidemiologiche sul mesotelioma a Casale Monferrato, gli stessi CC.TT. hanno svolto una breve presentazione delle origini e dell'intensità dell'esposizione ad amianto, in ambito industriale e cittadino (ambientale e da



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

'polverino'), che ha ripreso valutazioni che sono state più approfonditamente compiute dai tecnici che hanno riferito sui medesimi argomenti per il PM<sup>119</sup>.

Ancora in merito alla rilevanza dell'esposizione a fibre di amianto a Casale Monferrato, MAGNANI e MIRABELLI hanno esposto alcune informazioni estrapolate dagli studi sul carico polmonare di fibre e di corpuscoli dell'amianto tra i residenti, le persone con esposizione familiare e/o domestica ed i lavoratori, illustrate come segue.

Nel 1998 è stato presentato il risultato di un'indagine condotta da Magnani e collaboratori per valutare il carico polmonare di fibre nella popolazione di Casale Monferrato. In particolare, è stato misurato il numero di fibre e di corpuscoli dell'amianto (con conteggio al microscopio elettronico a trasmissione all'Istituto Superiore di Sanità) nei polmoni di 41 persone decedute per patologie diverse tra il 1985 e il 1988 presso l'Ospedale di Casale Monferrato, in relazione alle quali erano disponibili risultati di autopsie e adeguate informazioni circa la storia anamnestica lavorativa ed abitativa.

L'indagine ha presentato i seguenti dati:

- 10 persone su 41 risultavano aver avuto esposizione lavorativa: otto di loro presentavano oltre 1000 corpuscoli per grammo di tessuto polmonare secco (c/gps), un valore indicativo di esposizione elevata, 7 su 10 presentavano fibre di amianto (in 3 soggetti oltre 1 milione/gps) e 8 su 10 presentavano segni istologici di asbestosi.
- 14 dei 31 soggetti senza esposizione lavorativa presentavano fibre nel tessuto polmonare, con carico polmonare fino a 500.000 f/gps. Tra i 31 soggetti senza esposizione lavorativa, 6 presentavano una concentrazione oltre 1000 corpuscoli/cps<sup>120</sup>, 7 presentavano una concentrazione tra 500 e 1000 c/gps e 12 presentavano corpuscoli in concentrazione inferiore a 500 c/gps; solo 6 su 31 non presentavano corpuscoli.
- Tra i soggetti senza esposizione lavorativa, il numero di corpuscoli appariva 3 volte superiore per i soggetti che avevano abitato a Casale Monferrato (media: 1466 c/gps) rispetto ai soggetti che non vi avevano mai abitato (media: 500 c/gps). Cinque dei residenti a Casale

<sup>119</sup> Per ragioni di economicità espositiva, dunque, si rimanda, segnatamente, alle consulenze tecniche dei cc. tt. SALERNO e MINGOZZI, nonché alle pp. 147 ss. della relazione tecnica dei cc. tt. MAGNANI e MIRABELLI.

<sup>120</sup> Il livello di 1000 corpuscoli per grammo di tessuto polmonare secco indica secondo la consensus conference di Helsinki [Tossavainen *et al*, 1997] il livello indicativo di esposizione lavorativa. Averlo osservato in proporzione così alta tra soggetti residenti, non esposti per attività lavorativa, conferma il livello elevato di esposizione nell'area. Da nota n. 35 a p. 154 della C.T. MAGNANI-MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Monferrato presentavano una concentrazione di oltre 1000 corpuscoli/gps, mentre tale valore non era osservato per nessuno delle persone che non avevano mai abitato a Casale. Undici su 31 dei soggetti senza esposizione lavorativa presentava segni di asbestosi o lesioni a carico delle vie aeree (2 di livello G2 e 9 di livello SAL - *small airway lesions*<sup>121</sup>). I due casi di asbestosi G2 erano donne che non avevano mai lavorato con amianto o abitato con lavoratori esposti ma avevano abitato a Casale oltre 50 anni: una era una maestra di scuola che aveva insegnato in una scuola a circa 250 metri dalla Eternit.

Altre informazioni sul carico polmonare di fibre di rilievo per valutare l'esposizione ambientale a Casale Monferrato sono state fornite da Barbieri e collaboratori nel 2012, i quali hanno osservato, in tre persone con mesotelioma pleurico, residenti a Casale Monferrato e senza esposizione di tipo lavorativo, concentrazioni polmonari di fibre di amianto estremamente elevate, rispettivamente di 610.000, 860.000 e 4.300.000 f/gps, interamente o prevalentemente di amianto anfibolico.

Lo stesso articolo, poi, riporta gli elevati livelli di concentrazione polmonare di fibre in soggetti affetti da mesotelioma pleurico che avevano subito un'esposizione di tipo ambientale o familiare/domestica in virtù della relativa residenza in prossimità dello stabilimento Fibronit di Bari, ai cantieri navali di Monfalcone o alla fabbrica di cemento amianto di Broni (Barbieri et al, 2020).

I predetti CC.TT. hanno riportato tali dati per corroborare le evidenze di una rilevante esposizione ad amianto per le persone che avevano abitato vicino a industrie utilizzatrici della fibra o avevano convissuto con lavoratori esposti ad amianto.

L'elevato livello di esposizione ambientale a fibre di amianto dei residenti a Casale Monferrato, rilevato dagli studi illustrati, fornisce quindi, secondo i CC.TT. del P.M., ulteriori elementi per interpretare i risultati degli studi epidemiologici condotti nella stessa area.

---

<sup>121</sup> "SAL was defined according to Wright and Churg<sup>12</sup> as pathological changes characterized by fibrosis with possible pigmentation of respiratory bronchioles with or without fibrosis of alveolar ducts. ... the association of SAL and ABs is classified as grade 1 asbestosis"; tradotto: "SAL è stato definito secondo Wright e Churg<sup>12</sup> come mutamenti patologici caratterizzati da fibrosi con possibile pigmentazione di bronchioli respiratori con o senza fibrosi dei dotti alveolari. ... l'associazione di SAL e ABs è classificata come asbestosi di grado I". Da nota n. 36 a p. 154 della C.T. MAGNANI-MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Per quanto concerne l'incidenza di patologie direttamente correlate all'esposizione ad amianto a Casale Monferrato, poi, le prime osservazioni scientifiche di un aumento della frequenza nella zona medesima risalgono all'inizio degli anni '80.

Tali rilevazioni – che indicavano numeri di decessi per tumore maligno della pleura e di casi di mesotelioma pleurico molto superiori alle previsioni – consistono in:

- 1) segnalazioni da parte del Direttore del Registro Tumori Piemonte Prof. Enrico Anglesio e del Professore di Epidemiologia dei Tumori dell'Università di Torino, Prof. Benedetto Terracini al Sindaco alle Autorità Sanitarie di Casale Monferrato su un aumento della mortalità per tumore maligno della pleura (Comba P. *et al*, 2018);
- 2) descrizione della serie di casi di mesotelioma maligno in residenti a Casale Monferrato, rilevati in ambito ospedaliero, oggetto di una tesi di specializzazione presentata nel 1983 dal Dr. Massimo Capra Marzani (Capra Marzani M., 1983; Capra Marzani M. *et al*, 1984). Tale fonte segnalava anche una proporzione elevata di casi per cui non si rilevava esposizione lavorativa ad amianto.

In particolare, la tesi di Marzani descriveva 61 casi) di mesotelioma maligno della pleura (precisamente, 24 donne e 31 uomini; 56 residenti a Casale Monferrato e 6 nei comuni limitrofi) occorsi in 10 anni di osservazione (1973 – 1982) e tratte in cura presso l'ospedale di Casale Monferrato.

MAGNANI e MIRABELLI hanno commentato tale risultato quale dato epidemiologico estremamente rilevante, in quanto la città di Casale Monferrato, all'epoca, registrava circa 40.000 abitanti e, quindi, il tasso di incidenza grezzo (pari a 13,75 casi ogni 100.000 persone-anno) riscontrato si appalesava di molto superiore al dato medio italiano e piemontese.

Di questi 61 casi, veniva evidenziato, in particolare:

- 1) la proporzione elevata di donne (27 / 61, pari al 44%);
- 2) la presenza di casi relativamente giovani: 11 casi avevano età inferiore a 50 anni (18%) (l'età all'insorgenza della patologia conseguente all'esposizione lavorativa ad amianto, invece, è normalmente superiore a 60 – 70 anni);
- 3) la presenza di una proporzione elevata di persone che non avevano avuto esposizione lavorativa ad amianto, in particolare 37 soggetti (61 %), di cui 3 operai in altre aziende, 4 artigiani, 14 casalinghe, 3 impiegati, 2 commercianti, 5 ritirati dal lavoro e 6 agricoltori.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Il Dr. Capra Marzani riferiva anche che nel decennio precedente erano stati diagnosticati 55 casi di 'neoplasia pleurica' nel medesimo ospedale, di cui 20 uomini e 35 donne, confermando quindi che si trattava di un fenomeno di lunga durata.

Successivamente a queste prime segnalazioni, venivano avviati ulteriori studi epidemiologici al fine di confermare i dati ottenuti, approfondire le cause di tali aumenti di patologia e indagare quali fossero gli effetti dell'esposizione lavorativa, domestica e ambientale ad amianto per la popolazione residente a Casale Monferrato e nei comuni limitrofi. I CC.TT. del P.M., dunque, hanno esposto gli studi di coorte e caso-controllo condotti nel tempo sulla popolazione di Casale Monferrato e comuni limitrofi, di seguito riepilogati.

**2.4.6.1. Studio di coorte dei lavoratori del cemento amianto a Casale Monferrato**

Il primo studio di coorte ha interessato i lavoratori dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato con l'obiettivo di analizzare gli effetti dell'esposizione ad amianto di tipo lavorativo derivante direttamente dal ciclo produttivo e, in particolare, valutare se la mortalità generale e per le specifiche cause di morte fosse superiore a quella di un analogo gruppo di soggetti non esposti ad amianto.

La prima indagine è stata pubblicata nel 1987 da Magnani e collaboratori, successivamente integrata da diversi aggiornamenti (segnatamente, Magnani *et al*, 1996; Magnani *et al*, 2008; Bertolotti *et al*, 2008; Barone Adesi *et al*, 2008). Da ultimo, tale lavoro è stato incluso nello studio di coorte multicentrico italiano sui lavoratori dell'amianto, con la presentazione dei risultati specifici per il settore in parola (Luberto *et al*, 2019).

La coorte attenzionata ha incluso 2657 uomini e 777 donne, attivi nello stabilimento al 1.1.1950 o assunti successivamente; al 2003<sup>122</sup>, il 57% dei componenti era deceduto.

Con riferimento all'ultimo aggiornamento della coorte Eternit oggetto di pubblicazione scientifica (Magnani 2008, Bertolotti 2008, cit.), i dati riscontrati sono stati i seguenti:

- il numero di morti osservate nella coorte era superiore del 38% rispetto al numero atteso, con una differenza pari a 497 morti in eccesso.

<sup>122</sup> Si prende come riferimento l'anno 2003 in quanto gli studi pubblicati nel 2008 - i dati dei quali sono stati presi in considerazione in questa sezione dell'elaborato consulenziale dei suddetti CC.TT. - riferivano mortalità e incidenza al 2003.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

- Le cause di morte per le quali si sono osservati gli aumenti più rilevanti sono state i tumori delle sierose pleurica e peritoneale (mesotelioma pleurico e peritoneale), i tumori del polmone, i tumori dell'ovaio e le asbestosi<sup>123</sup>.

I numeri di deceduti per queste cause erano molto superiori a quanto atteso in una popolazione analoga, ma non esposta ad amianto. In particolare, il numero atteso di decessi per mesotelioma pleurico era di 3,0 tra gli uomini e di 0,6 tra le donne mentre il numero osservato nella coorte è stato di 96 tra gli uomini e 36 tra le donne. Il rapporto tra il numero di casi osservati e numero di casi attesi (Rapporto Standardizzato di Mortalità o RSM) indica di quante volte è aumentato il carico di decessi a causa di queste malattie tra i lavoratori dello stabilimento.

Per quanto riguarda i tumori maligni della pleura, l'incremento era di 32,04 volte tra gli uomini e di 62,09 volte tra le donne. Almeno 97% dei decessi per tumore pleurico o mesotelioma della pleura tra gli uomini e 98% tra le donne erano causati dall'esposizione nello stabilimento Eternit.

Per i mesoteliomi del peritoneo, la proporzione causata dal lavoro nella Eternit era almeno il 96% in entrambi i sessi<sup>124</sup>.

Anche per quanto concerne il numero di casi incidenti di mesotelioma (ovverosia casi con diagnosi in vita), diagnosticati tra i lavoratori inclusi nello studio, era aumentato a causa dell'esposizione.

Nel periodo in studio (1990 – 2001) sono stati osservati 49 casi di mesotelioma pleurico (37 uomini e 12 donne) e 23 del peritoneo (18 uomini e 5 donne) con diagnosi istologica / clinica (dati ReNaM Piemonte), mentre il numero atteso in assenza di esposizione ad amianto sarebbe stato di 1,27 per il mesotelioma della pleura (1,07 per gli uomini e 0,20 per le donne) e di 0,13 per il mesotelioma del peritoneo (0,10 per gli uomini e 0,03 per le donne) (Tabella 30/1). I corrispondenti indici di incremento della frequenza di queste malattie (Rapporti Standardizzati di Incidenza – RSI) sono risultati 34,47 e 178,05 per gli uomini e 59,52 e 185,92 per le donne. L'incremento della frequenza di mesotelioma della pleura era quindi di 34,47 volte per i lavoratori di sesso maschile e di 59,52 volte per i lavoratori di sesso femminile. L'incremento della frequenza di mesotelioma del peritoneo 178,05 volte per i lavoratori di sesso maschile e di 185,92 volte per i lavoratori di sesso femminile. Almeno 97% dei casi incidenti di tumore

<sup>123</sup>cfr. Tabella n. 29, relazione tecnica di MAGNANI e MIRABELLI.

<sup>124</sup> Per gli ulteriori dati, cfr. Tabella n. 29, *ibidem*.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

pleurico / mesotelioma della pleura tra gli uomini e 98% tra le donne erano causati dalla esposizione nello stabilimento Eternit. Per i mesoteliomi del peritoneo, la proporzione causata dal lavoro nella Eternit era almeno il 99% in entrambi i sessi.

I CC.TT. del P.M. hanno sottolineato che le analisi statistiche tenevano conto anche della durata dell'impiego in azienda (Durata) e del tempo trascorso dalla prima esposizione (Latenza). In sintesi, si è osservato un aumento della frequenza di morti per tumore (segnatamente, tumore del polmone, della pleura e del peritoneo), con l'aumento della durata dell'impiego lavorativo e con l'aumento della latenza<sup>125</sup>.

**2.4.6.2. Lo studio di coorte delle mogli dei lavoratori della Eternit di Casale Monferrato**

Successivamente, gli epidemiologi hanno inteso ampliare gli studi precedentemente condotti, procedendo l'analisi verso la valutazione dei rischi di malattia causati da un'esposizione cd. familiare/domestica, in quanto derivante dalle fibre di amianto trasportate a casa, per mezzo degli stessi indumenti da lavoro, da parte dei lavoratori dell'amianto (si cita lo studio di Magnani *et al*, 1993), e successivamente inalate dai familiari che si occupavano del lavaggio o che a vario titolo vi entravano in contatto diretto.

Quanto alle modalità di individuazione della coorte di riferimento, si rimanda alla relazione tecnica dei predetti CC.TT. (p. 163). Ciò che preme evidenziare sono i risultati dello studio: la mortalità per tutte le cause era simile all'atteso; aumento statisticamente significativo della mortalità per i mesoteliomi della pleura (21 casi osservati, 1,2 attesi; SMR= 18,00; IC 95% 11.14-27.52); aumenti nella mortalità per i tumori del polmone e dell'ovaio. Gli esperti hanno affermato che il 94% dei decessi per tumore della pleura o mesotelioma pleurico tra le mogli dei lavoratori Eternit era attribuibile all'esposizione familiare / domestica ad amianto.

Ancora, i CC.TT. hanno significato che: *"I risultati delle analisi di mortalità sono corrispondenti a quelli delle analisi dell'incidenza (nuove diagnosi) di mesotelioma maligno della pleura. Nel periodo allora di attività del Registro dei Mesoteliomi Maligni del Piemonte (1990 - 2001) si sono osservati 11 casi mentre ne erano attesi 0,44 (SIR: 25,19; IC95% 12,57 - 45,07). Il 96% dei casi incidenti di tumore della pleura / mesotelioma della pleura tra le mogli dei lavoratori Eternit era attribuibile all'esposizione familiare / domestica ad amianto.*

<sup>125</sup> Per il confronto di ulteriori dati, v. anche Tabelle n. 30/2 e 30/3 p. 162, *ibidem*.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*Anche in questo studio si osservava un aumento degli indici di frequenza della malattia tumorale con la durata di esposizione e con la latenza dalla prima esposizione” (p. 164, ibidem).*

**2.4.6.3. Studio multicentrico di coorti di esposti ad amianto – il contributo delle coorti dei lavoratori Eternit e delle mogli**

In seguito, i predetti CC.TT. hanno presentato i risultati dell'accertamento degli studi di coorte dei dipendenti dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato e delle loro mogli (Ferrante *et al*, 2017; Luberto *et al*, 2019; Magnani *et al*, 2020)<sup>126</sup>.

Per quanto riguarda i lavoratori, i risultati dell'aggiornamento al 2013 indicano: un numero maggiore di decessi rispetto ai precedenti risultati (dato comprensibile, considerato l'invecchiamento della coorte); l'incremento del numero di casi di tumore della pleura (mesotelioma): *tra gli uomini l'incremento rispetto ad un gruppo corrispondente non esposto ad amianto è di 125,4 casi (96,5% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto nello stabilimento Eternit) per la localizzazione alla pleura e di 51,1 (96,1% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto nello stabilimento Eternit) per la localizzazione al peritoneo. Per quanto riguarda le donne l'incremento rispetto ad un gruppo corrispondente non esposto ad amianto è di 51,1 casi (91,3% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto nello stabilimento Eternit) per la localizzazione alla pleura e di 24,1 (96,4% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto nello stabilimento Eternit) per la localizzazione al peritoneo.*

Per quanto riguarda la coorte delle mogli dei dipendenti della Eternit, i risultati dell'aggiornamento al 2013 mostrano: parimenti, un numero maggiore di decessi, per le stesse ragioni; l'incremento del numero di casi di tumore della pleura (mesotelioma): *l'incremento rispetto ad un gruppo corrispondente non esposto ad amianto è di 37,7 casi (94,3% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto per la convivenza con un lavoratore dello stabilimento Eternit) per la localizzazione alla pleura. Per quanto riguarda il peritoneo, l'incremento rispetto ad un gruppo corrispondente non esposto ad amianto è di 2 casi (50% dei casi sono dovuti all'esposizione ad amianto per la convivenza con un lavoratore dello stabilimento Eternit).*

---

<sup>126</sup> Cfr. Tabelle 32 e 33, ibidem, p. 165.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

**2.4.6.4. Studio della frequenza di mesotelioma maligno e di tumore maligno del polmone tra i residenti a Casale Monferrato e comuni limitrofi**

Successivamente, l'analisi è stata alla generalità della popolazione residente a Casale Monferrato.

I CC.TT., nella relazione a loro firma, hanno evidenziato che già nel 1983 alcuni studiosi, e nella specie i Proff. Anglesio e Terracini e il Dr. Capra Marzani, avevano segnalato un aumento del rischio di mesotelioma nella popolazione interessata.

Il primo formale studio epidemiologico sull'incidenza di mesotelioma nell'area della ASL di Casale Monferrato, come evidenziato nella consulenza tecnica, è quello condotto nel 1995 da Magnani e collaboratori con la rilevazione dei casi incidenti nel periodo di tempo intercorrente tra il 1980 e il 1992, individuati con riferimento ai principali ospedali della zona considerata.

Tra i 126 casi identificati dalla ricerca (nell'ambito dei quali venivano successivamente individuati, tramite un confronto di nominativi, i soggetti che avevano lavorato nello stabilimento Eternit), quelli incidenti nel periodo 1980-1989 sono stati analizzati attraverso una revisione delle diagnosi istologiche di mesotelioma, con una conferma delle stesse nel 75% dei casi.

Questo il risultato della valutazione: *i tassi di incidenza per area geografica, calcolati considerando solo i casi che non avevano avuto esposizione lavorativa ad amianto indicavano un gradiente di incidenza, con il valore massimo a Casale Monferrato (8,2 / 100.000 persone anno tra gli uomini e 5,1 tra le donne), intermedio nei comuni circostanti (3,4 e 0,7 rispettivamente) e minimo nei restanti comuni più lontani da Casale Monferrato (0,6 e 0,7 rispettivamente).*

Con metodologia simile, si è anche valutato se vi fosse un eccesso di tumori del polmone conseguente all'esposizione ambientale ad amianto nell'area e altri ricercatori hanno esaminato, con riferimento agli stessi anni, la frequenza di morti per tumore maligno della pleura e per tumore maligno del polmone nella zona di Casale Monferrato<sup>127</sup>.

<sup>127</sup> In particolare, riprendendo quanto rilevato nella consulenza tecnica citata: "La mortalità per tumore maligno della pleura è stata analizzata a livello comunale dal Dr. P. Comba e collaboratori dell'Istituto Superiore di Sanità, in una serie di relazioni periodiche pubblicate sugli Annali dell'Istituto Superiore di Sanità e su altre riviste scientifiche [Di Paola M et al Ann Ist Super Sanità 1992; Di Paola M et al. Istituto Superiore di Sanità; 1996 - Rapporti ISTISAN 96/40; Di Paola M et al. Istituto Superiore di Sanità; 2000 - Rapporti ISTISAN 00/9; Mastrantonio et al. Istituto Superiore di Sanità; 2002 - Rapporti ISTISAN 02/12; Fazzo L et al Am J Ind Med 2012; Fazzo L et al Ann Ist Super Sanità 2012]. Tutte le relazioni hanno confermato il grande eccesso di morti per tumore maligno della pleura (corrispondente



## CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Come riportato nell'elaborato consulenziale, il sito di Casale Monferrato (comprensivo di capoluogo e di 48 comuni circostanti) è stato inserito nello studio epidemiologico Sentieri per le indagini degli effetti sulla salute della residenza in aree ad alto rischio di crisi ambientale, le cui osservazioni corrispondono con quanto presentato dai CC.TT. del P.M..

In particolare, lo studio in parola ha documentato che nella zona di Casale Monferrato vi era un aumento della mortalità per malattie e tumori respiratori, in specie per tumore maligno della pleura, nonché l'aumento dell'incidenza di mesotelioma (Zona *et al*, 2019; GdL Sentieri ReNaM, 2016).

Inoltre, la rilevazione condotta dal Registro dei Mesoteliomi del Piemonte ha evidenziato, nel Distretto di Casale Monferrato (già USL di Casale Monferrato), 249 casi di mesotelioma della pleura tra gli uomini e 183 tra le donne nel periodo 2010 -2018.

I CC.TT. del P.M. hanno specificato che i dati rilevati, per quanto accurati, devono essere comunque considerati quali delle sottostime, in quanto nei conteggi non sono incluse le persone che sono state residenti a Casale per parte della loro vita, per poi trasferirsi e manifestare la propria malattia altrove, senza quindi essere state rilevate dal sistema del Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Inoltre, vi è anche da considerare che, nella maggior parte delle regioni, tale Registro è in funzione solo dagli anni 2000, non avendo potuto quindi comprendere in raccolta i casi occorsi negli anni risalenti.

### **2.4.6.5. Studi Caso Controllo sul Mesotelioma Maligno**

Sulla scorta del rilievo, da parte degli studi iniziali, che l'aumento dell'incidenza e della mortalità per mesotelioma non era riconducibile esclusivamente all'esposizione domestica o lavorativa, gli stessi studiosi decisero di condurre tre studi caso-controllo sul mesotelioma pleurico nelle aree definite sulla base dei confini amministrativi dell'ASL di Casale Monferrato: Ferrante *et al*, 2016 (recentemente integrato con l'analisi geografica delle residenze dei casi e

---

*al mesotelioma maligno della pleura). Tale eccesso era ancora ben presente nei dati relativi agli anni 2003 – 2014, oggetto della pubblicazione più recente [Comba P et al (Ed): Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/37)].*

*Martuzzi et al [1998] hanno esaminato la mortalità nei comuni piemontesi ed hanno osservato come il 46,9% delle morti per tumore maligno della pleura in Piemonte avvenivano a Casale Monferrato (l'atteso sarebbe stato 40.000;  $4.000.000 = 1/100$ ). Sempre lo stesso studio ha indicato che a Casale Monferrato complessivamente il rischio di morire per tumore polmonare era aumentato del 38% rispetto a quanto si osservava nel resto del Piemonte" (p. 168).*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

dei controlli, appena pubblicata nella letteratura scientifica, si cita Airoidi *et al*, 2021); Magnani *et al*, 2000 (il quale era stato condotto nell'ambito di un progetto internazionale di indagine sul mesotelioma maligno della pleura e l'esposizione non lavorativa ad amianto); Magnani *et al*, 2001; Maule *et al*, 2007).

Tutti gli studi citati hanno evidenziato che il rischio di mesotelioma è associato con l'esposizione ambientale ad amianto e che il rischio medesimo decresce con la distanza della residenza dallo stabilimento<sup>128</sup>.

Questi i rilievi dei CC.TT. del P.M.: *“I lavoratori della Eternit hanno un rischio di mesotelioma aumentato di 52 volte rispetto alle persone che non hanno avuto nessun tipo di esposizione. Tra chi non ha lavorato alla Eternit ma ha abitato a Casale Monferrato il rischio di mesotelioma aumenta con la vicinanza alla Eternit: di 27,7 volte per chi abitava a meno di 500 metri, di 22 volte per chi abitava a 500-1499 metri e così via. Anche per i residenti nella cerchia dei comuni limitrofi a Casale il rischio di mesotelioma era aumentato, di 8,3 volte. I risultati di questo studio confermavano quelli del precedente lavoro di Magnani *et al* [1995]. Il rischio peraltro risultava elevato fino a grande distanza dallo stabilimento (Oltre 8 Km nelle analisi di Maule *et al* [2007] sugli stessi dati, con metodologia più orientata alla visualizzazione grafica), suggerendo il ruolo non solo dell'aerodispersione ma anche di altre modalità di esposizione, quali la presenza di materiali in amianto usati in modo inappropriato nel passato”*.

Anche lo studio successivo di Ferrante, ripetuto sui casi diagnosticati nel periodo dal 2001 al 2006, condotto con metodiche di analisi statistica moderne, ha offerto risultati in tutto coerenti con le analisi precedenti. E, in particolare, indicano: un aumento molto importante del rischio di mesotelioma in virtù della residenza vicino allo stabilimento Eternit; la diminuzione del rischio di mesotelioma all'allontanarsi della residenza dallo stabilimento; rischio elevato fino ad almeno 10 km dallo stabilimento.

Il recente studio di Airoidi e collaboratori (2021) ha rilevato che i risultati rimangono simili sia se si consideri un lag di 10 anni, sia con un lag di 20 anni nella scelta dell'abitazione inclusa nell'analisi.

---

<sup>128</sup> Si vedano anche la figura n. 36 tratta dal lavoro di Maule *et al* 2007 a p. 170, nonché la tabella n. 34/1 tratta dallo studio di Magnani *et al* 2001, p. 171 dell'elaborato consulenziale dei cc.tt. MAGNANI e MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Inoltre, i CC.TT. hanno posto in evidenza ulteriori dati, sulla base di quanto osservato dagli studi citati.

In particolare, Magnani (2001) ha evidenziato che il rischio di mesotelioma era triplicato (OR: 3,3) per chi durante l'infanzia aveva frequentato una scuola elementare a Casale Monferrato (circostanza, peraltro, rilevata anche da un recente studio danese, Dalsgaard *et al* 2019).

Gli studi condotti a Casale Monferrato hanno anche evidenziato il rischio di mesotelioma aumentato per i figli e gli altri congiunti dei lavoratori esposti ad amianto<sup>129</sup>.

Gli studi caso controllo hanno esaminato anche l'effetto della presenza di materiale in amianto o amianto cemento in prossimità dell'abitazione, rilevando che il rischio di sviluppare un mesotelioma della pleura era aumentato di 3,6 volte per chi aveva scarti di cemento amianto nella pavimentazione di cortile o giardino<sup>130</sup>.

I CC.TT. hanno significato, inoltre, che le analisi più recenti hanno confermato il ruolo dell'esposizione cumulativa ad amianto, sia in generale, sia isolando i soggetti con sola esposizione ambientale (Ferrante *et al* 2016).

#### **2.4.6.6. La frequenza di mesotelioma a Casale Monferrato- I risultati del Registro**

##### **Mesoteliomi del Piemonte**

I cc.tt. del P.M. MAGNANI e MIRABELLI hanno evidenziato che tutt'oggi a Casale Monferrato si osserva una frequenza di mesotelioma maligno enormemente superiore a quanto accade nel resto del Piemonte, presentando i dati estrapolati dal Registro dei Mesoteliomi del Piemonte (facente parte del ReNaM).

Con riferimento al mesotelioma maligno della pleura, nel più recente periodo di osservazione disponibile (2015-2018), tra gli uomini la frequenza a Casale Monferrato è stata 10,9 volte ( $73,8 / 6,8 = 10,9$ ) più alta che in Piemonte, tra le donne è 22,6 volte ( $58,9 / 2,6 = 22,6$ ) più alta che in Piemonte.

<sup>129</sup> In specie: "Per i figli di un genitore (padre o madre) che aveva lavorato alla Eternit il rischio di sviluppare un mesotelioma maligno era aumentato di 3,1 volte. Altrettanto era aumentato di 2,2 volte per chi aveva convissuto (moglie o marito) con un dipendente della Eternit. Il rischio era aumentato di 2,5 volte per chi aveva convissuto (con altri gradi di legame) con un dipendente della Eternit. [Ferrante *et al*, 2016]. Analoghi risultati erano stati osservati negli studi precedenti di Magnani *et al* [2001] e di Maule *et al* [2007]", *ibidem*, pp. 172-173.

<sup>130</sup> Ferrante *et al* 2016 e Magnani *et al* 2001.



## CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Viene poi rilevato che il numero elevato di casi di mesotelioma a Casale Monferrato si mantiene stabile da molti anni, come segnalano i risultati forniti, ancora, dal Registro dei Mesoteliomi del Piemonte, disponibili dal 1990<sup>131</sup>. Peraltro, i CC.TT. hanno osservato che il numero di casi era già molto elevato nel decennio 1973-1982 e, con molta probabilità, anche nel decennio precedente (il primo in relazione al quale si dispongono dati, per quanto ancora incerti e provvisori<sup>132</sup>).

### 2.5. Il nesso di causalità

Sin qui è stato sinteticamente illustrato quanto apportato dai consulenti tecnici delle parti, il cui contributo conoscitivo scientifico, per il tramite degli stessi veicolato all'interno del processo, ha offerto al giudice gli strumenti necessari al fine di pervenire all'accertamento del nesso causale tra la condotta ascritta all'imputato e gli eventi che alla stessa si riconducono.

Preliminarmente, è d'uopo sottolineare che la "certezza giuridica", in materia di causalità, sussiste in tutti i casi in cui il fatto dannoso risulti quale conseguenza ragionevolmente probabile della condotta umana sottoposta al vaglio del processo penale. In altre parole, ai fini dell'accertamento processuale di un fatto costituente reato, l'elevata probabilità logica è equivalente alla certezza.

Infatti, come insegnato dalla Suprema Corte a Sezioni Unite nella nota sentenza Franzese (n. 30328 del 10/7/2002), la certezza processuale si raggiunge attraverso un procedimento logico che porti ad una conclusione dotata di un alto grado di credibilità razionale e, quindi, alla certezza che, esclusa l'interferenza di decorsi alternativi, *"la condotta, alla luce della cornice nomologica e dei dati ontologici, è stata la condizione necessaria dell'evento, attribuibile all'agente come fatto proprio"*.

Si deve escludere il collegamento eziologico tra evento e condotta, dunque, ogniqualvolta esso appaia non già probabile, ma solo possibile.

Inoltre, è appena il caso di specificare che tale accertamento deve essere compiuto a prescindere da qualsiasi giudizio sulla rimproverabilità del contegno tenuto dall'agente e, dunque, sulla natura colposa o meno della condotta.

<sup>131</sup> V. tabella n. 28, p. 156, nonché figura 35/1, *ibidem*, pp. 158. della relazione tecnica dei suddetti CC.TT.

<sup>132</sup> Il riferimento è al lavoro di Capra Marzani, 1983.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

La nozione di causalità giuridicamente rilevante nel nostro sistema penalistico, com'è noto, è quella condizionalistica mitigata da criteri idonei a limitare effetti paradossali ed integrata dalla sussunzione sotto leggi scientifiche di copertura idonee a spiegare fenomeni naturalistici non altrimenti decifrabili. Secondo tale impostazione, un fatto si deve dire causato da una certa condotta quando, secondo la migliore scienza ed esperienza del momento storico, senza quest'ultima, il fatto stesso non si sarebbe verificato in quell'identica e particolare conformazione storico-naturalistica in cui si è manifestato.

Le leggi di copertura cui si dovrà necessariamente fare ricorso, dunque, andranno ad assumere una portata tipizzante della fattispecie e selettiva delle condotte penalmente rilevanti.

Come sottolineato anche dalla citata sentenza Franzese, il sapere scientifico accessibile al giudice si compone essenzialmente di leggi universali (evenienza, invero, assai rara), le quali asseriscono, nella successione di determinati eventi, invariabili regolarità senza eccezioni, e leggi statistiche, che affermano che il verificarsi di un certo evento è accompagnato dal manifestarsi di un altro in una certa percentuale di casi e con frequenza relativa. Queste ultime sono tanto più dotate di alto grado di credibilità quanto più trovano applicazione in un numero sufficientemente elevato di casi e ricevono conferma mediante il ricorso a metodi di prova razionali ed empiricamente controllabili.

In materia di malattie amianto-correlate, un profilo centrale è quello relativo alla prova del nesso di causalità tra l'esposizione al fattore di rischio riferibile al periodo di tempo in cui l'imputato riveste una posizione di garanzia e lo sviluppo della patologia letale da parte della persona offesa.

Sul piano della causalità generale, una delle questioni che ha interessato negli anni la giurisprudenza è stata quella inerente al ruolo del giudice di fronte a teorie antagoniste nella delicata scelta della legge scientifica di copertura.

Preliminarmente, infatti, è bene ricordare che *“il giudice è portatore di legittima ignoranza del sapere esperto e che ciò non solo gli preclude di farsi creatore della legge scientifica, ma gli impone di ricercare fra le tesi scientifiche acquisite nel processo quella che può validamente sostenere il giudizio causale. Il problema che il giudice, quale debitore del sapere esperto, deve risolvere, dunque, è quello di individuare dei parametri sulla base dei quali fondare la conoscenza fattuale espressa nel processo, non potendo egli limitarsi a scegliere fra l'una o l'altra tesi, attribuendosi il compito di risolvere la disputa scientifica, rispetto alla quale è privo*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*di ogni conoscenza rilevante. Il modo per pervenire al risultato della decisione, a fronte di un sapere ignoto a colui che deve appropriarsi di una legge inferenziale, descritta da tesi scientifiche contrapposte, deve, dunque, passare attraverso una valutazione 'esterna' al contenuto della spiegazione scientifica, che funga da elemento di corroborazione dell'affidabilità della tesi e che si basi anche su indici che anche nella stessa comunità scientifica ne avvalorano la fondatezza esplicativa” (Cass. pen., sez. IV, 8.7.2021 n. 44943).*

In caso di contrasti tra esperti intervenuti in giudizio, si pone l'alternativa di stabilire la spiegazione effettivamente attendibile, tenuto anche – ma non unicamente – conto del grado di consenso che ciascuna teoria riscuote nella comunità di riferimento; ovvero di constatare che la contrapposizione, che riflette un dibattito serio e davvero esistente in seno alla comunità scientifica, è tale da non consentire una definitiva presa di posizione, portando dunque a dichiarare che la prova della causalità non può essere raggiunta con un grado sufficiente di certezza.

Orbene, nel compiere tale accertamento nelle vicende oggetto del giudizio, la Corte non ritiene di discostarsi dai consolidati principi formulati dalla condivisibile giurisprudenza di legittimità in materia di sapere esperto nel processo penale.

Per quanto concerne il tema di interesse, un fondamentale punto di riferimento nella guida dell'interprete di fronte a situazioni in cui la scelta tra contrastanti opinioni scientifiche appare ardua, è rappresentato dai criteri elaborati nella nota sentenza Cozzini (Cass. pen., sez. IV, 17.9.2010 n. 43786).

La Suprema Corte, con la citata pronuncia, ha affrontato il tema del ruolo del giudice di fronte alla scienza, delineando la figura del “giudice custode” del metodo scientifico e offrendo un vero e proprio *vademecum* per la selezione della legge scientifica di copertura.

In specie, vengono delineati due gruppi di criteri.

Il primo, comprensivo di quelli volti ad accertare l'attendibilità degli esperti deputati a condurre gli studi di interesse e chiamati ad intervenire nei processi quali consulenti e periti, valutati sotto il profilo dell'autorevolezza, dell'indipendenza e dell'integrità delle intenzioni.

Il secondo, invece, comprensivo di quelli volti a vagliare l'attendibilità degli studi portati a sostegno di ciascuna teoria sulla scorta di una serie di indicatori: le basi fattuali sulle quali lo studio è condotto; l'ampiezza, la rigorosità e l'oggettività della ricerca; il grado di sostegno che i fatti accordano alla tesi; la discussione critica che ha accompagnato l'elaborazione dello studio, con particolare attenzione ai tentativi di falsificazione della stessa; l'attitudine



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

esplicativa dell'elaborazione teorica; il grado di consenso nella comunità scientifica di riferimento.

Seguendo con ordine il percorso valutativo così delineato - in via preliminare rispetto alla successiva analisi di merito - non si può che riconoscere come ognuno dei consulenti tecnici intervenuti in materia si sia certamente distinto per autorevolezza, indipendenza ed integrità di intenzioni, pur nella debita considerazione del loro naturale inserimento nella dialettica di parti processuali portatrici di interessi tra loro contrapposti.

In questo quadro, tuttavia, è necessario evidenziare come, tra gli esperti che intervengono nel giudizio penale, il consulente tecnico del Pubblico Ministero venga ad assumere una precisa posizione in termini di affidabilità ed obiettività, direttamente derivante dal ruolo di ausiliario dell'organo che lo ha nominato e dalla qualifica di pubblico ufficiale che ne discende.

Sul punto, si richiama quanto di recente ribadito dalla Corte di Cassazione (Cass. pen., sez. III, 29.5.2020 n. 16458), la quale si è espressa nei seguenti termini: *"Come condivisibilmente affermato da un precedente arresto di questa Corte non può prescindersi dal ruolo precipuo rivestito dall'organo dell'accusa e dal suo diritto/dovere di ricercare anche le prove a favore dell'indagato, come stabilito dall'art. 358 c.p.p.: "se è vero che il consulente viene nominato ed opera sulla base di una scelta sostanzialmente insindacabile del pubblico ministero, in assenza di contraddittorio e soprattutto in assenza di terzietà, è tuttavia altrettanto vero che il pubblico ministero ha per proprio obiettivo quello della ricerca della verità - concretamente raggiungibile attraverso una indagine completa in fatto e corredata da indicazioni tecnico scientifiche espressive di competenza e imparzialità - dovendosi necessariamente ritenere che il consulente dallo stesso nominato operi in sintonia con tali indicazioni"* (Sez. II, n. 42937 del 24/9/2014).

*È del resto dallo stesso ruolo di ausiliario dell'organo che lo ha nominato che discende la qualifica di pubblico ufficiale del consulente nominato dal PM nel corso delle indagini preliminari, il cui elaborato, pur non potendo essere equiparato alla perizia disposta dal giudice del dibattimento, è pur sempre il frutto di un'attività di natura giurisdizionale che perciò non corrisponde appieno a quella del consulente tecnico della parte privata. Gli esiti degli accertamenti e delle valutazioni del consulente nominato ai sensi dell'art. 359 cod. proc. pen. rivestono perciò, proprio in ragione della funzione ricoperta dal Pubblico Ministero che,*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*sia pur nell'ambito della dialettica processuale, non è portatore di interessi di parte, una valenza probatoria non comparabile a quella dei consulenti delle altre parti del giudizio”.*

Ebbene, è d'uopo evidenziare come, in particolare, il principale consulente tecnico del Pubblico Ministero sull'argomento, Prof. MAGNANI Corrado, oltre che per indipendenza e autonomia intellettuale, si contraddistingua sia per autorevolezza, dovuta al ruolo di spicco assunto nella comunità scientifica di riferimento, sia per qualificata competenza, siccome derivante da una vastissima esperienza nello studio epidemiologico nel campo delle malattie asbesto-correlate (come può agevolmente trarsi dal *curriculum vitae* dello stesso C.T.) e dall'assunzione di incarichi consulenziali in procedimenti penali affini al presente, spesso in qualità di perito dell'organo giudicante.

Le medesime considerazioni si impongono per il collega Dott. MIRABELLI Dario.

Tanto premesso, ciò non esime il giudicante dal verificare la tenuta delle conclusioni cui sono pervenuti i consulenti del P.M. di fronte ai rilievi, ove precisi e circostanziati, svolti dai qualificati esperti chiamati dalla Difesa.

Per quanto concerne, poi, l'individuazione dell'esistenza della legge scientifica di copertura necessaria ai fini della ricostruzione del nesso causale, si dimostra nuovamente utile rammentare gli insegnamenti della Corte di Cassazione, la quale ha in più occasioni spiegato che, in caso di mancanza di una legge di copertura universale che permetta di ricondurre immancabilmente tutti gli eventi di un certo tipo ad una data causa (evenienza, peraltro, assai rara), è necessario fare ricorso ad una legge di copertura di tipo statistico, in base alla quale certi eventi possano essere rapportati a determinati antecedenti causali con alto grado di probabilità.

In tal caso, questa legge statistica *«rappresenta un grave indizio a sostegno del nesso eziologico, tanto più forte quanto più elevata è la significatività dei dati e la persuasività degli studi sui quali essa si fonda»* (Cass. pen., sez. III, 6.9.2021, n. 32860).

Nondimeno, essa impone al giudice un attento vaglio dei casi sottoposti al suo scrutinio, per verificare quali tra gli stessi possano essere spiegati alla luce di essa.

Sicuramente, tra le leggi statistiche testé descritte, è da annoverarsi anche l'epidemiologia, le cui informazioni probabilistiche vengono poi trasposte ed utilizzate anche in ambito biomedico. È vero, infatti, che in materia di causalità da patologie asbesto-correlate, ci si trova sovente di fronte a leggi scientifiche di tipo statistico, che affermano quindi relazioni causali che non si



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

manifestano immancabilmente, ma in un certo numero di casi (ponendo in evidenza, allora, l'incremento della probabilità degli effetti).

Conformemente a quanto affermato dalla Suprema Corte, anche in questo caso si può ribadire che: *“l'epidemiologia è nata proprio per condurre con metodo scientifico la verifica critica in ordine alla fondatezza dell'ipotesi eziologica basata sul dato statistico costituito dall'incremento di probabilità”* (Cass. pen., sez. IV, 22.2.2018 n. 22022).

Coglie nel segno, dunque, quanto espresso dall'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE), nella rivista scientifica *Epidemiologia e Prevenzione* (settembre-dicembre 2020): *“la valutazione del rischio individuale per i soggetti esposti applica, in modo analogo, le evidenze sulla stima del rischio a livello di gruppo, utilizzando le varie misure epidemiologiche che esprimono la relazione esposizione-effetto a livello di popolazione. Tali misure epidemiologiche sono pertanto configurabili come le misure ‘centrali’ applicabili alla popolazione studiata e a popolazioni simili e, su un piano di probabilità, ad ogni individuo a esse appartenente”*.

Dunque, l'AIE sostiene che l'epidemiologia si possa applicare ad ogni singolo individuo, a condizione di trasferire al caso specifico le conoscenze acquisite dagli studi di popolazione. In punto di utilizzabilità dell'epidemiologia quale idonea legge di copertura al fine di affermare la sussistenza del nesso di causalità nei singoli casi in esame, come previamente illustrato, i consulenti della difesa hanno assunto una posizione opposta a quella dei CC.TT. del P.M. e delle PP.CC..

Tuttavia, i primi non spiegano come e perché i lavoratori e la popolazione esposta alle emissioni di polvere di amianto della Eternit di Casale Monferrato dovrebbero costituire un'eccezione rispetto al modello studiato, il quale, peraltro, è in alcuni casi fondato su dati raccolti da studi condotti proprio sulla comunità locale di riferimento, con conseguente maggiore omogeneità in termini di caratteristiche biologiche e fenotipiche.

In aggiunta, i CC.TT. della Difesa non spiegano perché vi sia stato, nella fattispecie in esame, un aumento di casi di mesotelioma fra i lavoratori e la popolazione residente nelle vicinanze dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato rispetto a quelli di altre realtà nazionali, ove pure si riscontrava un massiccio utilizzo di materiali in cemento amianto per gli scopi più diversificati<sup>133</sup>.

<sup>133</sup> Cfr. relazione tecnica dei cc.tt. del P.M. MAGNANI e MIRABELLI, p. 175.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Pertanto, ancorché l'epidemiologia non possa costituire uno strumento unico ed autosufficiente ai fini dell'accertamento della causalità, non è condivisibile la posizione difensiva secondo cui andrebbe totalmente escluso il suo utile contributo.

Infatti, ritenuti correttamente utilizzabili, in linea generale, i modelli derivanti da leggi statistiche quali sono quelle epidemiologiche, ove accreditate e validate dal consenso maggioritario della comunità scientifica di riferimento, nonché fondate su indagini metodologicamente corrette, l'organo giudicante non potrà applicare semplicisticamente i dati ai singoli casi oggetto di scrutinio, ma dovrà riporre debita attenzione alla presenza di informazioni di ordine biologico che, sinergicamente al dato statistico, pervengano alla spiegazione di quella relazione causale che la stessa epidemiologia ha desunto dalla relazione probabilistica.

Orbene, così delineate le coordinate interpretative di riferimento, occorre dunque calarle all'interno del caso di specie al fine di verificare la possibilità di affermare – prima sul piano generale, poi individuale – la sussistenza del nesso di causalità tra la condotta contestata all'imputato e gli eventi che, secondo la prospettazione dell'accusa, da questa direttamente discendono.

Preliminarmente, va osservato che, dall'analisi e dall'approfondimento dell'importante compendio probatorio acquisito così come sopra sinteticamente illustrato, è emersa una sostanziale concordanza tra tutti i CC.TT. esaminati in dibattimento su alcuni punti specifici in tema di mesotelioma.

In particolare, alcun contrasto si è riscontrato in merito ai dati conoscitivi di seguito compendati.

Tutti i consulenti tecnici, compresi gli esperti chiamati dalla Difesa, hanno convenuto nel riconoscere l'amianto quale agente cancerogeno e causa pressoché esclusiva, sul territorio nazionale, del mesotelioma pleurico maligno, incontrovertibilmente considerata una patologia addirittura 'firmata' dall'esposizione alle fibre di tale materiale.

Il riconoscimento dell'asbesto quale agente specificamente cancerogeno, infatti, poggia sul consenso di tutti gli studiosi in materia, come espresso dalle principali Agenzie e associazioni mediche nazionali ed internazionali (quali, a titolo esemplificativo: I.A.R.C., I.N.S.E.R.M.,



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

E.C.H.A.), nonché dimostrato dalla condivisione manifestata in occasione delle *consensus conference* sul tema, le quali vanno a fotografare quello che è lo stato delle conoscenze scientifiche in un determinato momento storico, a seguito di un processo formalmente condiviso da più figure professionali intorno a questioni sanitarie particolarmente complesse.

Pertanto, dall'istruttoria dibattimentale è pacificamente emersa l'esistenza di una legge scientifica di copertura a contenuto statistico – fondata su numerosi studi epidemiologici e biologici – la quale afferma una sicura relazione causale tra l'esposizione a fibre di amianto e l'insorgenza del mesotelioma pleurico maligno, con livelli di probabilità assai prossima alla certezza.

Invero, tale prospettazione, che rappresenta il sicuro punto di partenza dell'impostazione ricostruttiva del nesso di causalità sostenuta dall'Accusa, non è stata oggetto di contestazione da parte dei consulenti della Difesa, rappresentando anzi il presupposto di fatto per le successive ed articolate questioni scientifiche oggetto di dibattito tra i consulenti delle parti.

Innanzi a tale convergenza di opinioni, dunque, il giudicante non può fare altro che arrestarsi e dare atto dell'ampio consenso su tale specifico segmento tematico, nella consapevolezza che esso non costituisca che una delle componenti essenziali ai fini di affermare la sussistenza della causalità generale.

Allo stesso modo, sono emersi altri punti sui quali i CC.TT. delle parti hanno mostrato piena condivisione e che sono stati più diffusamente affrontati nella parte ricostruttiva.

In particolare, si assumono come dati ormai assodati il fatto per cui non esiste, per il mesotelioma, una dose-soglia al di sotto della quale l'esposizione ad amianto possa considerarsi innocua per l'essere umano e per cui, in caso di esposizioni plurime, quelle più remote rivestono un peso maggiore rispetto a quelle più recenti (a causa dell'elevata biopersistenza delle fibre di amianto all'interno dell'organismo).

Anche su tali assunti, infatti, è pervenuto l'accordo degli esperti intervenuti nelle tre Consensus Conference sul mesotelioma.

Inoltre, è stato accertato – e costituisce dato noto, in quanto direttamente osservabile attraverso studi sulla popolazione – che la latenza convenzionale (ossia il periodo di tempo intercorrente tra la prima esposizione di un individuo ad amianto e la diagnosi di mesotelioma) ha una durata significativa, individuata, secondo la media italiana, in 48 anni (come registrato anche nel VI Rapporto del ReNaM).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ancora, è stato posto in evidenza che il momento di insorgenza biologica del mesotelioma non è conoscibile, né in alcun modo osservabile empiricamente. Successivamente a tale momento, che segna l'irreversibilità del processo tumorale con conseguente sviluppo autonomo della neoplasia, eventuali ulteriori esposizioni all'agente cancerogeno rimangono prive di effetto. È proprio sulla base di tale ultimo assunto, come meglio si riprenderà nel prosieguo, che la Difesa ha argomentato l'impossibilità di ricollegare i decessi di tutte le 392 vittime oggetto del capo di imputazione alle esposizioni ad amianto derivanti dal ciclo produttivo dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato durante il decennio di gestione dell'azienda da parte dell'imputato.

Infatti, molti dei casi esaminati riguardano persone con storie di esposizioni prolungate – talvolta, anche continuative – nel tempo e, stante l'impossibilità di individuare l'esatto momento di irreversibile completamento del processo carcinogenetico, diverrebbe altrettanto impraticabile poter collegare causalmente ciascuno dei decessi in questione alla condotta tenuta da SCHMIDHEINY Stephan Ernst nel relativo periodo di pertocanza.

Ciò, a maggior ragione, tenuto conto delle asserite insuperabili ombre che tuttora permangono su una chiara delineazione di un modello biologico di sviluppo del mesotelioma pleurico maligno, patologia tumorale sulla quale ancora sussistono incognite scientifiche che renderebbero conseguentemente insuperabile anche l'accertamento processuale della responsabilità penale del prevenuto.

Maggiori contrasti sono emersi, invece, in relazione ad alcuni nodi scientifici concernenti i diversi aspetti dell'eziopatogenesi del mesotelioma, dalla 'nascita' di tale particolare tumore alla sua evoluzione. Nodi che, a parere della Corte, l'istruttoria dibattimentale è riuscita a dipanare.

In particolare, il confronto tra gli esperti intervenuti nel processo e l'esame dei relativi elaborati consulenziali hanno fatto emergere opinioni contrapposte essenzialmente in ordine ai temi della cancerogenesi del mesotelioma, della correlazione causale tra entità e durata dell'esposizione ad amianto ed occorrenza della malattia (sia in termini di insorgenza, sia di anticipazione dell'evento) e, infine, dell'individuazione della durata della fase preclinica (che, si rammenta, rappresenta il periodo di tempo intercorrente tra il completamento dell'induzione del tumore e la successiva diagnosi).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Per quanto concerne il primo punto, è stato senza dubbio acclarato che il modello multistadiale, tradizionalmente accolto dalla comunità scientifica e attualmente riportato nei più consultati manuali di medicina, rappresenta tutt'oggi la spiegazione più accreditata, ragionevole e convincente del meccanismo di sviluppo del cancro in generale.

Tale modello, come più diffusamente riportato nella parte ricognitiva delle consulenze tecniche, prevede che il tumore si formi secondo una progressione di eventi verificantisi a livello cellulare e determinanti la graduale acquisizione di mutazioni *driver* che spingono la cellula verso forme sempre più maligne.

Il fenomeno delineato, come indicato dalla c.t. del P.M. Prof.ssa DIANZANI<sup>134</sup> nella relazione depositata agli atti, avviene complessivamente nel corso di anni o decenni.

A tale teoria è stata contrapposta quella della c.d. *one step theory*, più recente elaborazione scientifica che offre una visione diversa dell'origine del tumore: esso non troverebbe la propria genesi in un fenomeno spiegabile attraverso passaggi successivi, bensì deriverebbe da un singolo evento stocastico e "catastrofale" (un fenomeno di cromotripsia o cromosomianagenesi) che implica direttamente i geni responsabili della formazione dei tumori (ossia, gli oncogeni e gli oncosoppressori).

Tale impostazione muove una critica nei confronti della teoria multistadio poiché quest'ultima postulerebbe un processo lineare. Tuttavia, la c.t. del P.M. DIANZANI ha smentito tale asserzione, spiegando che lo sviluppo multistadiale dei tumori non richiede affatto che l'accumulo di alterazioni cellulari irreversibili e trasmissibili alla progenie cellulare proceda linearmente e che, quindi, il reale bersaglio di questa critica è la formulazione originaria, ma ormai superata, della teoria multistadio.

Inoltre, l'apparato di studi presentato dalla consulente ha portato alla luce che la cromosomianagenesi (o cromotripsia), pur essendo un evento cellulare effettivamente osservato in gran parte delle neoplasie, è spesso conseguenza dell'instabilità del genoma tipica di una cellula neoplastica, avvenendo quindi già in fase di progressione tumorale.

In aggiunta, essendo stato osservato non solo in tumori primitivi, ma anche, talvolta, solo ed esclusivamente in metastasi, ed essendo stato riscontrato anche in alcuni tumori benigni, non è

---

<sup>134</sup> Non vi è dubbio che anche la Prof.ssa DIANZANI si sia distinta per autorevolezza ed affidabilità, dimostrata anche dalla vasta esperienza documentata dal curriculum vitae allegato alla relazione tecnica della c.t., in atti.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

allo stato possibile né ragionevole affermare che tale fenomeno possa considerarsi necessariamente iniziante il processo carcinogenetico.

Dunque, non vi sono prove sufficienti per sostenere che la cromosomogenesi sia alla base della trasformazione neoplastica, essendo più corretto affermare che possa trattarsi di un evento tardivo dovuto al fatto che le cellule tumorali, come a più riprese spiegato, sono geneticamente instabili e suscettibili alle modifiche del genoma.

Gli studi presentati dal c.t. della Difesa NICOTERA a sostegno della cancerogenesi come evento catastrofe stocastico ed improvviso, se pur dotati di sicuro interesse e dignità scientifica, rimangono, dunque, espressione di voci isolate che non si sono dimostrate idonee ad intaccare la validità e solidità della teoria multistadio, in relazione alla quale attualmente permane immutato il dominante consenso della comunità scientifica.

Sul punto, anche il c.t. della difesa ROMANO ha riconosciuto che, effettivamente e allo stato attuale delle conoscenze in materia, l'opinione dominante è assestata su uno sviluppo multistadiale dei tumori, pur richiamandosi ad una possibile revisione in futuro di tale impostazione scientifica<sup>135</sup>.

Tuttavia, anche questo ambito di ricerca, come altre branche del sapere, è fisiologicamente soggetto al mutamento di convincimenti e all'eventuale superamento di conclusioni precedentemente ritenute e dimostrate valide sulla base del massimo delle conoscenze disponibili e ottenibili in un dato momento storico. Trattasi di una caratteristica intrinseca e naturale dell'evoluzione della conoscenza umana, direttamente connessa al progresso scientifico e tecnologico, la quale di per sé non impedisce di assumere una valida e contestualizzata posizione in ordine a temi sui quali, allo stato dell'arte fotografato in un certo momento storico, l'assoluta maggioranza (se non, talvolta, l'unanimità) degli esperti di settore hanno raggiunto un consolidato punto di approdo.

È proprio tale ultima circostanza, infatti, quella che rileva in questa sede.

Ciò premesso in linea generale, è necessario rivolgere specifica attenzione sulla cancerogenesi da amianto, argomento sul quale, conseguentemente, si innestano le tematiche del ruolo dell'esposizione ad asbesto (in termini di durata ed intensità) sull'insorgenza e sviluppo della

---

<sup>135</sup> Cfr. trascrizioni udienza 21.11.2022.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

malattia e delle tempistiche del completamento della cancerogenesi per questo specifico tumore.

Il c.t. della Difesa Prof. ROMANO, per le ragioni più diffusamente esposte nella parte ricostruttiva, ha evidenziato come, tutt'oggi, nonostante i pur numerosi ed importanti approdi raggiunti dagli studiosi in materia, non esiste realmente un modello biologico esaustivo e condiviso che descriva in modo puntuale la sequenza patogenetica del mesotelioma.

Assumendo tale posizione, allora, qualsiasi altro tentativo di spiegazione finirebbe per diventare inutile: non sarebbe possibile individuare l'esposizione fatale, e dunque stabilire se la stessa, nei singoli casi, sia ricaduta all'interno del sub periodo espositivo costituito dal decennio di gestione di Schmidheiny Stephan Ernst, né se sia dovuta proprio a tale fattore inquinante, e non, invece, ad uno alternativo (manufatti in amianto, installazioni di polverino su strade e in immobili, ciclo produttivo di altre aziende con impiego di sostanze contenenti fibre di amianto, attività connesse all'esposizione di asbesto o altro).

Se tutte le esposizioni "contano" (nel senso che più una persona viene esposta ad amianto e più è possibile che si ammali), ma in termini di sola probabilità 'escludente' (in linea con la prospettiva dell'ignota "*fibra killer*"<sup>136</sup>), rimane dunque totalmente oscura la risposta ad un quesito sostanzialmente senza via di uscita.

A fronte della prospettazione, da parte dei CC.TT. della Difesa, di un quadro pressoché assolutamente incerto in relazione alla plausibile ricostruzione di un valido modello di sviluppo del mesotelioma (con le conseguenti ricadute, in ultima analisi, sulla prova del nesso di causalità tra condotta ed evento), ritiene invece la Corte che dalle risultanze processuali siano emersi alcuni punti fermi che consentono, seppure nella debita considerazione dei possibili e fisiologici margini di incertezza su alcuni processi microbiologici sui quali risulta – stato della scienza – impossibile compiere un accertamento completo, di pervenire a risposte dirimenti, dotate di alta probabilità logica e di credibilità razionale.

<sup>136</sup> In ogni caso, anche il Prof. ROMANO ha dimostrato di aderire solo parzialmente a tale teoria, affermando che la possibilità che sia sufficiente una singola fibra per innescare irrimediabilmente il processo tumorale sia assai remota e diverrebbe un'ipotesi paradossale ("*Mi sembra una sciocchezza, anche perché una fibra l'abbiamo inalata in talmente tanti che dovremmo essere pieni di mesoteliomi al di là di quello che accade*", v. trascrizioni ud. 21.11.2022).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

In particolare, si condivide pienamente la ricostruzione operata dalla Prof.ssa DIANZANI in punto di cancerogenesi da amianto, la quale postula necessariamente l'adesione alla teoria multistadiale e delinea un modello di progressione tumorale che si ritiene sia, sulla base delle fonti citate e della documentazione prodotta, il più credibile e valido, anche in considerazione del maggiore consenso goduto presso la comunità scientifica.

Si ricorda, infatti, che tra le fonti utilizzate dalla C.T. ai fini dell'illustrazione del processo di cancerogenesi di amianto, oltre agli studi pubblicati nel corso del tempo (tra gli ultimi, a titolo esemplificativo, Weinberg, 2014; Zhang *et al.*, 2017; Gaudino *et al.*, 2020) si annovera anche un'autorevole monografia pubblicata nel 2009 dalla IARC, agenzia intergovernativa operante a livello mondiale (volume 100 C).

Orbene, ovviando al rischio di ripetere concetti più diffusamente trattati nella parte ricostruttiva, giova qui ribadire sinteticamente un passaggio particolarmente significativo, ai fini che ci occupano, espresso nelle conclusioni sulla cancerogenesi da amianto contenute nella relazione tecnica della Prof.ssa DIANZANI.

In specie, è stato sottolineato come l'amianto sia un agente cancerogeno completo e come le fibre di cui si compone *“presiedano tanto a meccanismi che causano l'avvio del processo di trasformazione maligna, quanto ad altri che forniscono alle cellule successivi stimoli proliferativi e provocano alterazioni dei processi di regolazione del ciclo cellulare e della comunicazione intercellulare. L'amianto agisce in tal modo su molteplici fasi del processo di cancerogenesi e, attraverso le alterazioni indotte a livello del microambiente, sulla stessa crescita del tumore. Ciò rende ragione di come l'incidenza dei tumori dovuti all'esposizione aumenti sia con il suo protrarsi che con l'aumento della sua intensità e che non esistano né una soglia di esposizione al di sotto della quale vi sia assenza di effetto né un limite oltre il quale ulteriori incrementi di esposizione siano privi di effetto”*.

Tali conclusioni danno atto che anche le esposizioni ad asbesto successive a quelle iniziali rivestono un ruolo determinante nella cancerogenesi da amianto, agendo nella fase di progressione del tumore e contribuendo causalmente, quindi, al suo sviluppo.

L'impatto di esposizioni successive ancor più si comprende in quanto si consideri il descritto fenomeno della *clearance* (in virtù del quale le fibre già inalate vengono progressivamente eliminate dall'organismo stesso), perché, se l'esposizione continua, l'eliminazione delle fibre viene annullata dall'introduzione di nuove fibre.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Sul punto, è bene osservare che i consulenti della Difesa non hanno negato l'esistenza di un tale fenomeno, ritenendo ragionevole che esso possa verificarsi, seppure mediante modalità tutt'ora oscure (con particolare riferimento alle affezioni della pleura) e, in ogni caso, in modo parziale. Ebbene, ritiene la Corte che tali appunti (come meglio specificati nelle relazioni tecniche e ribaditi in sede di conclusioni, nonché nelle pregnanti memorie prodotte ai fini di replica) non valgono ad intaccare la validità della ricostruzione operata dai CC.TT del PM in relazione al fenomeno della *clearance*, l'evidenza del quale è stata documentata da numerosi studi sperimentali<sup>137</sup>.

Nonostante non siano direttamente osservabili i precisi meccanismi biologici entro i quali questo processo avvenga, è innegabile che concretamente esso, con il trascorrere del tempo dalla respirazione e dal deposito delle fibre all'interno del polmone (e, di lì, alla pleura e al peritoneo), si verifichi, grazie all'automatica reazione dello stesso organismo all'introduzione di corpi estranei e tossici.

E, sicuramente, tale riscontro si mostra in perfetta coerenza con il risultato statistico per il quale si registra un appiattimento della curva di crescita dell'incidenza di mesotelioma dopo circa quarant'anni dall'inizio dell'esposizione.

Infatti, come indicato dai CC.TT. del PM, gli studi più recenti indicano che con tempi di latenza molto lunghi l'incremento della frequenza di mesotelioma rallenta, in modo corrispondente alla eliminazione delle fibre di amianto.

L'efficacia di questo fenomeno, però, viene annullata da un'esposizione di tipo continuo a tale agente cancerogeno.

Ciò correttamente si coniuga con la spiegazione del mesotelioma come malattia dose-correlata, in base alla quale, e presupponendo l'adesione ad un modello di carcinogenesi multistadiale, all'aumentare della dose cumulativa ad amianto, aumenta anche l'occorrenza della malattia. Risulta che, esattamente come per tutti i tumori maligni, anche per il mesotelioma vi è una relazione di proporzionalità tra dose e incidenza, intesa come velocità con cui una malattia si manifesta in una popolazione nel periodo di osservazione e, allo stesso tempo, probabilità di ammalarsi per un individuo che appartenga alla popolazione in osservazione.

---

<sup>137</sup> Cfr. pp. 80-81 della relazione tecnica depositata dai cc.tt. del PM MAGNANI e MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Tale prospettazione, come potuto acclarare dall'istruttoria dibattimentale, gode tutt'oggi del maggioritario consenso della comunità scientifica, come risulta dagli esiti cui sono pervenute le Consensus Conference Italiane sul mesotelioma e dalle autorevoli e recenti pubblicazioni provenienti dalla SIML (Apostoli et al, 2019), dall'AIE (Barone-Adesi et al, 2020) e dal Collegium Ramazzini (2015), fondati su una rassegna di studi metodologicamente differenti (più precisamente indicati ed illustrati nei relativi risultati dai consulenti tecnici del PM nelle proprie relazioni) che, allo stato, non risultano essere stati superati da pubblicazioni successive in grado di sminuirne la portata.

La Difesa ha più volte ritenuto l'esposizione cumulativa un parametro grossolano ed impreciso, in quanto non in grado di distinguere il differente effetto di diverse modalità di esposizione, a parità di esposizione cumulativa.

Invero, come messo in luce anche dal PM, tale questione è stata affrontata nell'ambito della III Consensus Conference italiana, concludendo, sulla base degli studi disponibili, che durata ed intensità sono determinanti indipendenti del rischio del mesotelioma, e convalidando la validità dell'esposizione cumulativa quale unico indicatore sintetico.

I principali studi portati dalla Difesa come esempi che sconfesserebbero la bontà dell'applicazione della legge epidemiologica in parola si appalesano non sufficienti a minare l'affidabilità di una conclusione poggiante su una moltitudine di studi e di ricerche che da decenni conducono a risultati consolidati, ampiamente condivisi dalla maggioranza della comunità scientifica.

I CC.TT. della Difesa hanno fatto riferimento, tra gli altri, ai lavori di Metintas (1999) e Frost (2013), rispetto ai quali, oltre a non essere stata conseguita una significativa diffusione di consensi nel settore, sono stati portati alla luce alcuni rilevanti vizi metodologici, puntualmente enucleati dal P.M. nella memoria in replica depositata il 5.5.2023.

Relativamente allo studio di Metintas sugli abitanti di un villaggio dell'Anatolia e relativi emigrati in Svezia<sup>138</sup>, coglie nel segno, in via prioritaria, l'osservazione della Pubblica Accusa

<sup>138</sup> Invero, come segnalato dalla Difesa nella memoria in replica depositata in data 12.5.2023, tale studio è stato presentato non tanto ai fini di sminuire il dato per il quale nei gruppi di soggetti esposti ad amianto il rischio di mesotelioma aumenti con l'incremento dell'esposizione, quanto per affermare che al protrarsi della stessa non corrisponda un'abbreviazione della latenza.  
In ogni caso, in merito alla pertinenza di questo studio ai fini che qui ci occupano, valgono le medesime considerazioni sopra esposte.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

in merito all'inconferenza dei risultati tratti da tale lavoro, in quanto fondati su dati inerenti all'esposizione ad una sostanza diversa dall'amianto, per quanto l'erionite possa definirsi composta da fibre amianto-simili. Infatti, non trattandosi meramente di una sottotipologia di fibre di amianto (che, certamente, come noto, sono dotate di caratteristiche differenti tra loro), ma proprio di fibre ontologicamente diverse, risulta fuorviante assumere uno studio condotto su altra sostanza, priva di qualsiasi relazione con i casi oggetto del presente processo, quale riferimento e paragone per la misura degli effetti dell'esposizione ad amianto.

Inoltre, come evidenziato dal P.M., il lavoro citato risulta comunque viziato da un errore metodologico (in specie, il confronto delle età medie tra esposti e non esposti; lo studio della relazione tra esposizione ed età solo nei singoli casi, senza tenere conto dell'età nelle popolazioni all'interno delle quali questi casi si verificano), indicato in via generale anche nel documento sugli effetti dell'esposizione ad amianto pubblicato dall'Associazione Italiana di Epidemiologia nel 2020 e presentato dai cc.tt. MAGNANI e MIRABELLI nella relazione depositata in atti<sup>139</sup>.

Lo stesso vizio di metodo viene riscontrato rispetto allo studio di Frost (2013), lavoro che allo stato, si ribadisce, non ha riscontrato un adeguato seguito nella comunità scientifica, in quanto non avvalorato da alcuna *consensus conference* sul mesotelioma, né adottato da alcun organismo istituzionale di settore.

In più, si aggiunga che, come evidenziato anche dalla difesa di P.C. Medicina Democratica nella memoria in replica (depositata all'udienza del 27.2023), lo studio di Frost (2013) è stato altresì sottoposto a serrata critica (proprio per la metodologia utilizzata) in due lettere inviate da autorevoli esperti, quali Consonni (e collaboratori) e da Mirabelli – Zugna, all'editore e pubblicate sulle edizioni del *British Journal of Cancer* del 2013 e del 2014.

La risposta fornita dall'autrice a tali osservazioni non ha trovato un successivo accoglimento da parte della comunità scientifica, rimanendo espressione di una voce isolata e rappresentativa di una minoranza di studiosi.

Risulta correlato alla legge probabilistica sulla relazione dose – risposta l'ulteriore dato statistico inerente al fenomeno, esaminato a livello di gruppi di persone con differenti livelli di esposizione ad asbesto, dell'anticipazione della malattia a fronte del protrarsi dell'esposizione.

---

<sup>139</sup> Cfr. p. 117 della relazione tecnica dei cc.tt. MAGNANI e MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Il tema, come noto, è stato affrontato dalla III Consensus Conference sul mesotelioma maligno, che riporta che l'anticipazione dell'incidenza / mortalità per mesotelioma in un gruppo di soggetti esposti ad amianto è una conseguenza matematicamente determinata, effetto dell'esposizione stessa che aumenta il rischio di malattia.

Gli stessi concetti vengono accolti nel documento 'Effetti dell'amianto sulla salute' dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE).

È, dunque, indubbio, che anche tale legge statistica sia sorretta dal consenso degli esponenti della maggioranza degli studiosi in materia.

Invero, non è oggetto di dibattito tanto l'anticipazione dell'incidenza della malattia in rapporto all'esposizione e alla latenza a livello di popolazione, quanto la trasposizione di tale assunto ai singoli casi, stante l'impossibilità di misurarla sperimentalmente. Perché si possa affermare che un determinato caso di mesotelioma sia anticipato, infatti, uno stesso soggetto dovrebbe disporre sostanzialmente di due esistenze: una condotta subendo una data esposizione, un'altra patendone una di diversa entità.

La conclusione verso cui porta il ragionamento epidemiologico, come si evince, in particolare, dalla consulenza tecnica dei cc. tt. MAGNANI e MIRABELLI, è che tutti i casi tra gli esposti abbiano avuto un'anticipazione, il cui valore medio è quello ricavabile dalle analisi basate sull'anticipazione dell'incidenza.

Pur tenendo in considerazione che esiste una variabilità individuale, in parte casuale e in parte dovuta a fattori personali, per via della quale ogni individuo si scosterà dalla media (in difetto o in eccesso), tuttavia scostamenti molto ampi (per esempio, scostamenti per difetto tali da ridurre l'anticipazione a valori minimi o pressoché nulli) saranno tanto più improbabili quanto maggiore è il valore medio dell'anticipazione dell'incidenza.

Come illustrato dai predetti CC.TT., l'anticipazione dell'incidenza conseguente ad incrementi di esposizione, anche piuttosto modesti, è di diversi anni e, quindi, la probabilità che un individuo abbia avuto un'anticipazione di sole poche settimane, o addirittura di soli pochi giorni, è minima.

Le conclusioni di MAGNANI e MIRABELLI, cui questa Corte ritiene di conformarsi, si fondano su una serie di studi – compiutamente indicati nel relativo elaborato consulenziale e segnalati nella parte ricognitiva della presente sentenza – sulla cui validità ed autorevolezza non vi è dato dubitare, stante la conferma ottenuta a livello di consessi scientifici e a fronte di studi



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

successivi (es. quello di Azzolina *et al*, 2022) che hanno proseguito l'approfondimento sul tema, convalidando la medesima prospettazione.

Si ritiene che il dato probabilistico sull'anticipazione dell'incidenza sia assolutamente significativo, e che le ricostruzioni adeguatamente effettuate dagli esperti intervenuti in questo giudizio siano riuscite a congiungere i risultati ottenuti a livello di studio epidemiologico ad una spiegazione che possa trasporsi sul piano singolare con alto grado di probabilità logica.

In altre parole, pur considerando la variabilità soggettiva e l'impossibilità di misurare sperimentalmente sul piano individuale l'esatta perimetrazione dell'anticipazione della malattia, l'interpretazione logicamente assai probabile è quella secondo cui, a fronte di esposizioni prolungate, si verifichi l'anticipazione di tutti i casi osservati (in misura altamente probabile, di anni), in quanto le conclusioni ottenute a livello del gruppo di soggetti, esprimendo il risultato medio, ricoprono un'elevata credibilità logica anche a livello del singolo individuo.

Per poter affermare la sussistenza del nesso di causalità generale tra la condotta contestata all'imputato e gli eventi, è necessario altresì provare che le esposizioni delle vittime ad amianto occorse durante il periodo di garanzia ricoperto dallo stesso (quindi, dal 1976 al 1986) ricadano entro la fase di induzione del mesotelioma (intendendosi, come in più punti specificato, la frazione temporale intercorrente tra l'esposizione ad amianto e l'insorgenza irreversibile della malattia), al termine della quale qualsivoglia esposizione risulta priva di effetto causale.

Si ricorda che la durata di questa fase non può essere misurata empiricamente, per osservazione diretta, poiché non vi sono mezzi per determinare se e quando si siano formate delle cellule tumorali.

Orbene, sul punto soccorrono i dati sulla latenza convenzionale, nonché la ricostruzione degli studi presentati dai CC.TT. del P.M. al fine di affermare quello che è il corrente approdo della comunità scientifica dominante nell'individuazione di una stima della durata della fase preclinica in dieci anni.

Infatti, a supporto di tale assunto, intervengono:

- il modello matematico di Newhouse e Berry (1976 e 1980);
- gli studi condotti da Magnani *et al* (2000);
- gli studi e gli scritti di Doll e Peto (1985), US-EPA (1986), OSHA (1986), HEALTH EFFECTS INSTITUTE (1991), INSERM (1997), GEZONDHEIDSRAAD (2010), ECHA (2021), sulla base del modello di Newhouse e Berry;



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

- gli studi di Nadler e Zurbenko (2014);
- a sostegno della rapidità dello sviluppo dei mesoteliomi, le analisi di serie cliniche, in cui è stato condotto il follow-up ripetuto di soggetti considerati inizialmente affetti da una pleurite aspecifica: Janssen *et al* (2004); Davies *et al* (2010); Metintas *et al* (2012); DePew *et al* (2014); Gunluoglu *et al* (2015); Yang *et al* (2017); nonché gli studi che hanno dimostrato la comparsa di marker specifici (mesotelina e calretinina) nel siero di soggetti ad alto rischio prima dell'evidenza clinica di mesotelioma: Creaney *et al* (2010) e Johnen *et al* (2018);
- gli studi di Lacourt *et al* (2017);
- gli studi di Churg *et al* (2020) sul mesotelioma *in situ*.

Per completezza, si rammenta che è stato commentato anche lo studio di Greengard *et al* (1987), di cui sono stati segnalati i limiti metodologici come sopra descritti, il quale suggerisce una durata della fase preclinica di circa 22 anni (19,6 anni se si considerano solo i mesoteliomi diversi dai 'ben differenziati'). I CC.TT. del P.M. hanno riferito che tale durata rappresenta un limite prudenziale superiore, che si può utilizzare solamente nella piena consapevolezza di errare per eccesso<sup>140</sup>.

Inoltre, si ritengono del tutto condivisibili le osservazioni sulla velocità di sviluppo biologico del mesotelioma operate dai cc.tt. MAGNANI e MIRABELLI, in quanto rispondenti a logica di settore e a dati di comune esperienza dell'ambito medico.

In particolare, ci si riferisce alla considerazione per cui il dato clinico assodato che il mesotelioma viene diagnosticato sistematicamente in stadio avanzato di malattia non è compatibile con una neoplasia a lenta evoluzione biologica.

In aggiunta, riprendendo le parole dei CC.TT. (p. 146 della relazione tecnica: *l'ipotesi di un lento sviluppo, ma di una diagnosi tanto tardiva da portare comunque a breve sopravvivenza, richiederebbe la persistenza per diversi anni di una neoplasia pleurica di volume sostanziale, superiore a quello a cui mediamente sono diagnosticati i tumori polmonari (circa 35 mL), in assenza di sintomatologia. Ciò contrasta con ben note osservazioni cliniche. La comparsa di versamento pleurico è il sintomo di presentazione nella gran parte dei mesoteliomi e anche lesioni di piccole dimensioni causano versamenti imponenti e ricorrenti. Inoltre, è rarissimo che un mesotelioma sia diagnosticato in seguito all'osservazione accidentale di un'immagine radiologica sospetta in un soggetto asintomatico e sottoposto ad indagine per altre ragioni.*

<sup>140</sup> Cfr. p. 140 relazione MAGNANI-MIRABELLI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ebbene, è possibile affermare che la stima di dieci anni per la latenza preclinica (conseguentemente utilizzata anche nella verifica della causalità individuale rispetto all'esame dei singoli casi di mesotelioma che hanno interessato il processo) rispecchia un dato generalmente accettato dalla comunità scientifica ed è d'uopo sottolineare che le valutazioni dei cc.tt del P.M. MAGNANI e MIRABELLI non sono state frutto di personali teorie od opinioni, bensì unicamente la ricostruzione delle evidenze fornite dagli studi pubblicati. In aggiunta, si evidenzia che, rispetto ai casi oggetto del giudizio, andranno presi in considerazione unicamente gli eventi-morte delle pp.oo. intervenuti dopo il mese di giugno 2008 (per motivi infraspacificati di procedibilità del reato connessi alla qualificazione giuridica del fatto), di talché il termine del periodo di induzione relativo ad ogni mesotelioma osservato (calcolato a ritroso dalla data della diagnosi) si collocherebbe, almeno, dal 1998 in avanti. Dunque, pur intendendosi assumere un limite prudenziale maggiore (di 20 e persino di 30 anni), e ritenuta l'efficacia causale di ogni esposizione intervenuta prima della conclusione della fase in questione (e l'inefficacia di quelle successive), senza ombra di dubbio il periodo di garanzia ricoperto dall'imputato vi ricadrebbe. La condotta di costui, in tal modo, risulta *condicio sine qua non* degli eventi di reato così come *hic et nunc* verificatisi.

Le critiche sollevate dai CC.TT. della Difesa non sono state in grado di insinuare il dubbio ragionevole idoneo a scalfire le conclusioni cui si perviene seguendo il ragionamento fattuale e probatorio formulato dai CC.TT. del P.M.

Costoro, infatti, con un approccio sostanzialmente nichilista, hanno criticato la tesi dell'Accusa senza fornire elementi atti a prospettare una spiegazione alternativa sostenuta da studi che godessero di ampio accreditamento scientifico<sup>141</sup>.

Le conclusioni illustrate da MAGNANI e MIRABELLI (alle quali si sono associati anche i CC.TT. delle PP.CC.) sono tuttora sorrette da largo e maggioritario consenso della comunità scientifica, peraltro non sconfessato dai CC.TT. della Difesa.

---

<sup>141</sup> Anche lo studio condotto dai cc.tt. ROMANO e COLOSIO nel 2013 su una coorte di lavoratori di amianto dell'azienda SIA di Grugliasco, al di là della qualificata provenienza scientifica, non risulta accreditato da altri studiosi se non dagli stessi CC.TT. e, quindi, non presenta alcuno dei canoni che, secondo l'insegnamento della citata sentenza Cozzini, devono guidare il giudice nella scelta della scienza di riferimento.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Sul punto, si richiama quanto enunciato dalla Sentenza Cirocco (Cass. pen., sez. IV, 16.4.2018 n. 16715): *“In un processo tendenzialmente accusatorio qual è il vigente sistema processuale l'onere di provare incombe sulle parti, con la distribuzione ben nota che lascia gravare il maggior peso sull'accusa. La prova che le parti sono richieste di fornire non può essere altra da quella occorre al giudice. Dando contezza al discorso: accreditata nella comunità degli studiosi, la parte che intende appellarsi a quella tesi ha l'onere di dimostrare tale accreditamento mentre la controparte potrà e dovrà resistere su quel medesimo terreno. Ciò vuol dire che risultano in definitiva incongrui e di scarsa pertinenza tutti quegli argomenti che non pongono in luce la carenza di consenso scientifico e tendono piuttosto a dimostrare – ovviamente attraverso la “voce” dell'esperto chiamato in ausilio – la intrinseca debolezza di una determinata teoria. Non ci si avvede, in tal modo, che si pretende di far coincidere il sapere accreditato con l'opinione del singolo esperto attore sul proscenio processuale. Anche gli esperti della parte che contesta la utilizzabilità di una determinata teoria quale criterio inferenziale (o quale fonte di regola cautelare, per esempio) devono necessariamente contraddire sul medesimo campo della accettazione di quella spiegazione da parte della comunità scientifica”*.

Non è, infatti, quella processuale la sede naturale deputata all'espletamento di un dibattito scientifico che deve avvenire nelle sedi opportune, ove gli esperti di settore, a fronte di apporti conoscitivi ed esperienze incrociate, possono e devono confrontarsi su temi scientifici specifici e complessi, pervenendo (o meno) ad una soluzione condivisa che rispecchi la posizione della maggioranza degli studiosi. I consulenti tecnici delle parti, infatti, altro non rappresentano se non ‘mezzi’ attraverso i quali viene condotto nel processo penale un necessario ed estraneo sapere correttamente formatosi all'esterno delle aule di giustizia.

Com'è stato sottolineato, il Giudice, a fronte di tematiche scientifiche particolarmente complesse che costituiscono il cuore del dibattito delle parti e si rendono necessarie al fine di pervenire all'accertamento della penale responsabilità dell'imputato, deve evitare di incorrere nell'errore di farsi creatore della legge scientifica e, allo stesso tempo, di fermarsi al ruolo di mero spettatore passivo dell'eventuale dissenso.

A fronte di opinioni contrarie a quella che si appalesa quale la tesi principale è comunque necessario operare un attento vaglio delle tesi che si pongono in antitesi rispetto ad essa, per verificare se siano idonee a scalfirne la validità, la credibilità e, dunque, la resistenza.



## CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Come da insegnamento della Corte di legittimità, rispetto a tesi fondate sul maggioritario consenso degli addetti ai lavori è indispensabile accertare la presenza di eventuali tentativi di falsificazione al fine di operare un controllo sulla possibile smentita delle stesse.

Questo non è accaduto, nel caso di specie, rispetto alle principali teorie scientifiche veicolate in questo processo dai consulenti dell'accusa e delle parti civili, sulle quali permane immutato il maggioritario consenso della comunità scientifica (il cui orientamento sembra anzi procedere nella medesima direzione, come dimostrato dai risultati raggiunti dagli ultimi consessi scientifici e dagli studi più recenti, dei quali si è dato atto) e sulla cui conferenza ai fini della spiegazione del fatto non è dato dubitare.

Pertanto, non emergendo alcuna ricostruzione dei fatti alternativa a quella prospettata dall'Accusa, tutte le teorie scientifiche trasferite nel processo conducono, sotto il profilo della causalità generale, all'affermazione della sussistenza del nesso eziologico tra la condotta mantenuta da SCHMIDHEINY Stephan Ernst nel periodo di pertocanza e gli eventi – morte delle persone offese, in quanto tutte le esposizioni occorse nel decennio di gestione dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato da parte dell'imputato sono ricadute nel periodo di induzione, mostrandosi così causalmente determinanti.

### **2.6. Criteri diagnostici del mesotelioma, conferma istologica delle diagnosi delle persone offese decedute**

Esaminati i vari profili giuridici e scientifici attinenti alla c.d. causalità generale, occorre esaminare l'incidenza delle condotte ascritte all'imputato sul piano della c.d. causalità individuale, al fine di appurare l'effettiva sussistenza del nesso eziologico intercorrente tra l'esposizione ad amianto nel periodo di interesse e l'insorgenza della malattia e il correlato decesso delle vittime.

A tale scopo è fondamentale ripercorrere la storia clinica e il vissuto dei singoli casi sottoposti allo scrutinio di questa Corte attraverso l'apporto scientifico dei diversi consulenti tecnici che, specificamente, si sono occupati di illustrare i criteri diagnostici del mesotelioma, trattando analiticamente della natura delle patologie sofferte dalle persone offese e giungendo alla conferma – ovvero, alla smentita – delle diagnosi delle persone decedute effettuate in origine.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

**2.6.1. I cc.tt. del P.M. BELLIS e MARIANI**

Alle udienze del 15.11.2021 e del 22.11.2021, sono stati escussi i consulenti tecnici del P.M. BELLIS Donata e MARIANI Narciso, i quali si sono espressi in ordine al seguente quesito: *“esaminata tutta la documentazione agli atti inerente ai casi di decesso di cui è causa ed acquisito ogni altro elemento utile, dicano i Consulenti Tecnici se la diagnosi di detta patologia tumorale riscontrata si possa ritenere confermata istologicamente”*.

In prima istanza, i predetti consulenti tecnici hanno descritto l'attività svolta nell'ambito dell'incarico loro conferito, consistita nell'estrazione, dalle precedenti consulenze tecniche, degli esami citologici o istologici e delle eventuali ulteriori indagini eseguite; nella raccolta e sistemazione di tutta la documentazione agli atti relativa ai 392 casi; nella valutazione dei criteri usati per le diagnosi nelle diverse consulenze tecniche e nel confronto dei procedimenti previamente seguiti con le linee guida relative alla diagnostica di mesotelioma a disposizione nel corso degli anni; nella rassegna dell'anzidetta documentazione al fine di verificare una diagnosi anatomo-patologica condivisa con i clinici<sup>142</sup>.

Qualora ne abbiano ravvisato l'opportunità, a fronte di casi particolarmente complessi o rispetto ai quali hanno ritenuto necessario un approfondimento diagnostico, i CC.TT. hanno provveduto, altresì, alla richiesta e all'acquisizione di materiale biologico al fine di procedere ad ulteriori accertamenti.

Nei casi in cui, tuttavia, il materiale si è appalesato non più idoneo a causa del trascorrere del tempo, ovvero quantitativamente insufficiente per eseguire ulteriori indagini, i CC.TT. hanno condotto una discussione di tipo collegiale multidisciplinare sul caso, valutando insieme a due medici clinici la probabilità dell'effettivo riscontro di un mesotelioma.

In particolare, in casi di tal guisa, a fronte dell'impossibilità di adeguare la “vecchia” immunoistochimica, riportata nel referto iniziale, agli attuali criteri di diagnosi istopatologica di certezza, gli esperti si sono attenuti alle indicazioni espresse dalla Sezione IV della Corte di Cassazione nella sentenza del 12 settembre 2011, n. 33734: *“Il mesotelioma doveva ritenersi certo, posto che le “vecchie” metodologie di indagine erano e sono tuttora certamente*

---

<sup>142</sup> Più nel dettaglio, alle pp. 4 e 5 della relazione tecnica a firma dei consulenti tecnici Dr.ssa BELLIS e Dr. MARIANI, riversata in atti, vengono riportate le fasi della attività che il patologo svolge al momento della prima diagnosi, quando il paziente è ancora in vita, nonché l'attività svolta dai consulenti tecnici patologi dopo che il paziente è deceduto.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*affidabili, in quanto sicuramente idonee a riconoscere i casi di mesotelioma, e non messe in discussione dalle più recenti tecniche d'indagine, alle quali han fatto riferimento gli imputabili, che hanno perfezionato la ricerca, ma non hanno per nulla messo in discussione la validità delle precedenti metodiche, allorché certi dovessero ritenersi i risultati dalle stesse forniti. Il ricorso alle nuove tecniche invero, secondo i giudici del merito, doveva ritenersi necessario solo nei casi di incertezza della diagnosi effettuata con la precedente metodica, non anche nei casi in cui, come di specie, la diagnosi è apparsa certa ed indiscutibile. Si tratta di considerazioni che non relegano le nuove procedure di identificazione del mesotelioma come si legge nel ricorso, al ruolo di correttore degli elementi posti a base di indagini statistiche ed epidemiologiche, ma che segnalano solo come sia del tutto inutile – in presenza di accertamenti eseguiti utilizzando i “vecchi sistemi d'indagine che abbiano fornito una diagnosi certa ed inequivoca – ricercare conferme attraverso il ricorso a strumenti più recenti”.*

MARIANI ha proseguito la propria dissertazione descrivendo nel dettaglio il processo di diagnosi anatomopatologica<sup>143</sup>: essa trae origine da una richiesta inviata dal clinico all'anatomopatologo per l'effettuazione di un esame citologico (svolto su elementi cellulari), istologico (su tessuti ottenuti per mezzo di prelievi biotici) o di riscontro diagnostico (su prelievi di organi asportati in corso di autopsia).

Qualora la richiesta non sia completa, il patologo ha il dovere di richiedere informazioni aggiuntive riguardo alla storia clinica del paziente (le quali, invero, rappresentano il primo passo determinante il corretto indirizzamento dell'analisi del patologo), con particolare riferimento all'aspetto inerente alla sintomatologia dall'ultimo manifestata.

---

<sup>143</sup> Nell'elaborato consulenziale in atti, inoltre, i suddetti CC.TT. hanno specificato che la diagnosi anatomo-patologica tiene conto dei seguenti elementi: il contesto clinico (rappresentato da massa polmonare, massa mediastinica, possibili secondarietà pleuriche, mammelloni pleurici, massa toracica, etc.); l'aspetto morfologico visibile a microscopio ottico; i risultati delle colorazioni istochimiche aggiuntive e delle reazioni immunoistochimiche.

Ogni caso complesso viene successivamente discusso tra più patologi o con un patologo esperto. Si sottolinea che, per patologo “esperto” (richiesto per rispondere ai quesiti formulati dalla Procura) si intende un patologo competente in materia, generalmente accettandosi una condizione stabilita dal consenso degli altri specialisti senza che sia necessario il possesso di qualifiche professionali o accademiche.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

A questo punto, il patologo procede al campionamento del materiale<sup>144</sup>, che viene incluso in paraffina, sezionato e colorato con una colorazione di *routine* (ematossilina-eosina) che consente di apprezzare chiaramente le caratteristiche morfologiche della cellula o del tessuto<sup>145</sup>. L'interpretazione dei dati ottenuti tramite queste operazioni, aggiunta all'esecuzione di eventuali ulteriori indagini di tipo istoenzimatico o immunoistochimico, conduce infine alla refertazione (stilata conformemente a determinati parametri descrittivi e contenente fattori prognostico-predittivi).

Per quanto concerne, in specie, la diagnosi citologica di mesotelioma, conformemente ai criteri da ultimo pubblicati dall'OMS, i CC.TT. del P.M. hanno rappresentato che questa è certamente possibile nella maggior parte dei casi di mesotelioma epitelioide o bifasico, in quanto varianti di mesotelioma che, nel corso della relativa crescita, rilasciano alcune delle proprie cellule nel liquido di versamento, consentendo così di ottenere un'adeguata quantità di materiale per l'espletamento dell'esame.

In caso di variante sarcomatoide, invece, una diagnosi citologica si dimostra maggiormente difficoltosa, in quanto tale manifestazione della neoplasia presenta una minore capacità di sfaldamento e, conseguentemente, il liquido di versamento contiene una quantità di cellule insufficiente ai fini della diagnosi, o ne risulta persino privo.

In tali casi, per verificare la presenza di cellule maligne, è fondamentale osservare le caratteristiche morfologiche, riscontrando eventuali atipie; inoltre, per accertare l'origine mesoteliale della lesione, è necessario operare un'adeguata differenziazione attraverso tecniche immunoistochimiche.

---

<sup>144</sup> MARIANI ha spiegato che il materiale sul quale è possibile effettuare una diagnosi di mesotelioma è generalmente costituito dal liquido pleurico-ascitico, agoaspirato con esame citologico; dal tessuto neoplastico, prelevato tramite agobiopsia transtoracica quale conseguenza di un esame pleuroscopico (insistente sulla pleura) o laparoscopico (insistente sul peritoneo); ovvero direttamente dalla pleura che riveste il parenchima polmonare, asportata tramite pneumonectomia, in caso di riscontro diagnostico. Il C.T. del P.M. ha sottolineato che la diagnosi anatomopatologica è necessariamente materiale-dipendente, in quanto il materiale deve essere sufficiente e significativo.

<sup>145</sup> Una delle caratteristiche delle lesioni neoplastiche maligne, con particolare riferimento a quelle di tipo epiteliale, è la scarsa coesione delle cellule, che si sfaldano e si staccano dalla neoplasia, depositandosi nel liquido pleurico. A seguito di apposito drenaggio, si ottengono i c.d. citoinclusi, cellule isolate in paraffina e successivamente sezionate e colorate, come anzidetto, con ematossilina-eosina, consentendo in tal modo la corretta osservazione delle cellule al microscopio e la valutazione della relativa tipologia di appartenenza (cfr. trascrizioni ud. 15.11.2021, p. 24).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

La diagnosi differenziale, infatti, è un passaggio estremamente importante affinché si escluda che la lesione osservata non sia, in realtà, una malattia benigna della pleura, ovvero la metastasi, sita nella pleura, di un tumore originato altrove.

Le indagini di tipo immunomolecolare, invece, non sono considerate obbligatorie, ma possono supportare il dato di malignità in casi equivoci.

In questo contesto, risulta di primaria importanza la disponibilità di citoinclusi, che rappresentano la base per l'osservazione microscopica delle cellule e per l'effettuazione delle colorazioni immunoistochimiche. In assenza di citoincluso, la diagnosi citologica è comunque possibile e accettata dalla comunità scientifica quando, nel caso specifico sottoposto ad osservazione, vi siano ulteriori aspetti, risultanti anche dalla correlazione con un quadro clinico e radiologico (esami ecografici, TAC, PET) compatibile, che facciano propendere per una chiara differenziazione mesoteliale.

Come specificato dai consulenti t, ad un esame citologico è sempre preferibile accompagnare un esame bioptico<sup>146</sup>, in quanto quest'ultimo consente di ottenere non solo cellule, ma anche frammenti tissutali, permettendo di comprendere se, eventualmente, la neoplasia stia infiltrando nei tessuti circostanti.

Il mesotelioma può assumere svariati aspetti morfologici e questo rappresenta uno dei principali problemi nella diagnosi differenziale, risultando fondamentale, a tal fine, disporre di adeguato materiale biologico. Nel caso in cui, al contrario, si disponga di piccoli frammenti tissutali, è necessario e utile procedere all'osservazione degli esami di radiologici (ecografica, TAC, PET; ovvero, un'eventuale pleuroscopia), i quali offrono un'immagine della possibile lesione e del suo grado di infiltrazione ed estensione.

Nel riscontro diagnostico, invece, il patologo valuta l'aspetto macroscopico della lesione, in quanto dispone materialmente dell'organo interessato (il polmone nella sua interezza): il materiale biologico, dunque, è assolutamente significativo. Anche in questo caso, dopo il campionamento, viene allestito il preparato istologico effettuando la colorazione di *routine* e procedendo, in aggiunta, a possibili colorazioni immunoistochimiche speciali.

I CC.TT. hanno rappresentato che, al fine di stabilire la variante istologica di mesotelioma cui si è innanzi, si possono seguire due metodologie: osservare il tronco, il substrato, dove si

---

<sup>146</sup> Tramite agobiopsia, in specie, viene effettuato un prelievo con un ago tranciante che, sotto controllo ecografico e TAC, viene inserito attraverso i muscoli della parete toracica sino a raggiungere la lesione e a prelevare un frammento di tessuto (delle dimensioni da qualche mm a 1 cm).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

appoggiano le cellule (aspetto stromale); ovvero osservare le cellule che vi sono all'interno (pare, infatti, che vi siano rapporti diretti tra lo stroma e la cellula, che sono in grado di influenzare la capacità di crescita della neoplasia).

Il mesotelioma, infatti, può assumere diverse manifestazioni (varianti istologiche e morfologiche): epiteliomorfa, in cui la lesione simula un carcinoma; sarcomatosa, in cui simula una lesione neoplastica (tumore che deriva dai tessuti molli e dai tessuti connettivi, dal muscolo, o dal nervo) e presenta cellule allungate di tipo fusiforme; bifasica, in cui la lesione assume in parte aspetti tipicamente epiteliomorfi, in parte sarcomatosi.

Dal punto di vista citologico si distinguono, ancora, mesoteliomi epitelioidi a cellule chiare, a piccole cellule o pleomorfi e mesoteliomi sarcomatoidi linfocitici o desmoplastici.

MARIANI, inoltre, si è brevemente soffermato sulla descrizione di due specifiche tipologie di mesoteliomi: il mesotelioma *in situ* e il mesotelioma transizionale<sup>147</sup>.

In particolare, la presenza e il riscontro di un mesotelioma *in situ* ha rilievo, per il patologo, soprattutto per quanto concerne l'osservanza di criteri diagnostici aggiuntivi, raccomandati dalle linee guida più recenti con esclusivo riferimento a tale tipologia di mesotelioma, che costituisce una forma della neoplasia non ancora invasiva, ma comunque maligna.

Si sottolinea che, nel procedere alla revisione dei casi oggetto dell'incarico consulenziale, i CC.TT. del P.M. hanno utilizzato, nella diagnostica differenziale, le Linee Guida e Raccomandazioni pubblicate nei seguenti anni:

---

<sup>147</sup> MARIANI ha riportato che il mesotelioma *in situ*, come peraltro ulteriormente approfondito anche da altri consulenti tecnici escussi in dibattimento, è una tipologia di mesotelioma di recente individuazione, caratterizzata da una lamina di cellule mesoteliali molto superficiale, con o senza atipie, che alla colorazione immunohistochimica per BAP1 presenta una perdita di colore nucleare e, agli esami strumentali radiologici, non esibisce lesioni infiltrative o con versamenti recidivanti per più di un anno. Questo tipo di neoplasia può interessare sia la pleura, sia il peritoneo, sebbene quest'ultimo più raramente. Il mesotelioma *in situ* presenta la delezione 9P21, un'alterazione (rilevata con metodologie di tipo molecolare) che interessa un *locus* del gene deputato a P16; mostra, inoltre, la parziale perdita di MTAP (un'altra colorazione immunohistochimica che si riferisce sempre a P16). La storia naturale di questo tipo di lesione prevede, generalmente, la progressione verso una forma invasiva dopo un periodo di circa cinque anni.

Il mesotelioma transizionale (il cui indice predittivo è costituito dalla componente sarcomatoide), invece, è una delle varianti più discusse di mesotelioma bifasico, incontrando una concordanza variabile tra i patologi ed essendo spesso oggetto di diagnosi errate con esclusivo riferimento al tipo istologico (trattandosi la neoplasia, in ogni caso, di mesotelioma).

Nel 2021, inoltre, è stata introdotta anche la distinzione tra mesotelioma localizzato e diffuso. Su tali tematiche, cfr. trascrizioni dell'udienza del 15.11.2021, pp. 33 ss.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

- 2007 (*Malignant pleural mesothelioma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Guidelines Working Group, Manegold C. Ann Oncol. 2007; 18 Suppl 2: ii34-5*);
- 2008 (aggiornamento delle linee guida: *Malignant pleural mesothelioma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Stahel RA, Weder W, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Ann Oncol. 2008; 19 Suppl 2: ii43-4*);
- 2009 (*Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: a consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. Husain AN et al. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133(8): 1317-1331, linee guida attualmente utilizzate*);
- 2010 (*Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. A. Scherpereel et al. Eur Respir J 2010; 35: 479-495, linee guida della Società Europea*);
- 2011 (*Expert opinions of the first Italian consensus conference on the management of malignant pleural mesothelioma. C. Pinto e coll. Am J Clin Oncology 2011; 34 (1): 99-109, pubblicate a seguito della prima conferenza italiana per la definizione delle linee guida per il mesotelioma*);
- 2012 (*Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma. 2012 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. Husain AN et al. Arch Pathol Lab Med 2013; 137: 647-667, linee guida che hanno effettuato una revisione dell'utilizzo dell'indagine immunoistochimica da parte di Ordonez e un aggiornamento delle linee guida europee da parte di Husain*);
- 2013 (*Second Italian Consensus Conference on Malignant Pleural mesothelioma: State of the art and recommendations. Pinto et al. Cancer Treat Rev 2013; 39 (4): 328-339*);
- 2014; 2015 (*III Consensus Conference nazionale sul mesotelioma (Bari, 29-30 gennaio 2015)*);
- 2016 (Linee Guida AIOM 2016);
- 2017 (Husain et al – *Guidelines for pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma*  
– *2017 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*Interest Group. Review Article - Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 89-108; doi: 10.5858/arpa.2017-0124-RA)<sup>148</sup>.

I CC.TT. del P.M. hanno specificato che le Linee guida o le Raccomandazioni pubblicate negli anni successivi non hanno variato i criteri diagnostici suggeriti con i documenti precedenti (mantenendo immutati i parametri per la diagnosi anatomico-patologica), bensì hanno contemplato, in massima parte, approfondimenti per la diagnosi del mesotelioma *in situ* e del mesotelioma sarcomatoide<sup>149</sup>.

In seguito, MARIANI ha dedicato particolare attenzione alla spiegazione di una delle fasi più delicate della diagnosi del mesotelioma, rappresentata dalla conferma della natura mesoteliale della neoplasia per mezzo di opportune colorazioni immunohistochimiche.

L'immunohistochimica è una particolare tecnica fondata sulla reazione tra un anticorpo e un antigene presente a livello della cellula sottoposta ad esame.

Il legame tra anticorpo e antigene avviene attraverso fasi successive, che prevedono l'applicazione di appositi coloranti (le colorazioni possono essere diverse a seconda del tipo di cromogeno utilizzato) che determinano un'evidenziazione dei vari distretti e componenti della cellula.

La colorazione immunohistochimica richiede sempre l'utilizzo di anticorpi sia positivi, sia negativi (che escludano altre possibilità diagnostiche).

Per quanto concerne il mesotelioma, invero, non esiste un anticorpo positivo specifico. Nondimeno, è invalso nel tempo l'utilizzo di diversi anticorpi predittivi della neoplasia, quali:

---

<sup>148</sup> Il contenuto delle citate linee guida è stato schematicamente sintetizzato dai predetti CC.TT. alle pp. 10 ss. della loro relazione, a cui si rimanda.

<sup>149</sup> La Dr.ssa BELLIS e il Dr. MARIANI hanno citato, in specie, le seguenti fonti:

- *WHO Classification of tumours – 5th Edition THORACIC TUMOURS. Edited 2021 by the WHO Classification of Tumours Editorial Board. International Agency for Research on Cancer* 16-18 marzo 2020.

- *BTS guideline for the investigation and management of malignant pleural mesothelioma – Thorax –* Marzo 2018 – Vol 73 – Supplemento n. 1.

- Linee guida italiane AIOM 2019 sul mesotelioma maligno.

- *Progress of malignant mesothelioma research in basic science: A review of the 14th international conference of the international mesothelioma interest group (iMig2018) – Lung Cancer* 127 (2019) 138-145.

- *New Insights on Diagnostic Reproducibility of Biphasic Mesotheliomas: A MultiInstitutional Evaluation by the International Mesothelioma Panel From the MESOPATH.*

- *Reference Center: Galateau Salle F, et al. Copyright © 2018 International Association for the Study of Lung Cancer. All rights reserved. J Thorac Oncol. 2018 Aug;13(8):1189-1203. doi: 10.1016/j.jtho.2018.04.023. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29723687.*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

citocheratine, calretinina (uno dei più utilizzati, anche correntemente), podoplanina, WT1, HBME1 (progressivamente abbandonato in favore di altri anticorpi di recente scoperta), CEA, TTF1, trombomodulina, MOC31, altre glicoproteine, CD34, CD15 (LeuM1).

La definizione del grado di certezza della diagnosi anatomico-patologica condotta dai *panel* di esperti di patologia delle membrane sierose segue specifici criteri di probabilità, come esemplificato dal sistema adottato negli anni Ottanta dal CEC Mesothelioma Panel (Hunter and Recht 1980) e più tardi dal US/Canadian Mesothelioma Panel (McCaughey et al. 1991)<sup>150</sup>:

- Mesotelioma certo: nessun dubbio diagnostico;
- Mesotelioma probabile: insufficienza di materiale, cattiva qualità dello stesso, mancanza di differenziazione istologica, assenza di certi dettagli istologici;
- Mesotelioma possibile: insufficiente evidenza per una conclusione positiva;
- Mesotelioma improbabile: la diagnosi non può essere esclusa con sicurezza;
- Mesotelioma escluso: inequivocabilmente non mesotelioma;

Con il sopraggiungere delle ulteriori indagini immunoistochimiche e, attualmente, anche delle analisi in biologia molecolare, i criteri di probabilità sono stati nuovamente definiti ed integrati con i dati riportati dalle Raccomandazioni e dalle Linee Guida a livello nazionale, europeo ed internazionale.

Di conseguenza, il grado di probabilità logica è stato rielaborato nei termini che seguono:

- Certo: la morfologia concorda con tutti i marcatori di immunoistochimica;
- Probabile: la morfologia concorda con la maggior parte dei marcatori di immunoistochimica;
- Possibile: la morfologia concorda con la minor parte dei marcatori di immunoistochimica;
- Negativo per Mesotelioma: la morfologia discorda totalmente con l'immunoistochimica.

I CC.TT. del P.M., nella loro relazione, hanno affermato che i criteri di probabilità della diagnosi di mesotelioma, invero, non possono essere inquadrati in schemi troppo rigidi; alla diagnosi in parola, infatti, come si evince anche dalla più recente classificazione WHO 2021 dei tumori toracici, si perviene grazie alla combinazione delle caratteristiche cliniche, degli aspetti radiologici, del tipo di diffusione della neoplasia, dell'aspetto macroscopico, istopatologico, immunoistochimico e molecolare.

<sup>150</sup> V. p. 15 dell'elaborato consulenziale a firma della Dr.ssa BELLIS e del Dr. MARIANI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Dopo aver ripercorso per linee generali la metodologia utilizzata nella revisione dei casi oggetto dell'incarico consulenziale, la c.t. BELLIS ha proceduto con l'esplicazione esemplificativa di alcuni casi singoli, conformemente con il percorso analitico prescelto nell'elaborazione della relazione tecnica<sup>151</sup>.

Al termine del lavoro di revisione, i CC.TT. del P.M. hanno confermato la diagnosi di mesotelioma per la totalità dei casi sottoposti ad esame, quindi per tutti i 392 individui deceduti. In particolare, i consulenti hanno specificato che hanno osservato: 20 casi di mesotelioma peritoneale, dei quali 18 di tipo epiteliomorfo certo e due probabile; 329 casi certi di mesotelioma della pleura, 39 probabili, 4 incidenti su pleura e peritoneo.

Con riguardo ai casi di mesotelioma del peritoneo, in 3 casi l'immunoistochimica si è dimostrata incompleta o incoerente, in 5 era completa ed è stata integrata, in 5 era completa e coerente, in 10 non è stato necessario procedere a una revisione dei precedenti preparati<sup>152</sup>.

In sede di controesame, svoltosi all'udienza del 22.11.2021, la Difesa ha sottoposto ai CC.TT. del P.M. alcuni rilievi critici generali, nonché – in punto, soprattutto, di metodologia e di approccio diagnostico – in relazione alla revisione dagli stessi condotta con riferimento a specifici casi<sup>153</sup>.

Tra i principali temi di contrasto in punto di diagnosi di mesotelioma vi è stato quello riguardante i limiti dell'esame citologico e la necessità, ai fini del raggiungimento del c.d. *golden standard* diagnostico, di un esame microscopico di campioni di tessuto adeguati e

<sup>151</sup> V. trascrizioni ud. 15.11.2021, pp. 50 ss. In particolare, nel corso dell'esame in dibattimento, sono stati citati i seguenti casi singoli, così come numerati nella relazione tecnica dei cc.tt. BELLIS e MARIANI: n. 113 (Cavallone Paolo); n. 7 (Bettonte Italo); n. 13 (Castellaro Angelo); n. 53 (Rubinato Laura); n. 59 (Stevanin Graziano); n. 114 (Chiabrera Paola); n. 236 (Stevanin Bruna); n. 240 (Vanni Maurizio); n. 256 (Baracco Vilma); n. 275 (Buso Giovanna); n. 370 (Roncaroli Annamaria).

<sup>152</sup> Cfr. trascrizioni ud. 15.11.2021, p. 47.

<sup>153</sup> Segnatamente: n. 195 (Navone Ines); n. 298 (De Ambrosis Luciana); n. 318 (Gennaioli Bina); n. 46 (Patrucco Luigia); n. 14 (Corino Roberto); n. 25 (Florian Giuseppina); n. 59 (Stevanin Graziano); n. 77 (Begotti Angelina); n. 156 (Gasperini Letizia); n. 166 (Greppi Giovanni); n. 157 (Ghietti Renata); n. 187 (Minazzi Ferdinando); n. 188 (Minazzi Carla); n. 343 (Meda Sandra); n. 85 (Blasotti Libera); n. 153 (Gallo Teresa); n. 149 (Foglia Pietro); n. 161 (Gonella Gianna); n. 141 (Farè Maria Eugenia); n. 179 (Martinotti Celestina); n. 40 (Novarese Anna). Cfr. trascrizioni ud. 22.11.2021, pp. 28 ss.

Si specifica, inoltre, che alcuni dei casi oggetto di revisione erano stati inizialmente esaminati dalla Dr.ssa BELLIS insieme al Dr. BETTA (ad oggi, non più in vita), al quale è successivamente subentrato il Dr. MARIANI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

rappresentativi della lesione, colorati con metodiche di *routine* (ematossilina-eosina) e di tecniche immunoistochimiche.

A riguardo, la c.t. BELLIS ha specificato che la biopsia fornisce indicazioni più dettagliate del tipo di lesione, permettendo di visualizzarne l'architettura e verificare l'eventuale invasione dei tessuti circostanti; con l'esame citologico, invece, si ottiene una visuale della morfologia delle cellule e si registra l'eventuale presenza di piccoli frammenti di tessuto.

Il citologico, invero, presenta dei limiti soprattutto nella fase di diagnosi iniziale (perché tale esame non contempla l'infiltrazione dello stroma), non nell'evoluzione della malattia; trattasi di una fase delicata, in cui il patologo deve poter fornire all'oncologo delle informazioni essenziali al fine di approntare l'idonea terapia per il paziente interessato.

Un altro possibile limite – ha aggiunto la c.t. BELLIS – riguarda, nello specifico, il citoincluso e concerne un aspetto puramente pratico, consistente nell'adeguata fissazione a cui deve essere sottoposto il materiale, con il rischio, se non idoneamente effettuata, di dare successivamente luogo, all'esito dell'esame, a risultati falsati (falsi positivi o falsi negativi).

Dunque, risulta importante conoscere quale struttura di anatomia patologica ha formato il citoincluso e quale tipo di sostanza fissativa è stata utilizzata.

Diverso, e più pregnante, è il ruolo dell'esame citologico in un contesto clinico in cui, ad esempio, il paziente ha manifestato un versamento pleurico, vi è stata una diagnostica differenziale, è stata effettuata una TAC dimostrativa della malignità della lesione.

In risposta a specifica domanda della Difesa, la C.T. ha spiegato che oggi, per essere certi di una diagnosi di mesotelioma pleurico sulla base di un esame citologico, è necessario eseguire delle prove molecolari (per l'indagine molecolare BAP-1) esclusivamente in relazione al mesotelioma *in situ*; nelle altre diagnosi, invece, possono rappresentare un ulteriore ausilio, ma non sono determinanti.

In particolare, ai consulenti tecnici del P.M. è stato censurato il fatto che, rispetto ad alcuni specifici casi, non risultava essere stata eseguita, in aggiunta ad altro tipo di analisi, anche l'indagine immunoistochimica (es. in relazione al caso n. 298, De Ambrosis); ovvero, non fossero state effettuate IHC aggiuntive, in situazioni in cui – secondo la prospettiva difensiva – sarebbe stato opportuno procedervi.

BELLIS, inoltre, nel corso dell'esame, ha sottolineato che l'oggetto del relativo incarico consulenziale è stato quello di riprendere le loro vecchie consulenze e verificare se la diagnosi di mesotelioma fosse istologicamente documentata.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'M' and a smaller, circular flourish below it.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Inoltre, non si sono posti il problema di riapplicare le linee guida del 2021 perché, altrimenti, avrebbero dovuto chiedere l'autorizzazione alla Procura della Repubblica per riprendere tutti i materiali che erano già stati archiviati. Ancora, la C.T. ha riferito che la stessa ed il collega hanno condotto una valutazione sul procedimento e sull'attendibilità delle diagnosi eseguite in precedenza<sup>154</sup>.

In situazioni di tal guisa, i CC.TT. del P.M. hanno avuto modo di replicare sulla base del quadro clinico complessivo riferibile al soggetto sottoposto ad esame, rappresentando che ogni scelta diagnostica è stata effettuata sulla base delle informazioni cliniche disponibili per ognuno. Nello specifico, è stato ritenuto sufficiente il dato che fosse stato eseguito esclusivamente un esame di tipo citologico, qualora l'anamnesi patologica del paziente presentasse, a titolo esemplificativo, indicatori radiologici rilevanti, quale la sussistenza di ispessimenti pleurici (infatti, ispessimenti pleurici parietali bozzolati possono essere predittivi di una neoplasia primitiva del mesotelio).

Un ulteriore plausibile motivo per il quale, ai tempi della diagnosi, non era stato effettuato un esame istologico, può collegarsi alla scarsa disponibilità di materiale<sup>155</sup>.

Talvolta, inoltre, come ha segnalato BELLIS, l'esame istologico non è praticabile sul paziente in vita in considerazione di particolari condizioni di salute di quest'ultimo che non consentono di effettuare ulteriori indagini; cionondimeno, la stessa ritiene comunque possibile pervenire ad una diagnosi affidabile anche in assenza di tale ulteriore elemento.

Inoltre, la ragione per la quale, a fronte di casi simili (es. n. 195, Navone e n. 318, Gennaioli), è stato scelto di fare una prova molecolare nell'un caso e non nell'altro, è da rinvenirsi nella circostanza per cui il patologo procedente – plausibilmente – ha valutato la morfologia della lesione in osservazione e, sulla base di questa, ha deciso che si fosse in presenza di un tumore maligno (il quadro morfologico, infatti, è un aspetto di assoluto rilievo nella diagnostica, considerando che il patologo non si basa mai solo sull'immunoistochimica); ovvero, di fronte ad un caso dubbio, ha deciso di svolgere ulteriori indagini.

BELLIS ha spiegato che l'immunoistochimica, da sola, può anche creare problemi e sviare da diagnosi corrette: per un patologo, dunque, è essenziale considerare anche la morfologia della lesione, la macroscopia e la microscopia.

<sup>154</sup> Cfr. trascrizioni ud. 22.11.2021, p. 31.

<sup>155</sup> Cfr. MARIANI, trascrizioni ud. 22.11.2021, p. 32.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

La predetta C.T. ha evidenziato, inoltre, che non esistono casi identici in anatomia patologica, e che non è mai stato valutato meramente il quadro citologico, decontestualizzato da tutti gli altri dati a disposizione.

I CC.TT. del P.M., dunque, hanno seguito un percorso di analisi compatibile con le linee guida così come correttamente intese nella loro natura di ausilio e supporto: non regole rigide, obbligatorie e vincolanti, ma utile strumento fungente da guida nelle delicate operazioni del patologo esperto, il quale svolge tutti gli accertamenti necessari, ma anche sufficienti, allo scopo di accertare la correttezza di una diagnosi.

La Difesa, nel prosieguo del controesame, si è soffermata sul tema dei marcatori del mesotelioma, facendo riferimento, in particolare, a quelli riconosciuti a novembre 2020 (riportati nella *slide* n. 61 della presentazione della consulenza dei cc.tt. BELLIS e MARIANI). Nella bibliografia citata a supporto dell'elenco stilato<sup>156</sup>, tuttavia, non verrebbe mai contemplato HBME-1, il quale viene nominato dai CC.TT. del P.M. quale marcatore utile al rilevamento del mesotelioma (insieme a Calretinina, WT-1, CK5/6, Thrombomodulina, D2-40), nonché utilizzato dai patologi nell'ambito di diverse delle diagnosi revisionate.

La Difesa ha rilevato, poi, che HBME-1 è stato definito "*not useful*" in diversi studi (anche tra quelli citati dai consulenti del p.m. nella tabella n. 8), tra i quali anche il noto lavoro di Ordonez (tabella a p. 1041).

BELLIS ha spiegato che il marcatore in parola è stato scoperto e ampiamente utilizzato (soprattutto nelle strutture di anatomia patologica del Piemonte) dagli anni '90 del secolo scorso, caratterizzandosi per essere altamente sensibile, ma limitatamente specifico e, nondimeno, dimostrandosi assai utile nelle diagnosi differenziali<sup>157</sup>.

La C.T. ha affermato che, nonostante nel tempo sia stato progressivamente accantonato per essere sostituito da marcatori maggiormente specifici di recente scoperta (quali D2-40 e CK-5/6), talvolta HBME-1 viene tuttora utilizzato (MARIANI ha aggiunto, in via esemplificativa,

<sup>156</sup> Prabhakaran et al. Hum Pathol. 2020 Sep 2; 105:1-8; Churg & Naso. Am J Surg Pathol. 2020 Nov;44: e100-e112; Terra et al. Arch Pathol Lab Med. 2020 Jun 26. doi: 10.5858/arpa.2019-0647-OA; Chapel et al. Transl Lung Cancer Res. 2020 Feb;9(Suppl 1): S3-S27.

<sup>157</sup> La c.t. ha citato alcune fonti a supporto di quanto sostenuto in dibattimento: Human Pathology 23 107 116 1992; Applied Immunohistochem 3 115 122, Mieten e Tool 1995; Indian Journal Pathol Microbiol giugno – settembre 2011, 543:460/3, Alireza Rahmani e Tool. V. trascrizioni ud. 22.11.2021, p. 49.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

che tale marcatore diventa un utile predittivo di mesotelioma qualora si ottengano risultati negativi con altri marcatori, sommati ad un risultato positivo per HBME-1. Quest'ultimo, invero, è stato inserito per ultimo nell'elenco citato, in ordine di importanza rispetto agli altri marcatori ivi previsti<sup>158</sup>).

HBME-1, quindi, proprio perché progressivamente abbandonato a partire dagli anni 2000, non è stato inserito dai CC.TT. del P.M. nella *slide* n. 57 tra i marcatori del mesotelioma pleurico, né in prima, né in seconda linea, mentre rimane in seconda linea per il mesotelioma peritoneale; nella *slide* n. 75, invece, non compare in assoluto, rilevandosi che la tabella ivi contemplata è stata estrapolata dal lavoro di Hussain del 2018, basato sulla specifica esperienza maturata all'interno del laboratorio in cui è stato condotto.

BELLIS ha specificato che le tabelle mostrate nelle suddette *slides* mostrano la versione più aggiornata dell'insieme dei marcatori utilizzati dai patologi allo stato dell'arte; nella revisione dei casi oggetto della propria consulenza, invero, i predetti CC.TT. non si sono limitati ad applicare *tout court* ed aprioristicamente tali elementi, essendosi la loro metodologia fondata su un approccio differente, che parte, come sottolineato in precedenza, dalla morfologia e opera una valutazione globale della situazione clinica del soggetto.

BELLIS ha precisato che lei e il collega C.T. hanno valutato la correttezza delle diagnosi svolte al tempo in cui erano state effettuate con i criteri disponibili *illo tempore* (e in relazione alla progressione della malattia) e non, invece, sulla base di criteri squisitamente attuali.

BELLIS ha aggiunto che diagnosi effettuate con i marcatori più recenti (confermati dalla WHO nel 2021) non cambierebbero il risultato delle diagnosi precedenti, svolte in assenza di tali ultimi marcatori, bensì potrebbero ipoteticamente essere d'ausilio per diagnosi più precise ed accurate al fine della terapia da stabilire.

Complementarmente al lavoro dei cc.tt. BELLIS e MARIANI, si pone la consulenza tecnica dei dottori BUGIANI Massimiliano, PERRELLI Ferruccio e PICCIONI Pavilio (escussi anch'essi alle udienze del 15.11.2021 e del 22.11.2021), volta a fornire risposta al seguente quesito del Pubblico Ministero: "*Esaminata tutta la documentazione agli atti inerente ai casi di decesso per mesotelioma riscontrati tra la popolazione residente in Casale Monferrato e comuni limitrofi e tra ex lavoratori della ETERNIT S.P.A. stabilimento di Casale Monferrato,*

<sup>158</sup> Cfr. trascrizioni ud. 22.11.2021, p. 43.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*ed acquisito ogni altro elemento utile, dicano i Consulenti Tecnici quali siano state le circostanze di esposizione ad amianto dei soggetti per cui è causa, la natura, l'entità, la durata, gli esiti, la data di insorgenza della patologia tumorale occorsa a tali soggetti e se tale patologia sia stata causa della loro morte, inoltre se l'esposizione ad amianto nei territori di Casale Monferrato ove era ubicato lo stabilimento della Eternit (e comuni limitrofi) abbia determinato, o contribuito a determinare, l'insorgenza della malattia, ovvero la morte”.*

La consulenza tecnica in parola condivide le medesime premesse in punto di diagnostica del mesotelioma (nonché, ancor prima, gli assunti fondamentali delle teorie esposte dai cc.tt. MAGNANI, MIRABELLI e DIANZANI), per trovare il proprio fulcro, in definitiva, nella specifica correlazione tra le singole diagnosi (confermate di mesotelioma in relazione a tutti i 392 casi oggetto di questo procedimento) e l'esposizione ad amianto – professionale, familiare o ambientale – nei territori di Casale Monferrato (ove era ubicato lo stabilimento Eternit) e Comuni limitrofi.

I dati promananti da tale consulenza tecnica (derivanti dalle relazioni tecniche depositate in atti e dalla relativa illustrazione che i cc.tt. in dibattimento) sono stati presi in considerazione nell'approfondimento della storia clinica di ciascuno dei casi in esame.

**2.6.2. I cc.tt. di P.C. PAPOTTI e BARBIERI**

In tema di diagnosi di mesotelioma sono intervenuti anche i cc.tt. delle PP.CC. Prof. PAPOTTI Mauro Giulio<sup>159</sup> e Dr. BARBIERI Pietro Gino, escussi alle udienze del 6.12.2021 e del 17.1.2022.

---

<sup>159</sup> Il C.T. ha depositato una relazione di consulenza tecnica redatta in favore delle seguenti parti civili: AFEVA; CGIL Regione Piemonte; CGIL Camera del lavoro di Alessandria; congiunti di ANATRINI Velia; congiunti di ANDREONE Maria; congiunti di DE AMBROSIS Luciana; congiunti di FERRERO Francesco; congiunti di FINOTTO Matilde; congiunti di GINEPRO Elena; congiunti di GRAZIERA Maria Paola; congiunti di LIBERO Franco; congiunti di POSSEDEL Sergio; congiunti di ROGGERO Alessandro; congiunti di VARESE Angela; congiunti di VESCOVO Marisa; congiunti di PUZO Rosaria; congiunti di CAPRIOGLIO Santina; congiunti di NUMICO Giovanni; congiunti di RAITERI Maria; congiunti di SCARRONE Mario; congiunti di SBOARINA Giancarlo; congiunti di DANIOTTI Adriana; congiunti di MORANDO Luciana; congiunti di MARTINELLI Graziella; congiunti di LUNATI Carla; congiunti di COSTANZO Elda; congiunti di D'AMBROSIO Walter Teodoro; congiunti di FERRARIS Paolo; congiunti di GRANGIA Rosa; congiunti di LUPANO Giuseppe; congiunti di PIANO Gianfranca; congiunti di BUSO Giovanna; congiunti di CHIESA Domenico; congiunti di GANORA Gabriella; congiunti di PETRINI Maria.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

In particolare, il primo consulente tecnico si è specificamente occupato di spiegare le procedure di diagnostica anatomopatologica, di definire le modalità della rivalutazione di 30 dei casi oggetto del procedimento e di presentare i risultati raggiunti attraverso la propria analisi.

BARBIERI, invece, si è dedicato (come previamente indicato nella parte relativa all'approfondimento delle patologie asbesto-correlate) all'analisi della natura della patologia neoplastica che ha cagionato il decesso delle persone offese esaminate e della riconducibilità della stessa all'avvenuta esposizione ad amianto<sup>160</sup>.

Sull'argomento in esame, dunque, PAPOTTI ha presentato un'introduzione sul metodo di lavoro dell'anatomopatologo per la diagnosi di mesotelioma, che indica come concentrato soprattutto sull'attività microscopica di tessuti e cellule, integrata da analisi definite ancillari quali l'immunoistochimica<sup>161</sup>.

La delineazione del *modus operandi* del patologo operata dal consulente tecnico (il quale ha sinteticamente distinto tra le fasi preanalitica e analitica, soffermandosi su immunoistochimica e test molecolari) collima perfettamente con quanto riportato dagli altri esperti intervenuti sul tema.

PAPOTTI, come ha riportato anche nella propria relazione scritta, ha sostenuto che, nell'approccio diagnostico dei casi sottoposti a vaglio, i quali vieppiù hanno origine risalente, è necessario guardare anche al passato, con gli occhi dei patologi che li hanno valutati al tempo del referto. È debito, quindi, riferirsi alla figura del patologo (capendo se fosse un generalista o uno specialista di patologia toracica, quale era il noto Dr. Betta, primario di Anatomia Patologica dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, con il quale ha collaborato la Dr.ssa Bellis), alle metodologie e ai marcatori disponibili in tale momento (la scelta dei quali dipende in gran parte dalla singola esperienza del patologo, nonché dalla strumentazione presente nella struttura interessata).

Inoltre, l'uso dei *marker* immunoistochimici è strettamente connesso al profilo microscopico osservato con la colorazione di base, tenendo in considerazione sia le indicazioni dell'OMS e

---

<sup>160</sup> In particolare, la consulenza tecnica, svolta in collaborazione con il c.t. Prof PAPOTTI, si compone di due parti: una parte prima, dedicata alle caratteristiche eziologiche, clinico-patologiche delle patologie asbesto-correlate e allo sviluppo delle conoscenze scientifiche ad esse elative, nonché all'esposizione lavorativa, familiare ed ambientale ad amianto derivante dall'impresa Eternit di Casale Monferrato e da altri contesti analoghi; una parte seconda, invece, concentrata sull'analisi di 29 casi oggetto del presente procedimento, con espressione del livello di certezza diagnostica, delle circostanze di esposizione ad asbesto e del nesso di causa tra queste e l'insorgenza del tumore.

<sup>161</sup> Cfr. p. 9 dell'elaborato consulenziale del c.t. di P.C. PAPOTTI.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

le linee guida, ma anche – e soprattutto – la condizione concreta di ogni singolo individuo (dati microscopici, clinici, radiologici e anamnestici).

Secondo PAPOTTI, sarebbe un errore applicare nuove conoscenze o informazioni cliniche aggiuntive in contesti non appropriati, come per la revisione di casi a distanza di decenni.

Allo stesso modo, inoltre, non condivide l'eventuale scelta di escludere in assoluto l'utilizzo di un singolo vecchio marcatore solo in quanto superato, se questo non è stato completamente bandito dalla comunità scientifica (e, ad oggi, non gli risultano marcatori di mesotelio estromessi). Tanto più, ha aggiunto, considerato che ad oggi non esiste un marcatore specifico per il mesotelioma maligno, dovendosi ricorrere ad un pannello di biomarcatori che va valutato sulla base del contesto clinico-radiologico di ogni paziente.

Pertanto, a detta del C.T., *“l'uso di tecniche ancillari in anatomia patologica deve sempre essere effettuato con cautela ed in un ben preciso contesto”*<sup>162</sup>.

Nella formulazione della diagnosi, il patologo esprime un giudizio che, in caso di lesione neoplastica, si risolve in termini di sospetto, certezza o compatibilità. Trattasi, come riportato da PAPOTTI, di un giudizio parziale, condizionato dai dati a disposizione e destinato ad essere integrato con gli elementi in possesso dei colleghi clinici, i quali possono pervenire ad una diagnosi definitiva.

Anche il Dr. BARBIERI, escusso insieme al collega C.T. all'udienza del 6.12.2021, ha affermato di non condividere l'opinione di taluni colleghi che definiscono quella di mesotelioma una diagnosi immunoistochimica: *“la diagnosi di mesotelioma è una diagnosi clinica, in un contesto clinico che parte dalla sintomatologia, dal decorso clinico, dalla diagnostica per immagini e arriva anche ovviamente alla diagnosi istologica”*<sup>163</sup>.

Ancora, BARBIERI ha specificato che sicuramente l'immunoistochimica è un esame di grande utilità, ma la diagnosi di mesotelioma può essere sospettata già direttamente sui reperti morfologici sottoposti a ematosilina/eosina, in assenza della prima (a detta del C.T., infatti, negli anni '80 l'immunoistochimica non era una tecnica particolarmente diffusa e, nondimeno, si perveniva con certezza alla formulazione di diagnosi di mesotelioma).

<sup>162</sup> Cfr. p. 11 dell'elaborato consulenziale del c.t. di P.C. PAPOTTI.

<sup>163</sup> Cfr. trascrizioni ud. 6.12.2021, pp. 20 ss.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Non solo, la diagnosi di mesotelioma è altamente affidabile anche nei casi in cui non si possiede l'immunoistochimica, o la stessa non appare dirimente.

Il C.T., invero, ha espresso dubbi riguardo all'affermazione secondo la quale la diagnosi di mesotelioma presenterebbe tutt'oggi notevoli difficoltà, contenuta, ad esempio, nel Position Paper Amianto, pubblicato nel 2019 dalla Società Italiana di Medicina del Lavoro. Quest'ultimo, a propria volta, fa riferimento ad un ulteriore documento IMIG, in cui, in realtà, viene meramente sostenuto che la diagnosi di mesotelioma "può" essere difficile.

Infatti, in un intervento pubblicato sulla rivista italiana Epidemiologia e Prevenzione, la Società Italiana di Epidemiologia – per il tramite di un gruppo di lavoro sull'amianto – ha criticato con preoccupazione quanto affermato nel Position Paper sull'amianto, sostenendo che nessun lavoro scientifico, documento di consenso o linea guida offre supporto all'idea che la diagnosi di MM sia ancora sostanzialmente aleatoria, così intendendo che, pur talvolta difficile, tale diagnosi è affidabile e non pone problemi e dubbi diagnostici.

Per quanto concerne, specificamente, la rivalutazione dei 30 casi oggetto delle operazioni consulenziali, PAPOTTI ha effettuato un'analisi della documentazione messaggi a disposizione dai difensori delle parti civili interessate, relativa ai diversi pazienti.

Il predetto C.T. ha rappresentato che la documentazione clinico-sanitaria, nonché la refertazione citologica o istologica, erano sempre presenti per tutti i casi considerati; per numerosi di essi, inoltre, vi era la disponibilità della documentazione relativa alle consulenze tecniche a firma dei dottori Betta e Bellis e la classificazione della diagnosi di mesotelioma in base ai criteri definiti dal ReNam.

L'esito di tale attività ha portato come risultato, nella maggior parte dei casi, quello di una conferma isto-citologica, nonché di una conferma nella categoria "certa" secondo ReNam, avendo riscontrato tutte le condizioni richieste derivanti dalle indagini cliniche, microscopiche, immunoistochimiche e di diagnostica per immagini.

Solo due casi, invece, sono stati giudicati come "probabili".

### **2.6.3. Il C.T. della Difesa RONCALLI**

Per parte difensiva, il Dr. RONCALLI Massimo (escusso alle udienze del 30.5.2022 e del 21.9.2022) si è specificamente occupato di illustrare la problematica attuale della diagnosi



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

istopatologica del mesotelioma e di chiarire il significato e il ruolo dei marcatori immunoistochimici e molecolari.

In modo speculare ai CC.TT. del P.M. sul punto, il C.T. della Difesa ha proceduto all'analisi dei casi oggetto del presente processo.

Preliminarmente, RONCALLI ha provveduto ad illustrare le caratteristiche del mesotelioma e le diverse tipologie di manifestazione delle cellule neoplastiche in termini sostanzialmente sovrapponibili con quanto previamente descritto anche dagli ulteriori CC.TT. pronunciatisi sull'argomento.

Spiegando le differenze tra le varie manifestazioni di mesotelioma (epitelioide, sarcomatoide e bifasico), il C.T. della Difesa si è soffermato su alcuni temi che rivestono un rilievo decisivo in punto di correttezza della diagnosi di mesotelioma.

In particolare, è stata sottolineata l'importanza della diagnosi differenziale tra il mesotelioma e diverse altre neoplasie con caratteristiche affatto simili a tale forma tumorale.

A titolo esemplificativo, infatti, il mesotelioma epitelioide può simulare aspetti presenti in neoplasie epiteliali classiche del polmone, nell'adenocarcinoma della mammella, in neoplasie che interessano rene, il pancreas o il tratto gastrointestinale; ovvero, anche in neoplasie con genesi in cellule stromali (c.d. cellule mesenchimali).

Ancora, il mesotelioma sarcomatoide può simulare carcinomi (neoplasie epiteliali maligne che presentano aspetti sarcomatoidi), come quelli al rene, al polmone o alla mammella, ovvero i sarcomi della parete toracica, primitivi o metastatici (tra i quali, il sinoviale, l'angiosarcoma, sarcomi che derivano dalla trasformazione maligna del muscolo o del tessuto adiposo).

Il mesotelioma bifasico, invece, può simulare i carcinomi polmonari pleomorfi (c.d. carcinosarcomi, in ragione della loro peculiare conformazione avente una componente maligna di tipo epiteliale ed una a fuso cellulare), una neoplasia bifasica che trae origine da cellule mesenchimali, ovvero il sarcoma sinoviale bifasico (nascente, in alcuni casi, dalla parete toracica).

Anche per quanto concerne la sintomatologia del mesotelioma, RONCALLI ha evidenziato come anche il versamento pleurico, tipico sintomo della neoplasia in parola, è un particolare che accomuna quest'ultima ad altre manifestazioni: tumori metastatici al cavo pleurico, adenocarcinomi polmonari, linfomi (nell'individuo di genere maschile), carcinomi della mammella, ovarico e polmonare (nell'individuo di genere femminile).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

È da considerare, inoltre, che un versamento pleurico potrebbe derivare anche da una pleurite, patologia infiammatoria benigna della pleura.

Dinnanzi a tale sintomo, dunque, diviene preliminarmente rilevante operare una distinzione tra iperplasia mesoteliale reattiva (benigna) e una proliferazione maligna del mesotelio, a cui si perviene grazie all'ausilio di due strumenti: prelievi istologici, i quali consentono di avere una visione bidimensionale del tessuto prelevato e così verificare l'eventuale infiltrazione del tessuto adiposo sub mesoteliale (indice della malignità)<sup>164</sup>; in assenza di esame istologico, e nella disponibilità di soli campioni citologici, test molecolari che dimostrino lo spegnimento dei geni oncosoppressori.

RONCALLI ha sottolineato che, essendo il mesotelioma una patologia rara e dunque poco familiare per il patologo, la relativa diagnosi si dimostra ardua, soprattutto in considerazione del polimorfismo degli aspetti microscopici, estremamente variabili e poco specifici, proprio perché condivisi con altre neoplasie.

In questo contesto, fondamentale risulta seguire i criteri diagnostici suggeriti dalla WHO nel 2021<sup>165</sup>, tra i quali il C.T. evidenzia l'immunoistochimica come lo strumento più importante per il lavoro del patologo allo stato attuale.

---

<sup>164</sup> Cfr. p. 30-31 trascrizioni ud. 30.5.2022.

Il c.t., a sostegno di quanto affermato, ha citato WHO 2021, IARC, V edizione. Da questa fonte, RONCALLI ha estrapolato e mostrato alla Corte, nella presentazione in dibattimento, lo schema di Andrew Churg, MD; Francoise Galateau-Salle, MD (v. anche p. 21 della presentazione e pp. 17-18 della relazione tecnica in atti), illustrante il nuovo concetto della separazione della proliferazione mesoteliale benigna dalla maligna (la prima rimane in superficie e non infiltra in profondità; la seconda, invece, giunge in profondità sino al tessuto adiposo della pleura parietale). Un altro schema, invece, rappresenta l'algoritmo proposto da Nabeshima K., *et al* (*Use of p16 FISH for dd of MM in smears; Diagn Cytopatol*, 2016) su cellule esfoliate nel liquido pleurico di cui è stata in precedenza accertata la natura mesoteliale (mediante morfologia e immunoistochimica), dal quale si rileva che è possibile eseguire lo studio FISH (*fluorescent in situ hybridization*) al fine di verificare l'eventuale perdita della proteina p16, indicativa di mesotelioma maligno; in caso contrario, è necessario procedere con un esame istologico per accertare un'eventuale infiltrazione stromale delle cellule mesoteliali (v. anche p. 21 della presentazione e pp. 24-25 della relazione tecnica).

<sup>165</sup> I criteri diagnostici essenziali nel mesotelioma, suggeriti dal WHO nel 2021, si dividono in essenziali e desiderabili.

Segnatamente, i primi consistono nell'evidenza di un diffuso ispessimento pleurico di neoplasia maligna con istologia epitelioidale, sarcomatoide o bifasica, dell'invasione di tessuti adiacenti (adiposo, m. scheletrico, parenchima polmonare), necrosi tumorale o formazione di indiscutibili noduli tumorali maligni e nella conferma immunoistochimica della natura mesoteliale.

Tra i secondi, invece, si annovera la perdita di BAP1 e/o di p16, verificata con immunoistochimica o FISH.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Questa, infatti, consente di stabilire la natura primitiva o metastatica della lesione, la sede di origine della stessa, nonché lo svelamento di tumori c.d. “*mimicker*” (capaci, come precedentemente chiarito, di assumere aspetti di altri tumori primitivi o metastatici alla pleura di natura epiteliale o non epiteliale).

È dunque la “*ricerca degli ingredienti strutturali dei tumori*” attraverso tale tipo di esame che, a detta di RONCALLI, conduce ad una diagnosi corretta, appalesandosi necessario “*andare oltre la semplice morfologia che potrebbe ingannarci*”<sup>166</sup>.

Di qui, il C.T. ha evidenziato come il compito più arduo e significativo nel lavoro del patologo sia quello di identificare i marcatori utili per una diagnosi di mesotelioma che sia la più precisa ed affidabile, considerata la circostanza – di non poco momento – dell’inesistenza di un marcatore positivo esclusivo per tale neoplasia.

Difatti, come peraltro è stato rilevato anche dai CC.TT. del P.M., la lunga e perdurante ricerca in materia ha portato alla luce alcuni marcatori tutt’oggi rilevanti (quali, a titolo esemplificativo, la calretinina tra i marcatori positivi; MOC31, B-72.3 e Leu-M1, tra quelli negativi) e, allo stesso tempo, ha rivalutato la significatività di altri in precedenza maggiormente utilizzati (quali l’HBME1 e la mesotelina).

Sin dagli studi condotti negli anni Settanta del secolo scorso, è stato dimostrato che nel mesotelioma non era (o era riduttivamente) espresso, il c.d. antigene carcino-embrionario (per converso, espresso nei carcinomi), comprendendo così poi, negli anni 2000, che nessun marcatore poteva considerarsi realmente esclusivo (sempre presente e non condiviso con altre neoplasie) per il mesotelioma e che i marcatori rilevanti avrebbero dovuto essere utilizzati non singolarmente, ma in combinazione tra loro.

Al fine di determinare la validità di un marcatore utile ed affidabile dal punto di vista diagnostico, è necessario studiare la relativa *performance* concreta osservata in casistiche *ad hoc*, in tal modo potendone stabilire la sensibilità (intesa come la capacità del marcatore di rivelare quanto più numerosi mesoteliomi) e la specificità (intesa quale caratteristica del marcatore non condiviso con altri tipi di neoplasia).

A guidare le operazioni del patologo nel fondamentale passaggio diagnostico dell’immunoistochimica, inoltre, si pongono le raccomandazioni di società e gruppi

---

<sup>166</sup> Cfr. trascrizioni ud. 30.5.2022, pp. 32-33. In sede di controesame, il C.T. della Difesa ha ribadito che l’immunoistochimica è una tecnica imprescindibile per arrivare a una diagnosi certa, rappresentando il quadro clinico del paziente esclusivamente un dato di partenza (cfr. trascrizioni ud. 21.9.2022, pp. 9 ss.).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

internazionali di esperti, che aiutano ad individuare quali e quanti marcatori è necessario utilizzare<sup>167</sup>.

RONCALLI, mostrando alla Corte alcune rappresentazioni tabellari dei marcatori suggeriti dalle linee guida citate, per spiegarne la relativa sensibilità e/o specificità, ha sottolineato come, sebbene i marcatori negativi siano significativamente più numerosi di quelli positivi, entrambe le categorie devono essere utilizzate in modo bilanciato: l'utilizzo prevalente o esclusivo di marcatori negativi (come, peraltro, avvenuto in passato), potrebbe essere fonte di errore ed è insufficiente a provare la diagnosi di mesotelioma.

Per quanto concerne, nella diagnosi di mesotelioma, il ruolo delle tecniche radiologiche, il C.T. della Difesa ha rappresentato che queste ultime, essenzialmente, non servono tanto ad effettuare la diagnosi – esclusiva competenza del patologo –, quanto ad orientare l'esecuzione della biopsia, valutare l'estensione della malattia e la risposta alla terapia. Il radiologo non firma la diagnosi del mesotelioma, ma, nondimeno, compone il gruppo multidisciplinare che gestisce l'iter diagnostico e terapeutico del paziente.

Riguardo alla rilevanza dell'effettuazione di test molecolari, nominati in precedenza, il consulente ne ha affermato l'affidabilità al fine di dimostrare la delezione di geni oncosoppressori e l'utilità nella definizione, nello specifico, del *mesotelioma in situ*.

A questo punto, RONCALLI ha esposto alla Corte la metodologia dallo stesso seguita nell'analisi dei 392 casi oggetto del presente procedimento, fondata sullo studio della documentazione e sulla revisione dei campioni disponibili a microscopio, conformemente ad un approccio in linea con il grado di evidenza oggi richiesto per la massima accuratezza diagnostica conseguibile nella *routine*, nonché raccomandata dagli esperti.

---

<sup>167</sup> Durante l'esame dibattimentale, il C.T. ha citato: *Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. Scherpereel A. et al. Eur Respir J. 2010 35 (3): 479-95; Guidelines for pathological diagnosis of malignant mesothelioma. Husain AN et al. Arch Pathol Lab Med. 2018, 142: 89-108* (cfr. presentazione dell'elaborato consulenziale a firma del c.t., p. 46, nonché trascrizioni ud. 30.5.2022 p. 36 e nota n. 16 della relazione tecnica in atti). RONCALLI, inoltre, ha fatto riferimento alle raccomandazioni derivanti da: Associazione Direttori AP USA (2007), IMIG, gruppo di esperti americani, inglesi e francesi (2009, 2013, 2018), Consensus Conference italiana (2011, 2013, 2015), Blue Book dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2021) (cfr. presentazione dell'elaborato consulenziale cit., p. 48, nonché trascrizioni ud. 30.5.2022).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Il C.T. ha spiegato che “*indossare gli occhiali dell'ieri*” nell'espletamento della propria consulenza non avrebbe consentito un giudizio obiettivo, perché basato su interpretazioni non più attuali, variate nel tempo e indissolubilmente legate ad un'esperienza individuale cui non ha partecipato direttamente<sup>168</sup>.

In particolare, anatomia patologica basata sull'evidenza significa fondata su prove, fatti, evidenze morfologiche, immunoistochimiche e molecolari formulate contestualmente alla considerazione della storia clinica del paziente e di dati quali l'età, il sesso, la sede della lesione. Con riferimento ai casi concreti, in primo luogo, il C.T. della Difesa ha rappresentato di avere riscontrato, talvolta, alcuni limiti tecnici relativi ai preparati istologici messi a disposizione dall'A.G.: alcuni di essi si appalesavano di cattiva qualità (tanto da non consentire una valutazione diagnostica obiettiva); in qualche caso mancava la colorazione di *routine* (ematossilina eosina); in altri casi, la copertura di protezione del campione era deteriorata, non rendendosi così possibile regolare la messa a fuoco in maniera corretta; in altri, ancora, mancavano specifiche colorazioni (marcatori generici e specifici eseguiti all'origine o dai consulenti tecnici del P.M.); in altri, infine, mancava l'intero set di colorazioni originali o dell'intero set di colorazioni integrative.

In casi siffatti, nondimeno, il consulente ha proceduto ugualmente al riesame, nella consapevolezza di trovarsi in condizioni affatto diverse rispetto a quelle del lettore di origine e di coloro che hanno revisionato lo stesso materiale in tempi progressivamente più prossimi al prelievo.

All'esito dell'accertamento diagnostico dallo stesso eseguito, RONCALLI ha suddiviso i giudizi sui singoli casi graduandoli in termini di certezza, probabilità o possibilità.

In particolare, il patologo ha considerato il caso certo quando tutti gli elementi a disposizione - sia clinici, sia soprattutto morfo-fenotipici (dal riesame dei marcatori) - depongono al 100% per una diagnosi di mesotelioma, non lasciando margine alcuno per diagnosi alternative.

I casi esaminati e ritenuti certi hanno mostrato un contesto clinico-radiologico di compatibilità con una diagnosi di mesotelioma (in specie, presentando manifestazioni quali versamento pleurico, dispnea, ispessimenti pleurici più o meno marcati), ma anche con diagnosi alternative (quali di adenocarcinoma pseudomesoteliosomatoso, carcinosi pleurica secondaria, etc.).

---

<sup>168</sup> Cfr. trascrizioni ud. 30.5.2022, p. 41, nonché presentazione della consulenza tecnica, p. 61.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Il C.T. della Difesa ha formulato una diagnosi di certezza in ragione delle evidenze di morfologia (evidenziandosi, ad esempio, una neoplasia epiteliomorfa invasiva come prerequisito) e del fenotipo documentato dall'immunoistochimica sulla base di un set completo di marcatori mesoteliali ed epiteliali validati ed attuali, come da raccomandazioni vigenti di esperti riconosciuti dalla comunità scientifica.

In rari casi, invece, il predetto C.T. ha formulato una diagnosi di mesotelioma sull'esclusiva base del riscontro di alterazioni molecolari (delezioni p16) riportate qualora non fosse documentabile l'infiltrazione dello stroma (preparati citologici/citoinclusi).

Il caso è stato ritenuto dallo stesso C.T. probabile, invece, in presenza di una serie di dati morfo-fenotipici coerenti, ma non del tutto conclusivi per una diagnosi di mesotelioma.

In tal caso, infatti, gli elementi a disposizione non sono completi e idonei ad escludere in modo rigoroso possibili alternative (presentando il caso un grado di certezza maggiore al 50% ma inferiore al 100 %). In tale contesto, il caso avrebbe necessitato di ulteriori approfondimenti che, purtroppo, non sono stati possibili; pur nell'impercorribilità di questa opzione, tuttavia, l'orientamento diagnostico propende per il mesotelioma.

Per quanto concerne le basi di una diagnosi istologica di probabilità, RONCALLI ha riportato che la tipologia casistica riscontrata più frequentemente è stata quella di mesotelioma in cui non sia stata analizzata, ovvero egli non sia stato in grado di documentare, l'esecuzione e la coerenza diagnostica di un marcatore di linea mesoteliale e/o epiteliale, fondamentale per acquisire la certezza diagnostica.

Il C.T. ha considerato possibile, infine, quando gli elementi morfo-fenotipici a disposizione sono compatibili sia con una diagnosi di mesotelioma, sia con possibili diagnosi alternative (con un grado di certezza non superiore al 50%). In tal caso, la diagnosi attesta la presenza di una neoplasia maligna invasiva, senza esprimere una propensione per l'ipotesi di mesotelioma. Anche in tale circostanza, dunque, il caso non si mostra concluso e meriterebbe ulteriori approfondimenti, in assenza dei quali non vi è un orientamento preferenziale per il mesotelioma.

Per quanto riguarda le basi di una diagnosi istologica di possibilità, RONCALLI ha riportato che la tipologia casistica riscontrata più frequentemente è stata quella di mesotelioma (epitelioide) in cui non siano stati analizzati, ovvero egli non sia stato in grado di documentare, marcatori validati ed attuali in linea mesoteliale e/o epiteliale, o gli stessi siano stati ritenuti dal c.t. come non coerenti con la diagnosi, in difformità alla diagnosi di origine.

Two handwritten signatures in black ink, one above the other, located in the bottom right corner of the page.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Quando vi era la disponibilità di una duplice diagnosi istologica – derivante sia da un'analisi di tipo biotipico, sia da una successiva ampia resezione – anche in assenza di requisiti immunoistochimici testé illustrati, il C.T. della Difesa ha sempre classificato i casi come certi o probabili, mai come possibili<sup>169</sup>.

Nei casi in cui vi era a disposizione esclusivamente il materiale citologico (e, dunque, secondo RONCALLI la malignità delle cellule mesoteliali non può essere definita con certezza, in quanto non è possibile valutare l'infiltrazione dello stroma), il C.T. ha riferito che la prova molecolare con delezione BAP1/p16 diviene un requisito fondamentale per esprimere un giudizio di malignità e per una diagnosi di certezza di mesotelioma maligno diffuso.

In tali casi, il C.T. ha espresso i giudizi finali sui singoli casi nei termini che seguono: diagnosi citologica di certezza, in presenza di marcatori di linea mesoteliale affermativi e di delezione del gene p16 (FISH) o BAP1 (immunoistochimica); diagnosi citologica di probabilità, in assenza o negatività di marcatori di linea mesoteliale, ma in presenza di delezione del gene p16 o BAP1; diagnosi citologica di possibilità, in presenza di marcatori mesoteliali, ma in assenza di studio della delezione del gene p16 o BAP1 o di negatività dello stesso.

Il C.T. della Difesa ha riferito che la propria consulenza tecnica si è fondata sulla revisione della documentazione clinico-patologica dei 392 casi oggetto di procedimento e delle relative perizie, sulla lettura delle dichiarazioni rese dai CC.TT. del P.M. in sede di esame e controesame dibattimentale e, infine, sull'esame al microscopio dei singoli casi, dei quali, ha specificato, 38 non sono risultati disponibili al riesame (non avendone, pertanto, tenuto conto nella valutazione sia cartolare, sia dei preparati istologici ed avendone effettuato esclusivamente una valutazione preanalitica).

Per quanto riguarda il riesame dei casi al microscopio, sono stati seguiti i seguenti passaggi: descrizione macroscopica; note sulla qualità dei preparati (buona, limitata o non valutabile); descrizione morfologica; valutazione del fenotipo originale dichiarato (completo o incompleto); valutazione dell'eventuale fenotipo aggiuntivo (presente o assente; se presente, completo o incompleto); osservazioni di merito; espressione della concordanza o discordanza sulla

---

<sup>169</sup> Cfr. tabella riassuntiva presente a p. 66 della presentazione della consulenza tecnica del Prof. RONCALLI, parte generale II.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

valutazione del fenotipo; diagnosi sulla scorta dei preparati disponibili (certo, probabile o possibile, note sui marcatori validati e attuali).

A seguito di siffatta ricostruzione metodologica<sup>170</sup>, RONCALLI ha proceduto con l'esposizione di alcuni dei singoli casi esaminati, portati alla Corte quali esemplificazioni delle operazioni seguite e dei risultati raggiunti nell'ambito della propria consulenza tecnica.

In conclusione, il predetto C.T. ha dichiarato che, con riferimento ai casi rispetto ai quali ha avuto la disponibilità del materiale, dalla revisione dei 354 casi al microscopio ha rilevato che un gruppo di questi – pari al 28% – è da ritenersi assestabile su un livello di possibilità, mentre il 39,5% su un livello di certezza.

Per quanto concerne il parere di concordanza o discordanza con la valutazione cartacea iniziale, dal complessivo riesame dei preparati da parte di RONCALLI è conseguita una reinterpretazione di 10% dei casi certi o probabili in casi possibili, modificando del 25% il giudizio complessivo finale.

In particolare, con riferimento al gruppo di casi non sottoposti ad integrazione da parte dei CC.TT. del P.M., all'esito delle operazioni consulenziali, il C.T. della Difesa ha registrato un aumento dei casi in classe 'possibile', derivante precipuamente dalla reinterpretazione dei casi in che, in classe preanalitica, si trovavano in giudizio di 'probabilità'. Ciò si spiega in ragione del fatto che la revisione dei preparati ha evidenziato aspetti morfologici (anche legati alla qualità dei preparati) e immunoistochimici (come una carenza o l'interpretazione divergente di marcatori) non sufficienti per la conferma di un giudizio di probabilità.

Per converso, nel gruppo di casi sottoposti ad integrazione da parte dei CC.TT. del P.M., la riscontrata crescita dei casi in classe 'possibile' è principalmente dovuta alla reinterpretazione dei casi in classe preanalitica 'certa'.

Quest'ultimo dato, in massima parte, riflette la non disponibilità al riesame microscopico di oltre la metà dei marcatori richiesti dai CC.TT. del P.M. ai fini di integrazione diagnostica.

La disponibilità dell'integrazione effettuata dai CC.TT. del P.M., invece, ha consentito di riscontrare la massima incidenza delle diagnosi di certezza (38%).

La ripartizione in decadi (alla prima diagnosi) – operata dal C.T. nella rappresentazione, anche grafica, dei risultati ottenuti – evidenzia le maggiori debolezze diagnostiche a carico della I

<sup>170</sup> Ulteriormente specificata con una descrizione dei passaggi seguiti dal patologo nelle operazioni di diagnosi del mesotelioma, che il C.T. ha illustrato in dibattimento nel corso dell'esame (v. presentazione della consulenza tecnica a firma di RONCALLI, parte speciale, pp. 11 ss.).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

decade (0% conferme in classe 'certa' e 59% di conferme in classe 'possibile'), con inversione del rapporto nella III decade (71% di conferme in classe 'certa' e 1% di conferme in classe 'possibile').

Ciò, secondo RONCALLI, riflette uno studio insufficiente dei marcatori oggi raccomandati dalle linee guida nazionali e internazionali nella I decade rispetto alla III decade.

#### 2.6.4. Conclusioni

Ciò che è emerso dalla ricostruzione delle deposizioni dei CC.TT. e dai relativi elaborati tecnici in merito al procedimento di diagnosi è sostanzialmente una netta concordanza per quanto riguarda, nello specifico, il *modus operandi* seguito nell'attività dell'anatomopatologo in sede di prima diagnosi e di successiva revisione di casi originariamente analizzati ed interpretati da altri specialisti.

I CC.TT. escussi, tutti dotati di alta competenza e professionalità, hanno saputo condurre con precisione l'incarico ad essi affidato dalle rispettive parti, dimostrando di avere ben chiaro il contenuto delle *leges artis* e delle linee guida accreditate e di detenere una salda padronanza di tali strumenti conoscitivi applicati nell'esperienza della propria attività professionale.

Nessuno degli stessi, infatti, ha sconfessato in modo alcuno le direttive promananti da tali strumenti di ausilio, riferendo di assumerli costantemente come guida nell'ordinaria attività e nella revisione dei casi oggetto del procedimento.

Nondimeno, ciò che ha segnato una discrepanza, costituendo il punto di maggiore contrasto di opinioni tra gli esperti, ha riguardato il ruolo e l'importanza di una delle tappe di cui si compone il percorso diagnostico, rappresentata dalla conferma immunoistochimica dell'ipotesi diagnostica individuata.

Secondo il C.T. della Difesa Prof. RONCALLI, infatti, l'immunoistochimica rappresenta lo strumento più importante per il lavoro del patologo allo stato attuale, dal quale non è possibile prescindere al fine di differenziare la malattia indagata da qualsiasi altra (benigna o maligna, potenzialmente originata in sedi diverse) e così pervenire ad un giudizio di certezza nella diagnosi di qualsiasi neoplasia.

In questo contesto, dunque, diviene essenziale operare una scelta sapiente in merito a quali e quanti marcatori utilizzare in relazione al preparato in osservazione: almeno due marcatori negativi e due positivi, dotati della necessaria sensibilità e specificità, secondo le linee guida



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

più aggiornate; in numero maggiore, se dall'osservazione condotta il caso lo richiede e la struttura sanitaria ne ha sufficiente disponibilità.

In ogni caso, come specificato dal predetto C.T. nel corso del controesame, il patologo cerca di utilizzare i marcatori necessari, in quanto usarne un eccesso sarebbe 'medicina difensiva' e sperpero di risorse. Ha specificato, però, che non c'è un limite: *“su un mesotelioma sarcomatoide io posso anche chiedere trenta, quaranta marcatori immunoistochimici, anche molti di più rispetto un mesotelioma epitelioide. Dipende dalla chiarezza e dalla certezza del quadro fenotipico che emerge”*<sup>171</sup>.

Passando, dunque, alla scelta dei singoli marcatori, l'approccio di RONCALLI, fondato su una stretta conformazione alle linee guida più recenti e agli aggiornamenti della ricerca scientifica in questo campo, ha portato a selezionare – nelle operazioni di revisione sia cartolare che microscopica – esclusivamente quelli più attendibili e utilizzabili oggi. Conseguentemente, ciò ha portato ad interpretare diversi casi – basati anche sull'utilizzo di marcatori progressivamente abbandonati in favore di altri, più specifici e sensibili – in modo difforme dall'osservatore originario o successivo che ha ritenuto di potersi affidare anche ai risultati che tali “vecchi” *markers* (quale, a titolo esemplificativo, è stato citato l'HBME-1) offrivano (in quanto, in ogni caso, non banditi dalla comunità scientifica, né inadatti e, talvolta, ancora adoperati in qualche struttura sanitaria).

Per RONCALLI, il quadro clinico è il punto di partenza nell'analisi del caso e il ruolo delle tecniche radiologiche è più marginale: queste non servono tanto a determinare la diagnosi, quanto ad orientare l'esecuzione della biopsia, valutare l'estensione della malattia e la risposta alla terapia.

Inoltre, egli non ritiene che si possa utilizzare il criterio della durata di sopravvivenza di paziente per arrivare ad una conclusione quando i dati sono dubbi e non hanno fornito un risultato chiaro.

I CC.TT. del P.M. e di P.C., invece, pur riconoscendo l'importanza dello strumento dell'immunoistochimica e la sua essenzialità nella generale attività del patologo, non hanno attribuito rilievo dirimente ad una componente della diagnosi definita anche come 'ancillare' (termine utilizzato, nello specifico, dal c.t. di P.C. PAPOTTI, come previamente riportato).

<sup>171</sup> Cfr. p. 11 trascrizioni ud. 21.9.2022.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ritiene la Corte pienamente condivisibile la posizione assunta in tal senso da suddetti CC.TT. L'immunoistochimica, invero, non avrebbe un peso tale da sconfessare una diagnosi fondata su diversi passaggi (tenuto altresì conto che anche tale tecnica è soggetta ad errori ed imprecisioni) e operata anche sulla base di un quadro clinico di una certa particolarità (considerati la sintomatologia, il decorso clinico, la diagnostica per immagini).

In questo senso, dunque, sarebbe possibile formulare con certezza una diagnosi di mesotelioma anche in assenza di immunoistochimica o, comunque, in presenza di un'immunoistochimica non apparentemente dirimente, ovvero in presenza di un'immunoistochimica attuata anche con marcatori non di ultima scoperta.

Ciò non si porrebbe in contrasto con le linee guida o le raccomandazioni pubblicate negli anni, in quanto le stesse non hanno variato i criteri diagnostici suggeriti con i documenti precedenti (mantenendo immutati i parametri per la diagnosi anatomo-patologica), bensì hanno contemplato, in massima parte, alcuni approfondimenti (come anzidetto, in particolare, per la diagnosi del mesotelioma *in situ* e del mesotelioma sarcomatoide).

La c.t. BELLIS, poi, ha riferito che diagnosi effettuate con i marcatori più recenti (confermati dalla WHO nel 2021) non cambierebbero il risultato delle diagnosi precedenti, svolte in assenza di tali ultimi marcatori, bensì possono essere d'ausilio per diagnosi più precise ed accurate, anche al fine della terapia da approntare per il paziente in vita.

D'altronde, il contesto in cui hanno operato i CC.TT. è in qualche modo differente da quello in cui operavano ed operano i patologi rispetto a pazienti in vita (per i quali è necessario predisporre nel modo più accurato la giusta terapia, nelle prime fasi di avanzamento), avendo a disposizione un maggior numero di dati che offrono un quadro completo del decorso di una malattia e, quindi, logicamente, maggiori informazioni sulla stessa.

Per quanto concerne, in particolare, la scelta e l'utilizzo dei singoli marcatori, come da più parti è emerso, è senz'altro adeguato procedere a selezionare quelli ritenuti validi e idonei dalla comunità scientifica e che appaiano necessari, ma anche sufficienti, per addivenire ad un giudizio diagnostico completo.

Inoltre, come affermato dalla sentenza n. 33734 della Sezione IV della Corte di Cassazione del 12 settembre 2011, citata nella consulenza di BELLIS e MARIANI, *“le “vecchie” metodologie di indagine erano e sono tuttora certamente affidabili, in quanto sicuramente idonee a riconoscere i casi di mesotelioma, e non messe in discussione dalle più recenti tecniche d'indagine, alle quali han fatto riferimento gli imputabili, che hanno perfezionato la ricerca,*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*ma non hanno per nulla messo in discussione la validità delle precedenti metodiche, allorché certi dovessero ritenersi i risultati dalle stesse forniti. Il ricorso alle nuove tecniche invero, secondo i giudici del merito, doveva ritenersi necessario solo nei casi di incertezza della diagnosi effettuata con la precedente metodica, non anche nei casi in cui, come di specie, la diagnosi è apparsa certa ed indiscutibile. Si tratta di considerazioni che non relegano le nuove procedure di identificazione del mesotelioma come si legge nel ricorso, al ruolo di correttore degli elementi posti a base di indagini statistiche ed epidemiologiche, ma che segnalano solo come sia del tutto inutile – in presenza di accertamenti eseguiti utilizzando i “vecchi sistemi d’indagine che abbiano fornito una diagnosi certa ed inequivoca – ricercare conferme attraverso il ricorso a strumenti più recenti”.*

Per quanto concerne, invece, la classificazione delle diagnosi dei singoli casi da parte dei CC.TT. anatomopatologi e il riflesso che ha avuto sull’accertamento dell’evento del reato per cui è processo, si osserva quanto segue.

Come emerso dalle consulenze tecniche, le diagnosi di mesotelioma sono state classificate dagli esperti essenzialmente in termini di certezza, probabilità e possibilità (Mesotelioma certo (A); probabile (B); possibile (C)), considerato il riscontro degli elementi e indicatori necessari per pervenire ad un accertamento, il più accurato possibile, della patologia che ha condotto al decesso i singoli individui interessati allo scrutinio diagnostico, con particolare attenzione alla differenziazione con altre malattie con le quali il mesotelioma condivide determinate caratteristiche e manifestazioni.

Considerato che, nel presente processo, l’imputato è accusato dell’omicidio di 392 persone in quanto specificamente decedute per mesotelioma in conseguenza della sua condotta, tale patologia e, dunque, la relativa diagnosi, costituiscono l’antecedente storico del decesso che è l’evento del reato di omicidio.

L’accertamento di tale elemento del reato non può che essere condotto attraverso i crismi che devono necessariamente connotare il processo penale nell’affermazione o negazione della penale responsabilità di un individuo oltre ogni ragionevole dubbio.

Tale accertamento, come ben si comprende, non può fondarsi su affermazioni di tipo probabilistico, che pur derivanti dal linguaggio tecnico tipico del contesto sanitario e scientifico, e sufficienti per orientare o concludere un determinato iter medico - terapeutico con



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

sostanziale sicurezza, mal si attagliano alla ricognizione processual-penalistica mirante alla certezza che esclude ogni ragionevole alternativa possibile.

Orbene, per tali ragioni, nell'esame dei singoli casi, non può che ritenersi integrato l'evento del reato (morte per mesotelioma) esclusivamente rispetto a quelli in relazione ai quali i CC.TT. (comunemente o meno, secondo una valutazione condotta singolarmente sulla base del confronto delle opinioni espresse dagli esperti intervenuti in materia) sono pervenuti ad una diagnosi di certezza del mesotelioma.

In relazione ai casi di mesotelioma ritenuto esclusivamente probabile o possibile, dunque, si impone una pronuncia di assoluzione del prevenuto per insussistenza del fatto, in quanto tale probabilità, siccome ancorata alla valutazione del caso concreto e relativa ad un controllo specifico del singolo caso, non è diversamente superabile e costituisce un *vulnus* nell'accertamento del nesso causale.

Date tali coordinate generali, si riserva poi all'approfondimento dei singoli casi la verifica dell'effettiva sussistenza di tutti gli elementi sufficienti ed essenziali (sia valutativi, che materiali) per pervenire alla conferma della diagnosi di mesotelioma.

## **2.7. L'esposizione derivante dalle possibili fonti alternative**

### **2.7.1. La consulenza Tecnica del C.T. della Difesa Andrea D'Anna**

Il c.t. della Difesa Prof. Ing. Andrea D'ANNA (escusso alle udienze del 22.6.2022 e 21.9.2022) ha depositato e presentato in dibattimento un ampio elaborato consulenziale avente come oggetto, così come premesso nella relazione, la valutazione:

- dell'influenza sull'ambiente e sulla qualità dell'aria in Casale Monferrato e comuni limitrofi della dispersione di polvere di amianto dello stabilimento Eternit e della distribuzione di polverino, feltri e materiali di scarto avvenuta prima del 1976;
- dell'influenza sull'ambiente e sulla qualità dell'aria in Casale Monferrato e comuni limitrofi delle coperture in cemento amianto non sostituite nonostante l'invecchiamento, nonché delle altre sorgenti di polveri di amianto non riferibili allo stabilimento Eternit;
- della relazione esistente tra i luoghi di residenza dei casi ed i luoghi in cui è stata censita la presenza di amianto (polverino, coperture in cemento amianto, ecc.).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Gli obiettivi così prefigurati sono stati perseguiti dal c.t. D'ANNA attraverso una serie di attività consistite, sostanzialmente, in analisi dei dati ambientali disponibili, geolocalizzazione e ricostruzione delle fonti alternative (rispetto a quella rappresentata dallo stabilimento Eternit di Casale Monferrato) di dispersione di fibre di amianto sul territorio casalese e dei comuni limitrofi sulla scorta degli elementi tratti dal censimento effettuato dall'ARPA Piemonte (1999-2002; 2007-2012) e applicazione di stime di fattori di emissione di fibre di amianto e di modelli di dispersione delle polveri, con successiva valutazione del possibile impatto inquinante delle sorgenti previamente individuate.

Sulla scorta delle informazioni contenute nel VII Rapporto ReNaM del 2021, D'ANNA ha indicato i settori produttivi nei quali presumibilmente veniva fatto uso di amianto, in particolare: refrigerazione, costruzioni meccaniche, cemento, abbigliamento, alimentare, legno, gomma e plastica, stampa, editoria, metallurgia, cemento-amianto.

Conseguentemente, in relazione a tali settori, ha individuato se e quali attività della stessa tipologia fossero presenti nella zona di Casale Monferrato, puntualizzandone i nominativi e, rispetto ad alcune, anche i periodi di esercizio.

L'attività del consulente tecnico di parte si è fondata sull'analisi e la rielaborazione dei dati contenuti in diversi studi disponibili a partire dall'anno 1985, ed in particolare in:

- Marconi A., Cecchetti G., Barbieri M., Airborne mineral fibre concentrations in an urban area near an asbestos-cement plant. In Bignon J., Peto J., Saracci R. (Eds). Non-occupational exposure to mineral fibres. IARC Scientific Publications No. 90. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1989, 336-46;
- Cecchetti G., Report on the Environmental Survey carried out in the Casale Monferrato area for the Evaluation of Asbestos Airborne Fibres Pollution, 1991;
- Chiappino G., Sebastien P., Todaro A., "L'inquinamento atmosferico da amianto nell'ambiente urbano: Milano, Casale Monferrato, Brescia, Ancona, Bologna, Firenze", Med. Lav. 1991, 82, 5: 424-438;
- USSL 76. Indagine sull'inquinamento atmosferico con particolare riferimento all'amianto nel comune di Casale Monferrato.

Per quanto concerne l'attività dello stabilimento Eternit, è stata offerta una sommaria illustrazione del ciclo produttivo, così come ricavato dai documenti "Contarp del 1973",



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

“Rapporto della Polizia Giudiziaria 517/87 dell’Ispettorato del Lavoro di Alessandria” e “consulenza tecnica del Prof. Ocella del 1974”.

Oltre allo stabilimento, sono stati segnalati anche due ulteriori siti riconducibili alla stessa attività produttiva individuati nei magazzini di Piazza d’Armi (utilizzati per lo stoccaggio delle merci) e l’area “Ex Piemontese”, deputata alla frantumazione degli scarti di lavorazione dell’Eternit di Casale Monferrato, ma anche di altri stabilimenti del Nord Italia con la medesima tipologia produttiva.

Quanto allo stato di quest’ultima area, utilizzata a partire dalla metà degli anni Settanta, si riporta che vi erano cumuli di materiale accatastato di 3-4 metri di altezza circa e che l’attività di frantumazione avveniva “(...) sotto una tettoia, con piano di calpestio in cemento, ove una ruspa a cingoli provvedeva a ridurlo in frantumi”; il materiale così ottenuto veniva ulteriormente polverizzato all’interno del mulino Hazemag, per poi essere reintrodotta nel ciclo produttivo.

A Casale, inoltre, l’amianto era presente – utilizzato per le coperture, ovvero come rinforzante delle pavimentazioni – anche in diversi edifici militari, quali la caserma “Nino Bixio” a Porta Milano, la caserma “Pietro Mazza” nel quartiere Valentino, la caserma “Mameli” in via Cavour ed il “Castello”.

Sulla base dei dati ambientali disponibili, unitamente ai fattori di emissioni e alle condizioni meteorologiche di Casale Monferrato, il predetto C.T. ha sviluppato un modello della dispersione di fibre di amianto con l’utilizzo del codice di calcolo CALPUFF<sup>172</sup>.

Tale modello, a partire da una stima dei fattori di emissione per le singole sorgenti, va a simulare la dispersione in aria delle fibre derivanti da procedimenti naturali o da attività meccaniche coinvolgenti materiali contenenti amianto, quali l’erosione delle coperture, la ri-sospensione del polverino collocato all’interno di sottotetti, la ri-sospensione del polverino battuto in cortili e strade, lo sgretolamento.

Tra le varie fonti di dispersione di fibre di amianto individuate, D’ANNA ha posto particolare accento sul c.d. battuto, in quanto, in ragione della conformazione e del posizionamento, andando a subire ripetuti impatti esterni derivanti dal passaggio pedonale e veicolare,

---

<sup>172</sup> Cfr. relazione tecnica del c.t. della Difesa Andrea D’ANNA, p. 39.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

costituisce una fonte di facile spargimento in aria di fibre di amianto e rappresenta una sorgente di emissione di massimo rilievo e incidenza sull'inquinamento complessivo della zona. Infatti, come evidenziato dal C.T. della Difesa, l'attrito delle ruote sul manto stradale provoca la polverizzazione del materiale superficiale presente sullo stesso e le particelle liberate in atmosfera vengono così sollevate e trasportate dalle correnti d'aria che si formano a causa del movimento delle ruote.

Sulla base della ricognizione del materiale disponibile, ed in particolare delle schede del censimento effettuato dall'ARPA, D'ANNA ha rilevato che tra gli anni Cinquanta e Settanta del secolo scorso vi è stato un ampio utilizzo di amianto nel territorio del comune di Casale Monferrato (sotto forma di 'polverino' e di 'battuto') e che la pericolosità dei materiali impiegati per i diversi usi si desume già a partire dalla lettura delle schede stesse.

Il predetto C.T. ha impiegato un codice di calcolo della dispersione di inquinanti in atmosfera per valutare il contributo delle varie sorgenti di dispersione di fibre di amianto, confrontando i dati derivanti da tale operazione con i valori di concentrazione di fibre di amianto che sono stati misurati nella zona di Casale Monferrato.

A tal fine, ha citato innanzitutto lo studio di Marconi e collaboratori, che, pur non disponendo di un elevato numero di dati di misurazione, rappresenta l'unico condotto allorché lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato era ancora in funzione e, dunque un idoneo riferimento.

D'ANNA (come segnalato anche nella memoria di replica della Difesa del 19.5.2023) ha evidenziato che le conclusioni dello studio di Marconi portano alla luce due elementi fondamentali, uno inerente alla distanza alla quale si verifica la degradazione e la successiva concentrazione delle fibre di amianto a seguito di dispersione dalla sorgente rappresentata dallo stabilimento Eternit (1600 metri); l'altro attinente all'importanza attribuita anche a sorgenti diverse da quest'ultimo, ossia le fonti di inquinamento presenti nel centro cittadino.

Sulla base del medesimo modello presentato, è stato rilevato che – considerate anche le caratteristiche orografiche e meteorologiche del territorio interessato<sup>173</sup> – si riscontra una progressiva riduzione della concentrazione di fibre di amianto aerodisperso del 90-99% dopo

---

<sup>173</sup> Cfr. relazione tecnica del c.t. D'ANNA, p. 40. V. anche p. 11 della replica dello stesso C.T. e p. 31 della memoria difensiva del 19.5.2023.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

una distanza pari ad 1 km dalla fonte di dispersione (concentrazione di fibre alla fonte di circa 9-15 ff/l, che si riduce a 3-6 ff/l al 500 metri dal luogo di dispersione, fino a limitarsi ad una concentrazione inferiore a 1 ff/l alla distanza di 1 km dalla sorgente).

Secondo D'ANNA, la distanza di 10 km ipotizzata dai CC.TT. del P.M. per la valutazione epidemiologica del rischio di mesotelioma non è verosimile, in quanto non supportata dai risultati del calcolo effettuato e non riscontrata nei dati di concentrazione di fibre misurate in atmosfera da Marconi e collaboratori nei rilievi operati nel 1985.

Il C.T. della Difesa ha affermato che, geolocalizzando le abitazioni delle vittime (lavoratori e ambientali) e delle fonti di dispersione di fibre di amianto, è stato possibile ricavare un quadro delle potenziali esposizioni a tale materiale e dell'impatto che queste possono avere avuto sulla vita dei cittadini di Casale Monferrato<sup>174</sup>.

In ogni caso, come sottolineato dallo stesso C.T. e dalla Difesa, lo scopo della relazione tecnica del Prof. D'ANNA non è stato quello di fornire dei valori esatti circa le emissioni in ambiente delle fibre di amianto derivanti dalle diverse sorgenti individuate, bensì quello di ipotizzare un loro andamento e, conseguentemente, il possibile contributo fornito dalle individuate fonti all'inquinamento da amianto nell'area casalese.

**2.7.2. La consulenza tecnica dei cc. tt. del P.M. Brizio Enrico, Mingozi Luca e Salerno Angelo**

La consulenza tecnica del c.t. del P.M. Ing. BRIZIO Enrico, assunta ai sensi degli artt. 501-506-507 c.p.p., svoltasi collegialmente con i colleghi MINGOZZI Luca e SALERNO Angelo, tutti tecnici dell'ARPA Piemonte dotati di differente competenza ed esperienza, ha avuto ad oggetto lo studio ed il commento dell'elaborato consulenziale del c.t. della Difesa D'ANNA. Di seguito le osservazioni che i consulenti hanno compiuto, così come risultanti dalla relazione tecnica in atti e dall'esame dibattimentale.

In particolare, i predetti CC.TT. hanno rappresentato che il c.t. D'ANNA, nella relativa consulenza tecnica, ha individuato nominalmente alcune ditte del territorio di Casale Monferrato, le quali avrebbero fatto impiego di amianto nel relativo contesto produttivo, ovvero presentato tale materiale all'interno o all'esterno degli edifici industriali pertinenziali.

<sup>174</sup> Per il dettaglio dei risultati inerenti alla posizione dei casi di cui è stata possibile effettuare tale verifica, si rimanda alle conclusioni della relazione tecnica del Prof. D'ANNA, p. 68.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Tuttavia, come hanno rilevato i CC.TT. del P.M., D'ANNA si è limitato a citare tali aziende sulla base delle informazioni ricavabili dal Rapporto ReNaM del 2021 (il quale individua i settori ove è possibile che, in passato, si facesse uso di amianto), senza provvedere ad un riscontro sull'effettivo impiego o sulla presenza di amianto all'interno delle singole aziende indicate in determinati periodi di tempo.

Ancora, gli stessi hanno segnalato che, per quanto concerne le basi militari di Casale Monferrato nominate dal consulente della Difesa, esclusivamente il cortile del 'Castello' e l'area adibita a parcheggio di competenza militare sita in via Visconti risultavano interessate dalla presenza di polverino come materiale rinforzante delle pavimentazioni<sup>175</sup>.

I CC.TT. del P.M., poi, hanno commentato le rielaborazioni e le conclusioni operate da D'ANNA a seguito dell'analisi degli studi dallo stesso citati, presentando per ognuno una lettura ed un commento almeno in parte differenti rispetto a quelli formulati dal consulente tecnico della Difesa.

Per quanto concerne lo studio di Marconi *et al.*, i CC.TT. del P.M. hanno rilevato alcune criticità metodologiche ed operative delle analisi condotte a suo tempo dai tecnici che si erano occupati dell'attività di monitoraggio, date dalla limitatezza numerica dei prelievi e dalla non contemporaneità della loro effettuazione nelle diverse postazioni di riferimento dislocate nella città di Casale Monferrato. Tale limite, infatti, impedisce di correlare adeguatamente tra loro i dati ottenuti da tali accertamenti.

In aggiunta, si segnala anche l'assenza di informazioni sull'esatta collocazione delle postazioni di monitoraggio (ad eccezione di quella posizionata all'interno dello stabilimento Eternit), nonché sulla scala utilizzata nella rappresentazione grafica delle stesse all'interno dello studio in esame, alla quale non è sufficiente ovviare attraverso una loro mera sovrapposizione con una mappa cittadina.

Inoltre, i tecnici hanno apportato una correzione e precisazione rispetto all'interpretazione di un passaggio dello studio di Marchetti *et al.* offerta da D'ANNA a pagina 9 del relativo

---

<sup>175</sup> Sul punto, il c.t. D'ANNA ha replicato che la presenza di polverino e battuto nei siti militari indicati è riportata nelle schede di censimento dallo stesso citate nella propria consulenza; la presenza di coperture in cemento amianto in zona militare è, invece, segnalata nel collegamento internet citato a p. 7 della relazione tecnica (v. Risposta alle Osservazioni dell'ARPA Piemonte redatta dal c.t. D'ANNA e prodotta all'udienza del 16.1.2023).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

elaborato consulenziale<sup>176</sup>, riportandolo e spiegando come gli autori, nel fare riferimento ad un'ulteriore possibile fonte di contaminazione atmosferica di amianto, hanno indicato anche l'erosione eolica dei suoli che, in questa regione del Nord Italia, sono spesso ricchi di serpentino e anfiboli.

I CC.TT. del P.M., tuttavia, hanno segnalato che tale ultima considerazione, valida su scala regionale, deve essere rivalutata su scala locale, in quanto, dalla documentazione geologica relativa all'area di Casale Monferrato, alcun dato risulta in merito alla presenza naturale di formazioni rocciose contenenti amianto nella zona di interesse.

Per quanto concerne, invece, l'operazione di eliminazione dei valori riscontrati nelle rilevazioni effettuate in data 18.7.1985 che il C.T. della Difesa ha operato nella propria consulenza tecnica (in ragione della ritenuta anomalia degli stessi e della loro riferibilità ad effetti oggi non rilevabili, tra i quali anche eventuali particolari condizioni di operatività dello stabilimento al momento della misurazione, che avrebbero condizionato la discriminazione al microscopio della misura delle fibre di amianto), BRIZIO e collaboratori hanno innanzitutto rilevato la validità della metodica analitica utilizzata (SEM-EDXA), la quale consente di identificare e discriminare con certezza le fibre di amianto, come sostenuto anche da D'ANNA.

Inoltre, giacché eliminando tali elevati valori il risultato ottenuto dal C.T. della Difesa porta ad una maggiore concentrazione di fibre di amianto nel centro cittadino rispetto a quanto riscontrato in prossimità dello stabilimento Eternit, secondo i CC.TT. del P.M. tale rimozione non ha altra ragione se non quella di perorare tale impostazione, che risulta in realtà sconfessata dalle stesse parole di Marconi, il quale afferma che *"i valori di concentrazione media sottovento allo stabilimento Eternit sono quasi sempre maggiori di quelli a monte"*.

Con riferimento allo studio di Cecchetti G., basato su un'indagine condotta a Casale Monferrato nei mesi di ottobre 1988, febbraio e marzo 1989, con prelievi effettuati sia in orario diurno che notturno, i CC.TT. del P.M. hanno riferito che:

- La correlazione che il C.T. della Difesa ha fatto tra alcune postazioni di tale studio con quelle del lavoro di Marconi *et al.* pecca di importanti approssimazioni<sup>177</sup>;

<sup>176</sup> In specie: "Gli autori [Marconi A., Cecchetti G., Barbieri M.] assumono implicitamente che la sorgente di fibre di amianto sia lo stabilimento Eternit anche se ammettono che altri fattori locali sembravano essere determinanti indicando chiaramente importanti contributi da altre fonti come l'inquinamento locale e l'erosione naturale del suolo".

<sup>177</sup> Cfr. relazione tecnica del c.t. del P.M. BRIZIO Enrico e collaboratori, a sua volta contenente un rimando alla p. 14 dell'elaborato consulenziale di D'ANNA Andrea.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

- I dati dello studio si riferiscono a campionamenti effettuati in periodi caratterizzati da elevata umidità, condizione che certamente ha influenzato il risultato del monitoraggio, sicché da renderlo non confrontabile con i dati ottenuti in altri frangenti temporali con diverse condizioni meteorologiche.

Per quanto concerne il commento allo studio di Chiappino e collaboratori del 1991, illustrante i risultati di un'osservazione condotta nel periodo dicembre 1989-novembre 1990 in diverse città (compresa Casale Monferrato), i CC.TT. del P.M. hanno riferito che D'ANNA, nella relazione tecnica, ha ommesso di inserire parte delle conclusioni cui perviene lo studio stesso, riguardanti il valore di concentrazione di fibre di amianto rilevata in corrispondenza dei magazzini Eternit<sup>178</sup>.

Alla luce di ciò, e sulla scorta di quanto osservato nello studio citato, i predetti CC.TT. hanno sostenuto che non si possa escludere che i magazzini Eternit siti in Piazza D'Armi (che nel 1990 non erano ancora stati interessati da operazioni di bonifica) costituissero una fonte significativa di dispersione di fibre di amianto nell'area urbana, contribuendo così all'innalzamento del valore di fondo.

Dopo aver succintamente segnalato e corretto alcune imprecisioni contenute nell'elaborato consulenziale di D'ANNA<sup>179</sup>, i CC.TT. del P.M. hanno proceduto la propria dissertazione concentrandosi sul calcolo dei flussi di emissione di fibre di amianto derivanti dalle diverse sorgenti operato dal C.T. della Difesa.

In generale, essi hanno criticato le scelte metodologiche e operative compiute da suddetto C.T. nello studio dallo stesso condotto, in forza delle quali è conseguita una costante massimizzazione dei valori di emissione derivanti dalle sorgenti locali (identificate nei siti con utilizzo improprio di MCA), che finiscono per ricoprire, quanto ad inquinamento ambientale da amianto, un ruolo assai più incisivo e preponderante rispetto alle fonti riferibili allo stabilimento Eternit<sup>180</sup>.

<sup>178</sup> I CC.TT. hanno riportato tali parti del lavoro di Chiappino *et al.* a p. 7 della relazione tecnica in atti.  
<sup>179</sup> Cfr. elenco puntato di cui alla relazione tecnica di BRIZIO e colleghi, pp. 7-8, alle quali si rimanda.  
<sup>180</sup> A titolo esemplificativo, i CC.TT. del P.M. hanno confrontato i valori di emissione attribuiti dal C.T. D'ANNA alle fonti di emissione dell'attività di prefrantumazione degli scarti di produzione dell'Eternit svolta nell'area "ex Piemontese" ( $2,3 \times 10^{11}$  ff/h), del "Polverino in sottotetto aperto" ( $5,4 \times 10^{11}$  ff/h) e del "Battuto e Strada" ( $3,0 \times 10^{12}$  ff/h). Tale attribuzione appare inverosimile, secondo tali CC.TT., in quanto assegnare valori di esposizione maggiori alle ultime due fonti risulterebbe in contraddizione con quanto emerso e comunemente segnalato in ordine all'importante polverosità riscontrata in relazione alle



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

In particolare, BRIZIO e colleghi hanno evidenziato le seguenti criticità.

È stato osservato che il fattore di calcolo utilizzato da D'ANNA per definire i flussi emessi dai materiali accumulati nei sottotetti, definito da Spurny nel 1989, non possa essere utilizzato per materiali presenti in ambienti chiusi come i sottotetti delle abitazioni, in quanto modello appositamente studiato per valutare la liberazione di fibre di amianto dalle superfici delle coperture per effetto della corrosione legata agli agenti atmosferici. Infatti, come peraltro riconosciuto dallo stesso C.T. della Difesa, la velocità dell'aria che si muove in ambienti chiusi è nettamente inferiore a quella misurabile sulle coperture esterne a quote elevate dal piano campagna.

Ancora, il C.T. di parte, senza spiegare una ragione tecnica condivisibile – a parere dei CC.TT. del P.M. – utilizza il massimo fattore di emissione individuato nello studio citato.

Massima importanza, quale grave sorgente di emissione di fibre di amianto inalabili dalla popolazione, viene conferita dal C.T. della Difesa alla sorgente “battuto”, sia per quanto riguarda quello presente nelle strade cittadine, sia per quello presente nei cortili delle diverse abitazioni.

I CC.TT. del P.M. hanno osservato che il C.T. D'ANNA ha adoperato un modello EPA ricavato per la stima delle emissioni di polveri da strade sterrate di tipo pubblico, il quale si mostra particolarmente sensibile al contenuto di frazione fine e di umidità della strada sterrata stessa, nonché alla scelta della granulometria del particolato emesso dalla strada.

Ricostruendo i parametri inseriti nel modello del consulente tecnico, BRIZIO e colleghi hanno rilevato che lo stesso ha deciso di utilizzare, con specifico riferimento alla fonte ‘battuto in strada’, il massimo contenuto di frazione fine, il minimo contenuto di umidità e la massima granulometria possibile.

Secondo i CC.TT. del P.M., pertanto, in assenza di una reale giustificazione di tale scelta da parte del C.T. della Difesa, ciò avrebbe avuto come unico fine quello di ottenere la massimizzazione del fattore di emissione derivante da tale sorgente. Infatti, se si fossero impiegati dei valori anche solo mediani, il fattore di emissione avrebbe portato ad un risultato 20 volte inferiore a quello ottenuto; se minimi, invece, addirittura di 2000 volte inferiore.

---

operazioni di prefrantumazione a secco, a differenza di quanto conosciuto con riguardo a sollevamento di polveri in corrispondenza dei luoghi interessati dalla presenza di battuto o polverino. V. relazione tecnica dei CC.TT. del P.M., p. 8 e nota n. 1.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Un altro appunto effettuato dai CC.TT. del P.M. riguarda l'assenza di una motivazione in ordine all'assunto per il quale il materiale risollevato dal passaggio dei mezzi sulle strade e i cortili contenenti battuto conterrebbe la medesima quota di amianto del materiale da cui origina.

D'ANNA ha attribuito un'importante emissione di fibre dalle strade e dai cortili in battuto che sarebbe stata causata dall'azione del vento ( $1.5 \times 10^{12}$  ff/h).

Tale risultato deriva ancora dall'applicazione dello stesso modello di Spurny che, invero, risulta inconferente rispetto al tipo di sorgente analizzata: infatti – hanno segnalato i CC.TT. –, l'azione del vento a piano campagna non può essere considerata paragonabile a quella che incontrano le coperture presenti in quota.

Quindi, la valutazione delle emissioni di fibre derivante dagli usi impropri di MCA risulterebbe, ancora una volta, sovrastimata; o, comunque, impropria o ingiustificabile.

Nel momento in cui il C.T. della Difesa ha stimato le emissioni derivanti dallo stabilimento Eternit e sorgenti allo stesso riconducibili<sup>181</sup>, invece, si è verificato un procedimento inverso, in quanto egli, nell'applicazione del modello EPA, ha viceversa adottato valori parametrati al minimo.

Inoltre, i risultati ottenuti dal predetto C.T. risultano condizionati dall'ulteriore circostanza di aver attribuito all'attività di lavorazione un ritmo che prevedeva un intervallo di 30 minuti, assumendo quindi che la frantumazione, all'epoca, non avvenisse a ciclo continuo, ma con tali scansioni temporali<sup>182</sup>. Se, invece, tenuti fermi gli ulteriori parametri (umidità del substrato e contenuto di frazione fine), si applicasse un certo valore di velocità del mezzo frantumatore

<sup>181</sup> Peraltro, i CC.TT. del P.M. hanno evidenziato che il c.t. D'ANNA ha attribuito alla lavorazione dello stabilimento Eternit esclusivamente due tipi di fonti: le ventole di estrazione e l'attività di prefrantumazione nell'area "ex Piemontese", omettendo di considerare le emissioni provenienti dalle aperture dello stabile (che, come segnalato dai predetti CC.TT., per una certa misura avvengono per controdiffusione anche in presenza di aspirazioni convogliate dai reparti) e il risollevamento di particolato da altre connesse alle attività industriali dello stabilimento.

Inoltre, alcun cenno viene svolto alla possibile dispersione di fibre di amianto derivante dagli accumuli di materiale presso la sponda destra del fiume Po ad ovest di Casale Monferrato interessata dallo scarico dello stabilimento Eternit (bonificato nel 2000/2001).

<sup>182</sup> Sul punto, nella Risposta alle Osservazioni dell'ARPA Piemonte redatta dal c.t. D'ANNA e prodotta all'udienza del 16.1.2023 (p. 16), il C.T. della Difesa ha replicato che, ai fini del proprio calcolo, l'attività di frantumazione dell'area "ex Piemontese" è stata considerata per la durata di un giorno intero (24 ore), avendo tenuto conto anche di quanto affermato dal teste Rubino all'udienza del 28.3.2022 (il quale ha riferito che, se vi era un'adeguata quantità di materiale, l'attività di frantumazione proseguiva per tutto il giorno).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

(pari a 1 km/h) e si assumesse – più realisticamente – un funzionamento continuo, l'emissione di fibre di amianto da tale fonte risulterebbe di 10 volte superiore<sup>183</sup>.

I CC.TT. del P.M., quindi, hanno mostrato la differenza dei risultati che si otterrebbero adottando valori di emissione mediani per i fattori di emissione ricollegabili al risollevarimento delle polveri dalle strade e dai cortili e da un frantumatore di lastre che opera con continuità<sup>184</sup>.

Un ulteriore limite segnalato da BRIZIO e colleghi riguarda la mancata distinzione, nelle fibre potenzialmente emesse dalle diverse fonti di dispersione, della frazione respirabile: infatti, non viene specificato che solamente una parte delle fibre di amianto disperdibili da tali sorgenti è effettivamente normata come respirabile e realmente confrontabile, a seguito di modellizzazione, con i valori misurati dagli studi citati nella consulenza tecnica (Marconi *et al.*, Cecchetti *et al.*, Chiappino *et al.*).

Pertanto, qualsiasi operazione che non consideri tale differenziazione conduce giocoforza ad una stima delle concentrazioni di fibre di amianto aerodisperse imperfetta e tendente all'eccesso.

Ancor più nello specifico, i CC.TT. del P.M. hanno criticato l'impostazione metodologica del consulente della Difesa per non avere applicato nel modello un coefficiente di deposizione del materiale particolato di cui simula la dispersione e il trasporto in atmosfera, scelta dallo stesso non giustificata<sup>185</sup>.

Dunque, la sovrastima derivante dai calcoli così impostati si riflette sui risultati ai quali il C.T. della Difesa perviene, che mostrano un valore di concentrazioni medie diurne nel centro cittadino di Casale Monferrato eccessivo (pari a 11 ff/L), in quanto – come riportato dai CC.TT. del P.M. – non è mai stato rilevato né per gli studi di Marconi, né per quelli successivi di Cecchetti, se non esclusivamente nella misurazione effettuata in data 18 luglio 1985 (valore

<sup>183</sup> In particolare, da  $2.1 \times 10^{11}$  ff/h a  $2.6 \times 10^{12}$  f/h (cfr. relazione tecnica di BRIZIO e colleghi, p. 10).

<sup>184</sup> V. figura a p. 11 della relazione tecnica dei CC.TT. del P.M.

<sup>185</sup> Il c.t. BRIZIO, nel corso dell'esame, in risposta a domanda del P.M., ha riferito che, nella modellizzazione del c.t. della Difesa D'ANNA non vi è un coefficiente di deposizione delle polveri. BRIZIO ha significato che le fibre più grossolane tendono a sedimentarsi in poco spazio, così come le polveri. Le polveri più fini (PM10, PM 2.5), invece, si considerano quasi come dei gas, e quindi non hanno una velocità di sedimentazione. Nella modellistica utilizzata dal C.T. della Difesa rispetto alle emissioni da materiali contenenti amianto, le fibre sono state considerate come dei gas, quindi senza sedimentazione. Una fibra di amianto classica – come evidenziato anche dal Prof. D'ANNA – è classificata PM4 (quindi, molto fine) e tende a disperdersi in aree molto lontane e ampie (v. trascrizioni ud. 12.12.2022, p. 36).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

che, peraltro, è stato giudicato dallo stesso D'ANNA come anomalo e, pertanto, dallo stesso eliminato dal gruppo di dati in analisi), nemmeno, infine dall'ARPA<sup>186</sup>.

Un'ulteriore scelta operativa che, di necessità, ha portato a massimizzare la stima di concentrazione di fibre aerodisperse nel centro cittadino di Casale Monferrato, è stata quella di convogliare tutte le fonti di dispersione di fibre di amianto relative a coperture, sottotetti e battuti censiti nel comune esclusivamente nell'area corrispondente al centro storico.

Per tutte le ragioni e le osservazioni suesposte, i CC.TT. BRIZIO, MINGOZZI e SALERNO hanno ritenuto che i risultati ottenuti dal C.T. della Difesa D'ANNA non possono essere considerati idonei al fine di stimare le concentrazioni di fibre disperse in atmosfera e, di conseguenza, nemmeno per verificare l'eventuale attribuzione delle esposizioni ai singoli casi. Le scelte operative e metodologiche condotte dal C.T. della Difesa non sono state condivise dai CC.TT. del P.M., in quanto giudicate arbitrarie in merito alla ricostruzione delle emissioni derivanti, in special modo, dalle sorgenti locali relative agli usi impropri di amianto da parte della comunità cittadina.

Tali operazioni, come emerso, hanno sostanzialmente condotto ad una massimizzazione dei fattori di emissione derivanti da tutte le sorgenti altre (ed in particolare quelle da "battuto" e "polverino") rispetto a quelle riconducibili all'attività produttiva dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato, in relazione alla quale, invece, i valori sono stati nettamente annichiliti.

In aggiunta ed in conclusione, i CC.TT. del P.M. hanno inteso significare che, a conferma di quanto sostenuto nella propria consulenza, una volta esaurite le attività di bonifica dello stabilimento Eternit (2006), della sponda destra del Po (2000/2001) e dell'area dei Magazzini Eternit, tutti i successivi monitoraggi ambientali condotti dall'ARPA Piemonte dal 2007 non hanno rilevato particolari criticità in quanto i valori rilevati si attestavano normalmente ad un livello prossimo, o addirittura inferiore, al limite di rilevabilità metodica impiegata<sup>187</sup>.

BRIZIO, infatti, anche nel corso dell'esame dibattimentale<sup>188</sup>, ha rappresentato che la concentrazione di fibre in atmosfera è andata diminuendo a partire dalla chiusura dello

<sup>186</sup> A titolo esemplificativo, nella relazione tecnica i CC.TT. del P.M. hanno riportato un accertamento incluso nel censimento ARPA Piemonte del 2006 (in specie, ci si riferisce alla scheda n. 1727/CENS/06) in relazione ad un sito in cui vi era presenza di amianto in due vialetti. Il monitoraggio di fibre aerodisperse effettuato nelle immediate adiacenze di tali sorgenti ha rilevato, quale massima concentrazione, un valore pari a 0,6 ff/L.

<sup>187</sup> Si significa che la bonifica sistematica dei siti con polverino/battuto/coperture è stata avviata in epoca successiva al 2007.

<sup>188</sup> Cfr. trascrizioni ud. 12.12.2022, pp. 32-33.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

stabilimento – punto sul quale concorda anche D'ANNA – per poi seguire tale andamento discendente in linea con le fasi di bonifica (le quali, peraltro, possono dare origine ad alcuni picchi di concentrazione, dovuta alla manipolazione del materiale); un miglioramento assai evidente, però, si è riscontrato dall'ARPA dopo l'anno 2007 (sotto una fibra/litro), quando non erano ancora state bonificate tutte le sorgenti improprie quali i battuti, le coperture, i sottotetti, ecc.

In questo senso, e tutto ciò premesso, i CC.TT. del P.M. hanno dunque ribadito il loro convincimento in merito al lavoro compiuto dal c.t. della Difesa D'ANNA e al risultato che da questo deriva in termini di netta sovrastima dell'impatto inquinante attribuibile agli utilizzi impropri di materiali contenenti amianto nel territorio di Casale Monferrato, che finisce per porre quasi in secondo piano le importanti, seppur non uniche, fonti di emissione di fibre di amianto aereo disperso rappresentate dallo stabilimento Eternit, dalle postazioni riferibili al relativo ciclo produttivo e dalla sponda destra del Po.

### 2.7.3. Conclusioni

Occorre ribadire che l'amianto in sé non è pericoloso se è conservato allo stato solido, in quanto ciò che è nocivo per la salute dell'uomo è la polvere di amianto, ossia le microfibre aerodisperse per effetto del degrado o disfacimento di parti solide di amianto, in quanto suscettibili di essere assorbite dall'organismo tramite le vie respiratorie cagionando effetti cancerogeni.

Quindi, ai fini della valutazione delle fonti alternative al ciclo produttivo dell'Eternit (che, nel corso delle varie fasi, determinava una forte aerodispersione di microfibre di amianto), è necessario individuare le potenziali sorgenti di polvere di amianto idonee a immettere in ambiente particelle inalabili.

Vale a dire che non è sufficiente indicare la presenza *in loco* di materiali in amianto, sebbene sia pure necessario accertare che da tali materiali potessero, per disfacimento, degrado o manipolazione, produrre particelle aerodisperse.

Ciò detto, il pur lodevole lavoro del consulente D'ANNA in ordine alla ricognizione delle potenziali fonti alternative di amianto sul territorio casalese va sottoposto a rigoroso vaglio critico in quanto, come ha ammesso lo stesso C.T., costituisce il frutto di una ricostruzione a tavolino di generici dati territoriali su siti la cui attività era compatibile con l'utilizzo di materiali contenenti amianto, delle risultanze di censimenti che l'ARPA iniziava a svolgere a distanza di tempo dalla cessazione dell'attività dello stabilimento Eternit (dal 1999 in avanti) e



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

da alcuni rilevamenti ambientali compiuti dal 1985 in poi (allorché era ormai imminente la definitiva cessazione dell'attività dello stabilimento).

Il C.T. della Difesa non ha compiuto alcun accertamento diretto *in loco*, né ha acquisito elementi di diretta conoscenza relativi all'effettiva dispersione di fibre di amianto ad opera di fonti alternative nel periodo di gestione dell'azienda da parte dell'imputato, ovvero in periodi precedenti.

Invero, il c.t. D'ANNA nulla è stato in grado di riferire in ordine alla concreta presenza, quantitativa e qualitativa, di materiali di amianto da parte degli indicati siti aziendali e militari e sulle concrete modalità di conservazione e manutenzione.

Alcuna prova è stata acquisita volta a rappresentare la concreta situazione di conservazione dei siti contenenti strutture o polvere di amianto (battuto o polverino) in epoca più risalente rispetto a quella in cui sono stati svolti gli accertamenti in sede di censimento dall'ARPA Piemonte. Neppure sono noti i valori effettivi di concentrazione di fibre di amianto per buona parte della gestione Eternit da parte dell'imputato.

Tutto ciò comporta che la valutazione dell'incidenza delle potenziali fonti di inquinamento dovrà essere svolta caso per caso, in modo rigoroso ed effettivo, valutando se e in che misura la segnalata presenza di materiale in amianto possa aver effettivamente interferito sull'insorgenza della patologia a carico delle vittime.

Mette conto, inoltre, rilevare che non convince la ricostruzione del C.T. della Difesa laddove ha adottato, ai fini di valutare il fenomeno della dispersione ambientale delle fibre, il codice di calcolo CALPUFF.

Tale criterio di calcolo è genericamente ancorato ad agenti inquinanti non meglio precisati, ma presumibilmente di natura gassosa, e, pertanto, dotati di elevata aerodispersione.

Quanto alle fibre di amianto, non c'è dubbio che l'aerodispersione dipenda dalle caratteristiche fisiche del materiale da cui le stesse provengono, di talché, quanto più è accentuato il processo di polverizzazione, maggiore sarà la capacità di aerodispersione delle fibre.

Quindi, ne discende che le fibre disperse in ambiente a seguito dei diversi processi produttivi dello stabilimento Eternit, connesse alla lavorazione e alla frantumazione dei manufatti, costituiva una fonte di elevata e accentuata polverizzazione dei materiali in grado di raggiungere anche grandi distanze dalla sorgente di emissione.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Per converso, fibre di amianto provenienti da materiale granuloso e soggetto semplicemente a lunga usura nel tempo hanno avuto assai più ridotta capacità quantitativa e qualitativa di diffusione nell'ambiente.

Ricondurre in modo astratto e generico l'aerodispersione delle polveri al modello CALPUFF concernente gli agenti inquinanti in generale costituisce un salto logico e metodologico non condivisibile.

In ragione di tali criteri, è possibile affermare un forte impatto ambientale a distanza anche di km delle sottili polveri di amianto provenienti dallo stabilimento Eternit, dal magazzino, e soprattutto dall'area "Ex Piemontese" e dal mulino Hazemag, ove in modo massiccio e permanente veniva svolta attività di frantumazione di manufatti contenenti cemento amianto in sé idonea a diffondere nell'aria enormi quantità di polveri sottili.

Come in modo persuasivo rilevato dall' Ing. BRIZIO, le polveri più sottili di amianto, quali sicuramente quelle derivanti da un processo meccanico di lavorazione, contengono fibre aventi scarsa capacità di sedimentazione o precipitazione al suolo, rimanendo sospese in aria, così che, trasportate dal vento, possono raggiungere anche luoghi molto distanti dalla sorgente di produzione.

Per converso, le parti di manufatti in amianto oggetto di sbriciolamento e usura o per l'azione di agenti atmosferici, costituiscono per lo più conglomerati di fibre potenzialmente suscettibili di immediata deposizione e, pertanto, aventi scarsa capacità inquinante nell'ambiente.

D'altronde, quanto all'uso del polverino, deve tenersi conto delle concrete modalità di installazione e uso, in quanto, ove conservate in modo compatto e in luogo chiuso e confinato, ovvero ricoperto da altro materiale, così da essere scarsamente sollecitato da agenti esterni, esso, pur avendo caratteristiche fisiche di elevata aerodispersione, di fatto risulta privo di concreta capacità di dispersione ambientale anche a breve distanza.

Per tali ragioni, nell'analisi delle singole individuate fonti alternative, non può essere assegnato il rilievo che ha conferito il Prof. D'ANNA a tutte le fonti elencate con riferimento ai singoli casi esaminati, ma in modo ragionevole e prudentiale, si dovrà concentrare l'analisi su quelle fonti maggiormente prossime al luogo di residenza delle vittime (circa 100 metri).

Per converso, si dovrà accordare rilevanza a quelle fonti che, ancorché più distanti, presentino caratteristiche di quantità (volume o massa), estensione (superficie e grandezza del manufatto), qualità di materiale (tipologia del manufatto e percentuale di presenza di amianto) e condizioni



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

di conservazione (stato di degrado e friabilità) tali da ritenere effettivo il rischio di una forte aerodispersione.

In tal senso sono condivisibili i rilievi tecnici evidenziati dall' Ing. BRIZIO, il quale ha censurato il fattore di calcolo utilizzato dal C.T. della Difesa, che ha impropriamente valorizzato il polverino presente nei sottotetti chiusi come si trattasse di materiale direttamente esposto alle intemperie (come le coperture) e quindi in grado potenzialmente di liberare quote di fibre per effetto della naturale azione degli agenti atmosferici.

Neppure è condivisibile l'indebita massimizzazione del fattore di emissione individuato nello studio citato, di cui non ha fornito alcuna effettiva giustificazione (cfr. pure memoria di replica del c.t. D'ANNA del 13.1.2023, p. 19).

Anche per quanto riguarda le aree o strade costituite da battuto (polverino frammisto ad altri materiali) a cielo aperto, vanno condivisi i rilievi metodologici formulati dal c.t. BRIZIO, tanto più perché l'assenza di analisi qualitative adeguate su tali superfici rende di fatto aleatoria ogni conclusione dal punto di vista tecnico in ordine all'effettiva entità delle fibre di amianto suscettibili di aerodispersione.

Infine, non va enfatizzata la posizione assunta dal P.M. nel primo processo Eternit, allorché indicava nelle fonti alternative e negli usi impropri del polverino la principale causa di inquinamento.

Tale affermazione va necessariamente contestualizzata all'oggetto di quel processo, afferente al reato di disastro ambientale, per cui era ragionevole indicare nelle varie forme di inquinamento del territorio uno dei profili fondamentali della condotta contestata e dei rischi futuri per l'ambiente e la salute umana.

## **2.8. I singoli casi**

Passando ad esaminare i singoli casi omicidari contestati al fine di verificare in concreto la riconducibilità dei decessi all'attività illecita perpetrata dall'imputato nel governo dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato, osserva preliminarmente la Corte che, per ragioni di economia e di sintesi espositiva, sarà circoscritta l'analisi a quei casi per i quali non è intervenuta pregiudizialmente la prescrizione del reato per effetto della derubricazione della contestazione, da omicidio volontario a omicidio colposo, così come meglio infraspacificato.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

## LAVORATORI

### N. 3 BALDUZZI STEFANIA

#### **Principali dati storici della vittima.**

Nascita: 16/9/1938. Diagnosi: 7/11/2012. Decesso il: 20/12/2013 (a 75 anni).  
Patologia: mesotelioma maligno della pleura, bifasico (istologico su biopsia).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato

Inizio lavoro: 5/7/1956.

Fine lavoro: 15/9/1984.

1956-1984 mansione: dipendente Eternit con mansioni di operaia – le sue mansioni non sono state meglio precisate.

Storia abitativa nel comune di Casale Monferrato

Dalla nascita fino al decesso ha sempre avuto abitazione residenziale in Casale Monferrato e in particolare:

Dal 1/3/1954 al 1/5/1955 Via Comello 8, per una durata di poco più di un anno. *Distanza dallo stabilimento: 2395 metri. Distanza dal magazzino: 835 metri.*

Dal 01/5/1955 al 20/8/1957 Via XX Settembre 82, per una Durata di oltre 2 anni. *Distanza dallo stabilimento: 700 metri. Distanza dal magazzino: 1289 metri.*

Dal 20/8/1957 al 4/1/1960 Strada Vercelli 24B, per una Durata di 3 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1735 metri. Distanza dal magazzino: 1917 metri.*

Dal 04/1/1960 al 21/4/1980 Via Solferino 37, per una Durata di 20 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1921 metri. Distanza dal magazzino: 619 metri.*

Dal 21/4/1980 al 20/12/2013 Via Pagliotti 5, per una di Durata di 33 anni. *Distanza dallo stabilimento: 2495 metri. Distanza dal magazzino: 970 metri.*

#### **Causa del decesso**

Dalla storia clinica emerge quanto segue.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Dalla TC Torace-Addome: si riconosce a dx la presenza di ispessimento pleurico circonferenziale, irregolarmente mammellonato dello spessore variabile da pochi millimetri sino 2 cm. Tale alterazione coinvolge la pleura parietale, scissurale mediastinica. Le lesioni pleuriche di maggiori dimensioni sono localizzate nella parte inferiore dell'emitorace con ampio sviluppo sulla superficie della pleura di rivestimento diaframmatico estesa agli sfondati costo frenici con in più punti impronta sul diaframma che presenta profili sfumati con infiltrazione del muscolo senza segni macroscopici di diffusione trans diaframmatica e alla pleura mediastinica con tessuto solido che si estende al grasso mediastinico. Nel mediastino non evidenza di linfonodi di diametro patologico. Sono presenti alcuni linfonodi del diametro di 1,5-2 cm nel cavo ascellare di sinistra. Non si osserva versamento pericardico; tuttavia in più punti lesioni pleuriche sono a stretto contatto con il pericardio con possibile secondaria infiltrazione. Estensione della neoplasia alla parete toracica, mancata riconoscibilità in alcuni settori del tessuto adiposo subpleurico. È evidente versamento pleurico dx dello spessore alla base dell'emitorace di 5 cm con secondaria atelettasia compressiva del lobo inferiore. A sinistra non si osservano alterazioni parenchimali addensanti né segni di versamento; presenza di ispessimenti pleurici bottoniformi calcificati bilaterali. Regolare l'aspetto del fegato del pancreas dei surreni e dei reni. Le vie biliari e le vie escrettrici non sono dilatate. Conclusioni: neoplasia pleurica dx con segni di estensione alla parete toracica, al mediastino ed al diaframma.

Un episodio di fibrillazione atriale (09/2012); ipertensione arteriosa; asbestosi<sup>189</sup>; esiti HZV, pregressa tonsillectomia e biopsia ascellare sinistra (istologia negativa).

Nel mese di maggio 2012 comparsa di dispnea ingravescente per cui la paziente ha eseguito accertamenti con riscontro di versamento pleurico destro. Sottoposto a duplice toracentesi evacuativo-diagnostica (es. citologico – linfociti e mesoteli; presenza di cellule mesoteliali attivate).

<sup>189</sup> In anamnesi, infatti, risulta il riconoscimento di malattia professionale (asbestosi) – pneumoconiosi asbestosica con deficit respiratorio di grado medio – grado 50% (relativa alla denuncia di malattia prof. del 25/09/1970).

Revisione del 19/05/2009- grado 60%.

Revisione del 11/09/2012: asbestosi – discariocinesi pleurica destra in pneumoconiosi asbestosica con deficit respiratorio di grado severo – grado 80%.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

In data 16/11/2012 la paziente è stata ricoverata per versamento pleurico destro e ispessimenti pleurici omolaterali ed è stata sottoposta a pleuroscopia medica: Pleura parietale ispessita con nodularità diffuse. Esame istologico: materiale fibrinoso contenenti cellule mesoteliali talora aggregati in formazioni papillari.

Alla TC torace del 10/05/2012 – ispessimenti pleurici circonferenziali mammellonati di spessore vario fino a 2 cm. Le lesioni pleuriche si localizzano prevalentemente nella porzione inferiore con estensione agli sfondati costofrenici e al diaframma.

TC torace del 25/10/2012 – ridotto versamento pleurico destro con incremento degli ispessimenti pleurici. Incremento dei linfonodi ascellari sinistri il maggiore di 3,5 cm.

Eseguita quindi PET risultata negativa ma con riscontro di ipercaptazione linfonodi ascellari sin, cui biopsia risultava negativa.

In considerazione del quadro clinico e della necessità diagnostica, in data 7/11/2012 la paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico di biopsie pleuriche per via minitoracotomica dx.

L'esame istologico poneva diagnosi di Mesotelioma maligno bifasico (50% epiteliomorfo, 50% sarcomatoide) della pleura (Calretinina+).

Iniziava quindi la terapia con Alimta, poi con Gemzar e con VNB.

Il 20/12/2013 decedeva per insorgenza di complicanze neurologiche (ictus cerebri) e shock cardiogeno irreversibile.

Esami cito/istologici:

Ospedale di Casale Monferrato:

- Esame citologico n. 12-C-01290 (Liquido pleurico dx): NEGATIVO (dr Pastormerlo).
- Esame citologico n. 12-C-01407 (Liquido pleurico dx): "Presenza di mesoteli attivati" (dr.ssa Erra).
- Esame istologico n. 12-1-02277 (Biopsia pleura parietale destra) (Materiale: alcuni frammenti brunastri, il maggiore di cm 1): Materiale fibrino-emorragico contenente elementi mesoteliali (CK5/6 +, calretinina +, HBME1 +CEA -) talora aggregati in formazioni papillari (dr Pastormerlo e dr.ssa Erra).
- Esame istologico n. 12-1-02677 (Agobiopsia pleurica transparietale destra) (Materiale pulverulento): Frammenti di tessuto muscolare striato e un minutissimo frammento di tessuto connettivo fibroso sede di flogosi cronica e contenente alcuni elementi cellulari di verosimile pertinenza n: LestIialgiCK7+, calretinina +, CK5/6 +) (dr Pastormerlo e dr Pavesi).



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ospedale Maggiore di Novara:

- Esame istologico n. 11242/2012(biopsia pleura parietale dx): MESOTELIOMA BIFASICO (50% EPITELIOIDE, 50% SARCOMATOIDE) (unico marcatore utilizzato Calretinina) (Dr. Guido Valente).

I CC.TT. patologi del P.M. hanno svolto sui preparati cito/istologici ulteriori indagini immunoistochimiche con i seguenti esiti: CK5: positivo, CEA e MOC 31 negativi.

All'esito delle complessive indagini cliniche e strumentali, i CC.TT. del P.M. hanno concluso validando la diagnosi già formulata in vita di MESOTELIOMA PLEURICO VARIETÀ BIFASICA. MESOTELIOMA CERTO.

I CC.TT. della Difesa hanno ritenuto il caso esaminato classificabile solo come mesotelioma probabile, fondando le proprie riserve sulla mancata analisi della citocheratina, sulla non disponibilità ai fini della rivalutazione della Calretinina quale marcatore eseguito all'origine, nonché sulla disamina, circoscritta unicamente alle immagini statiche, della morfologia tumorale e dei marcatori immunoistochimici aggiuntivi.

Ritiene la Corte, alla luce dei già esaminati criteri di valorizzazione delle metodologie di indagine medico-diagnostica, che i limitati profili di dubbio sulla diagnosi di mesotelioma prospettati dai CC.TT. della Difesa non valgono a sovvertire il condivisibile giudizio positivo espresso in termini di certezza nelle conclusioni formulate a suo tempo dai sanitari e convalidate dai CC.TT. del P.M. anche sulla scorta di ulteriori convergenti riscontri strumentali.

Per un verso, il riscontro positivo per citocheratina non costituisce un elemento necessario alla diagnosi differenziale per il mesotelioma; così come la limitata attività di indagine in proprio del C.T. della Difesa non può valere in sé a mettere in dubbio la correttezza e l'affidabilità delle analisi compiute in origine dai sanitari che si occuparono del caso clinico.

Pertanto, si può concludere, alla luce del complessivo quadro clinico, strumentale, morfologico e immunoistochimico, che il decesso di BALDUZZI Stefania sia riconducibile con certezza a mesotelioma pleurico.

**Riconducibilità della malattia all'attività svolta nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato**



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Vanno condivise le conclusioni cui sono giunti i CC.TT. del P.M. in ordine all'attribuibilità della patologia che condusse alla morte di BALDUZZI Stefania all'esposizione dovuta all'attività lavorativa e alla condizione abitativa della predetta.

Infatti, la vittima ha lavorato presso lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato per 28 anni (cessando 28 anni prima della diagnosi), di cui 8 durante il periodo di gestione dell'azienda da parte dell'imputato, svolgendo attività manuale di operaia a diretto contatto dei manufatti nel corso del ciclo produttivo.

Inoltre, l'esposizione costante alle polveri si verificava – anche in ragione della sua persistente residenza in Casale Monferrato – in località poste a breve distanza dall'insediamento e in prossimità del magazzino.

Ha vissuto a Casale Monferrato per 75 anni, 64 dei quali almeno 10 anni prima della diagnosi, a vari indirizzi, gli ultimi cinque situati ad una distanza dallo stabilimento tale da causare un aumento del rischio di mesotelioma di circa 20 volte.

In particolare, come correttamente rilevato dai cc.tt. del P.M. MIRABELLI e MAGNANI, non considerandosi le esposizioni verificatesi nei dieci anni precedenti la diagnosi, gli anni 1976-1984 (durata 8 anni, latenza 36 anni) hanno costituito un'esposizione ad alto rischio, in sé idonea a causare l'insorgenza della malattia, con ulteriore contributo delle esposizioni abitative occorse dal 1976 al 2002 (durata 26 anni, latenza 36 anni).

Dunque, la morte di BALDUZZI Stefania va ricondotta a mesotelioma pleurico, causata dall'attività produttiva della Eternit di Casale Monferrato gestita e diretta dall'imputato.

**N. 8 BONELLI GIOVANNI**

**Principali dati storici della vittima.**

Nascita il: 20/11/1955. Diagnosi il: 31/7/2009. Decesso il: 17/8/2010.

Patologia: mesotelioma maligno della pleura, epiteliomorfo (istologico su lesione secondaria: linfonodo).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato:

Inizio lavoro: 23/6/1976.

Fine lavoro: 12/6/1986.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Mansione: operaio presso i reparti tubi e petralit, addetto al controllo qualitativo del prodotto finito, nonché alla movimentazione e sistemazione delle lastre prefabbricate a mezzo di muletto (cfr. anche deposizione della moglie Penati Patrizia Angela Adele, ud. 16.3.2022).

Altra attività lavorativa:

Dal 1986 al 1987 addetto alla produzione di bancali presso la falegnameria Costanzo Luigi di Ozzano Monferrato.

Dal 1988 al 2004 operaio manutentore presso l'Acquedotto del Comune di Milano.

Dal 2004 a data imprecisata: la vittima ha lavorato presso la Metropolitana SH settore idrico integrato, dove svolgeva la mansione di manutentore sulle centrali e sui raccordi di rete e di controllo sui piccoli cantieri allestiti per le operazioni intervento.

Storia abitativa nel comune di Casale Monferrato e limitrofi:

Dal: 20/11/1955 Al: 10/12/1986 in Sala Monferrato, C.so Marconi 32, per la durata di 31 anni.

*Distanza dallo stabilimento: 9093 metri. Distanza dal magazzino: 9835 metri.*

Dall'11/12/1986 al 17/8/2010 in Pioltello e Perego (Lombardia).

### **Causa del decesso**

Dalla storia clinica emerge quanto segue:

Premesso che in anamnesi si segnala esclusivamente una pregressa frattura clavicola in seguito ad un trauma, dal mese di giugno 2009 il paziente riferiva la comparsa di dispnea da sforzo e dolore trafittivo al dorso, per i quali eseguiva accertamenti radiologici, con riscontro alla TC del torace di versamento pleurico destro, ispessimenti pleurici destra, linfadenopatia ascellare destra e mediastinica.

Alla TC torace senza mdc del 16/07/2009: *"Evidenza di alterazione trans diaframmatica occupante spazio con disomogeneo coefficiente di attenuazione ai due terzi inferiori dell'emitorace destro e alia loggia epatica in sede dorsale (massa colliquata?) dove è presente una grossolana calcificazione ad anello di non chiara origine. Concomita ispessimento mammellonato della pleura del terzo medio - superiore dell'emitorace omolaterale con nodulazioni\ parenchimali e aspetti infiltrativi al mediastino anteriore. Adenopatia sottocarenale di 17 mm e adenopatia ascellare destra di 28 mm. Atelettasia da compressione*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*del lobo inferiore destro. Quadro complesso da valutare con Tac toraco – addominale con mezzo di contrasto”.*

Alla PET del 22/07/2009 intensa iperfissazione del marcatore lungo il versamento pleurico basale destro. Iperfissazione della linfadenopatia ascellare omolaterale e mediastinica in sede paraesofagea e paratracheale destra ed anteriore.

FibroBroncoScopia del 23/07/2009: Laringe: corde vocali mobili. Trachea: compressione della trachea ab estrinseco nel suo terzo inferiore che appare deviato contro lateralmente. Carena: affilata, in asse. Emisistema bronchiale destro: nulla di patologico. Emisistema bronchiale sinistro: nulla di patologico. Broncolavaggio: no. Spazzolato bronchiale: no. Biopsia endobronchiale: no. Conclusioni: compressione trachea ab estrinseco nel suo terzo inferiore che appare deviato verso sinistra.

Veniva posta indicazione di biopsia linfonodale ascellare che veniva eseguita in data 31.07.2009. L'esame istologico poneva diagnosi di mesotelioma maligno epitelioide.

Esami cito/istologici:

-Esame istologico n. 2009-I/17061 del 03/08/2009 – reperto morfologico ed immunofenotipico compatibile con mesotelioma maligno epitelioide. Citocheratina 20 negativo, CK7 positivo, TTF1 negativo, Calretinina positivo, BerEp4 negativo, HBME-1 positività focale, EMA positivo con rinforzo di membrana, CEA negativo, Vimentina positività focale.

-Esame citologico su liquido pleurico n. 2009\_C/26961 negativo per la ricerca di CTM.

-Esame citologico su liquido pleurico n. 2009\_C/26346 negativo per la ricerca di CTM (campione marcatamente ipocellulato).

Non sono presenti altre notizie cliniche fino al 17/08/2010, data del decesso per mesotelioma pleurico, cachessia neoplastica.

All'esito delle complessive indagini cliniche e strumentali, i CC.TT. del P.M. hanno concluso validando la diagnosi già formulata in vita di MESOTELIOMA PLEURICO EPITELIOIDE. MESOTELIOMA CERTO.

I CC.TT. della Difesa hanno ritenuto il caso esaminato classificabile come mesotelioma probabile, censurando esclusivamente la mancanza di un marcatore validato e attuale di differenziazione mesoteliale.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ritiene la Corte, alla luce della non condivisibile soggettiva opzione metodologica dei CC.TT. della Difesa, genericamente basata sull'evocazione di indispensabilità di un ulteriore marcatore induttivo della diagnosi differenziale, che sulla scorta del complessivo quadro clinico, strumentale, morfologico e immunoistochimico il decesso di BONELLI Giovanni sia riconducibile con certezza a mesotelioma pleurico.

**Riconducibilità della malattia all'attività svolta nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato**

Sicuramente la patologia che condusse alla morte di BONELLI Giovanni va ricondotta al mesotelioma pleurico causato dalla persistente e prolungata esposizione alle polveri di amianto dovuta all'attività lavorativa dallo stesso svolta presso lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato.

Infatti, la vittima ha lavorato presso la Eternit per 10 anni (cessando 23 anni prima della diagnosi), perfettamente coincidenti al periodo di gestione dell'azienda da parte dell'imputato, svolgendo attività di operaio a diretto contatto con i manufatti nel corso del ciclo produttivo.

Va ritenuta irrilevante l'attività lavorativa svolta dalla vittima nel periodo successivo al 1986, quale fattore occasionale e di solo astratta esposizione all'amianto.

Atteso che nulla è stato circostanziato e documentato in ordine alle condizioni di lavoro in tale periodo successivo, non è possibile ritenere che vi potesse essere stata in concreto un'esposizione a fibre di amianto tale da costituire causa autonoma e da sola sufficiente di induzione della malattia.

Essendo poco significativa l'esposizione per ragioni abitative, per converso quella lavorativa è stata molto intensa e specifica. Infatti, gli anni di esposizione lavorativa (1976-1986, per una durata di 10 anni, con latenza di 33 anni) hanno costituito un'esposizione ad alto rischio, in sé idonea a causare l'insorgenza della malattia, anche al di là del possibile ed ulteriore contributo dovuto al fattore residenziale.

Dunque, la morte di BONELLI Giovanni va ricondotta a mesotelioma pleurico, causata dall'attività produttiva della Eternit di Casale Monferrato gestita e diretta dall'imputato.

**N. 20 ENRICO PIETRO**

**Principali dati storici della vittima**



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Nascita il: 18/3/1940. Diagnosi il: 20/10/2011. Decesso il: 20/3/2012.

Patologia: mesotelioma maligno del peritoneo, epiteliomorfo (istologico su peritonectomia).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato:

Inizio lavoro: 1970.

Fine lavoro: 1984.

Dal 1970 al 1984 mansione: operaio addetto ai reparti tubi e vasche, alla preparazione miscele, o impasti.

Storia abitativa nel comune di Casale Monferrato e limitrofi:

Dalla nascita fino al 1968 in Villanova Monferrato. *Distanza dallo stabilimento 6010 metri circa.*

Dal 1968 al 1971 in Casale Monferrato in piazza Venezia e dal 1971 al 1981 in strada Vecchia Vercelli 15. *Distanza dallo stabilimento Eternit era di circa 1300 metri in entrambi i casi.*

Dal 3/2/1981 al 20/3/2012 in Via Italo Rossi 10. Durata: 31 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1310 metri. Distanza dal magazzino: 1905 metri.*

Altre attività lavorative:

- 1952-1955: bracciante agricolo.

- 1956-1963: operaio falegname presso le ditte Guffi, Bonzano e Rossi.

-1963-1970: operaio presso le ditte Satil e Bertazzo.

-1990-1993: operaio falegname presso IBL.

Altre informazioni:

Un fratello è stato impiegato alla Eternit con qualifica di operaio (da libro matricola: dal 1963 al 1985) durante la convivenza, durata dal 1940 al 1968.

**Causa del decesso**

Dalla storia clinica risulta quanto segue.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Ipertensione arteriosa, diabete, lesione surrenale destra di verosimile natura benigna in follow up da diversi anni, insufficienza renale cronica. Nel giugno 2011 eseguito TC addome con riscontro di versamento pelvico e micronodularità dei foglietti peritoneali.

TC TORACE e ADDOME: "... si riconoscono sottili ispessimenti pleurici interessanti la pleura circonferenziale che non presentano caratteristiche di evolutività ... imm modificata rispetto a precedente del 27.06.2011 la nota tumefazione rotondeggiante solida e ipodensa a livello del surrene destro... Si osserva incremento della componente di versamento peritoneale presente a livello periepatico estendentesi inferiormente lungo le docce parieto coliche tra i mesi e nella pelvi che sottende irregolari ispessimenti del peritoneo parietale con caratteristiche riferibili a lesione in accrescimento ..."

A seguito di riscontro alla TC addome di versamento ascitico e ispessimento micronodulare del peritoneo è stato ricoverato a novembre 2011 c/o osp. S. Andrea di Vercelli dove è stata posta la diagnosi di mesotelioma peritoneale con metastasi polmonari.

Ricovero ospedaliero dal gennaio al 07.03.2012 presso IRCCS di Milano per intervento di peritonectomia totale, splenectomia, appendicectomia e resezione parziale del diaframma. Dimesso con indicazione a ventilazione assistita H 24 fu trasferito presso l'Ospedale di Casale M.to dal 7 al 14/3/12, dimesso con diagnosi di esiti di mesotelioma peritoneale operato, ipertensione, diabete mellito, insufficienza renale cronica, stenosi carotidee bilaterale, ipertrofia prostatica con successivo trasferimento presso Hospice Mons. Zaccheo di Alessandria dove, in data 20/3/12 è avvenuto il decesso per mesotelioma peritoneale, IRC insufficienza respiratoria, tracheostomia, cachessia neoplastica.

Esami cito/Istologici:

- 5/12/2011 Ospedale Sant'Andrea di Vercelli - n. I/2011.008869. Frammenti di peritoneo parietale e di epiploon (frammenti lamellari del dia metro complessivo di cm 4) e Omento (frammento di tessuto omentale di g. 13): INFILTRAZIONE PERITONEALE DA PARTE DI MESOTELIOMA EPITELIOIDE CON ASPETTI TUBULO-PAPILLARI. Profilo immunoistochimico: calretinina: +, Ker5: +, Ker 7: +, Vimentina: +, CEA: -, Ker 20: -, CD15: -.

-. (Dott Giovanni Angeli)

- 5/12/2011 Ospedale Sant'Andrea di Vercelli - n. C/2011.004153. Liquido peritoneale. PRESENZA DI CELLULE TUMORALI MALIGNI, COERENTI SUL PAINO



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

MORFOLOGICO ED IMMUNOISTOCHEMICO CON MESOTELIOMA. Profilo immunoistochimico: calretinina: +, KHR 5: +, CEA: - -. (Dott Giovanni Angeli)  
- 3/2/2015 Ospedale Martini di Torino: eseguite ulteriori indagini immunoistochimiche: TTF1, CADERINA-E, WT1 sul materiale incluso in paraffina contrassegnato con 8869/11 Al.  
Dopo aver preso visione dei preparati cito/istologici acquisiti i CT hanno preferito eseguire ulteriori indagini immunoistochimiche che hanno dato i seguenti risultati: WT1: positiva, CADERINA-E: positiva (di membrana), TTF1: negativo.

All'esito delle complessive indagini cliniche e strumentali, i CC.TT. del P.M. hanno concluso validando la diagnosi già formulata in vita di MESOTELIOMA PERITONEALE EPITELIOIDE. MESOTELIOMA CERTO.

I CC.TT. della Difesa hanno ritenuto il caso esaminato classificabile come mesotelioma probabile, segnalando l'indisponibilità di marcatori aggiuntivi, tra cui quello mesoteliale WT1 e quello non mesoteliale TTF1, utili per la diagnosi differenziale; viepiù in considerazione della riscontrata lesione surrenalica mai tipizzata istologicamente.

Ritiene la Corte, alla luce dei già esaminati criteri di valorizzazione delle metodologie di indagine medico-diagnostica, che l'indisponibilità al C.T. della Difesa dei marcatori aggiuntivi, eseguiti dai CC.TT. del P.M. - sulla cui competenza e affidabilità non sussistono concrete ragioni per cui dubitare - non consente di formulare riserve sulle conclusioni chiare e coerenti cui sono giunti i dottori BETTA e BELLIS.

Del resto, nulla rileva la mancata tipizzazione istologica della "tumefazione rotondeggiante solida e ipodensa" posta al livello del surrene di destra, trattandosi di lesione da anni monitorata dai medici, in presumibile assenza di concrete indicazioni cliniche e strumentali di malignità. Pertanto, si può concludere che, alla luce del complessivo quadro clinico, strumentale, morfologico e immunoistochimico, il decesso di ENRICO Pietro sia riconducibile con certezza a mesotelioma peritoneale.

**Riconducibilità della malattia all'attività svolta nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato**



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Vanno condivise le conclusioni cui sono giunti i CC.TT. del P.M. in ordine all'attribuibilità della patologia che condusse alla morte di ENRICO Pietro all'esposizione dovuta all'attività lavorativa e alla condizione abitativa del predetto.

Infatti, la vittima ha lavorato presso lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato per 14 anni (cessando 27 anni prima della diagnosi), di cui 8 durante la gestione dell'azienda da parte dell'imputato, svolgendo mansioni a diretto contatto con il cemento amianto mediante attività che comportavano l'apertura dei sacchi contenenti la materia prima, con svuotamento e miscelazione nelle apposite vasche.

Va nondimeno considerata, quale fattore aggiuntivo, la condizione abitativa della vittima, che ha vissuto – dal 1976 in avanti – a Casale Monferrato presso alloggi posti ad una distanza dallo stabilimento tale da causare un aumento del rischio di mesotelioma di circa 20 volte.

Dunque, la morte di ENRICO Pietro va ricondotta a mesotelioma peritoneale, causata dall'attività produttiva della Eternit di Casale Monferrato gestita e diretta dall'imputato.

**N. 22 FERRERO FRANCESCO**

**Principali dati storici della vittima**

Nascita il: 13/7/1931. Diagnosi il: 17/12/2010. Decesso il: 11/07/2011 (a 79 anni).  
Patologia: mesotelioma maligno della pleura, sarcomatoide (istologico su biopsia).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato:

Inizio lavoro: 12/7/1974.

Fine lavoro: 30/12/1983.

Mansione: dipendente Eternit con mansioni di autista (guidava autovetture di servizio per i dirigenti, ma anche per accompagnare lavoratori inviati a visite o ricoveri di controllo presso le cliniche del lavoro di Pavia e Torino).

Storia abitativa nel comune di Casale Monferrato e limitrofi:

Dal 13/7/1931 Al: 30/6/1962 in Ozzano Monferrato, Via Pietro e Giovanni Sosso 6. Durata: 31 anni. *Distanza dallo stabilimento: 5813 metri. Distanza dal magazzino: 6978 metri.*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Dal 30/6/1962 Al: 9/3/1984 in Ozzano Monferrato, Via Trento e Trieste 48. Durata: 22 anni.

*Distanza dallo stabilimento: 5855 metri. Distanza dal magazzino: 7067 metri.*

Dal 1973 al 1975 (questionario ReNaM) a Treville.

Dal 1975 al 1982 (questionario ReNaM) in Casale Monferrato in corso Valentino 246. *Distanza dallo stabilimento Eternit era di circa 2100 metri.*

Dal: 9/3/1984 Al: 11/7/2011 in Ozzano Monferrato, Via Santa Maria 25. Durata: 27 anni.

*Distanza dallo stabilimento: 5952 metri. Distanza dal magazzino: 7054 metri.*

Altre osservazioni:

Dal questionario ReNaM:

- Attività lavorativa: dal 1945 al 1961 la vittima ha lavorato presso il cementificio di Ozzano Monferrato come addetto al laboratorio chimico; in seguito autotrasportatore (1961-1973) e addetto alla produzione di vino presso la Pavese Livio di Treville (1973-1974).
- Abitazioni: la storia abitativa è più complessa di quanto riportato nel certificato di residenza storico: è stato riferito infatti un periodo di abitazione alla distanza dallo stabilimento Eternit era di circa 2100 metri.
- Altre esposizioni: durante la costruzione dell'ultima abitazione (1978-1982) ha partecipato alla installazione del tetto in lastre di cemento amianto.

**Causa del decesso**

Dal quadro clinico relativo alla vittima emerge quanto segue.

Ipertrofia prostatica benigna in terapia farmacologica, intervento per ernia inguinale dx nel 2001; nel 2009 emicolectomia dx per neoplasia del colon ascendente (adenocarcinoma G1 p T1 N0).

A seguito di algie in regione emitorace destro effettuava, in data 3 dicembre 2010, esame TC torace con mdc da cui risultava: *“in corrispondenza dell'emitorace destro si osservano diffusi ispessimenti pleurici più evidenti lungo la parete laterale associati a falda adiacente di versamento pleurico; il reperto è relativamente più esteso nella metà superiore ove la parete toracica presenta una evidente infiltrazione a carattere neoplastico delle parti molli con alterazioni strutturali erosive e osteolitiche che coinvolgono gli archi costali adiacenti in corrispondenza della II, III e IV costa...Il reperto, anche in considerazione della anamnesi*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

*lavorativa del Paziente con esposizione all'asbesto, appare riferibile a versamento pleurico con infiltrazione neoplastica della parete toracica dx da mesotelioma pleurico... ”.*

In data 17 dicembre 2010 veniva sottoposto ad agobiopsia TC guidata.

Dal 24 al 30 gennaio 2010 ricovero presso l'ospedale S. Spirito di Casale per improvvisa comparsa di difficoltà di deambulazione e perdita di equilibrio. Era dimesso con diagnosi di TIA vertebro-basilare, vasculopatia cerebrale multifattuale, mesotelioma pleurico sarcomatoso destro.

Alla Rx Torace del 27/12/2010: *rispetto al controllo precedente del 3/12/2009 comparsa di versamento pleurico saccato lungo la parete laterale toracica di dx ... opacità nodulare al campo polmonare medio del diametro di circa 15 mm”.*

Dal gennaio al maggio 2011 effettuava chemioterapia.

Progressione della malattia alla TC torace e addome del 17.5.2011: *“ispessimento mammellonato della pleura parietale emitoracica destra, esteso dall'apice fino al III inferiore dello stesso emitorace, con coinvolgimento osteolitico delle prime 9 coste... Ispessita anche la pleura posteriore che riveste le superfici somatiche vertebrali del lato destro... In corrispondenza della pleura parietale posteriore destra, tra gli archi posteriori della X e della XI costa, è presente una formazione solida adiacente alla pleura con impregnazione di mdc, del diametro max di mm 13, suggestiva di lesione ripetitiva pleurica. Si associa versamento pleurico reattivo... Singola linfadenomegalia di aspetto discariocinetico nella cavità ascellare destra, con diametro max di mm 13 in evoluzione necrotico-colliquativa... C.R.: mesotelioma della pleura parietale destra, in progressione con osteolisi multiple e infiltrazione del piano muscolare emitoracico omolaterale”.*

Deceduto in data 11.07.2011.

Esami cito/Istologici:

CK8/18: positiva; Vimentina: positiva; WT1: positività focale; CEA: negativo; Calretinina: negativo; MOC31: negativo; CD34: negativo; CK5/6: negativo; HBME1: positività focale debole; Actina muscolo specifico: positiva.

All'esito delle complessive indagini cliniche e strumentali, i CC.TT. del P.M. hanno concluso validando la diagnosi già formulata in vita di MESOTELIOMA PLEURICO SARCOMATOIDE. MESOTELIOMA CERTO.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

I CC.TT. della Difesa hanno ritenuto il caso esaminato classificabile come mesotelioma probabile, rilevando l'impossibilità di eseguire l'analisi istopatologica a riscontro della patologia indicata dai CC.TT. del P.M..

In particolare, si segnala l'impossibilità di effettuare la diagnosi differenziale con un sarcoma vero della parete toracica, in assenza di ulteriori marcatori.

Ritiene la Corte, alla luce della non condivisibile soggettiva opzione metodologica dei CC.TT. della Difesa, basata sull'evocazione di indispensabilità di un ulteriore marcatore induttivo della diagnosi differenziale, che, sulla scorta del complessivo quadro clinico, strumentale, morfologico e immunoistochimico, il decesso di FERRERO Francesco sia riconducibile con certezza a mesotelioma pleurico.

**Riconducibilità della malattia all'attività svolta nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato**

Vanno condivise le conclusioni cui sono giunti i CC.TT. del P.M. in ordine all'attribuibilità della patologia che condusse alla morte di FERRERO Francesco all'esposizione dovuta all'attività lavorativa e alla condizione abitativa del predetto.

Si rileva che la vittima ha lavorato alla Eternit per 9 anni, cessando l'impiego 27 anni prima della diagnosi, svolgendo attività di autista e subendo una significativa, intensa e costante esposizione a polveri di amianto dovuta alla contaminazione generale dell'ambiente lavorativo ed esterno allo stabilimento di Casale Monferrato, dove peraltro operava a ciclo continuo sull'area Ex Piemontese l'attività di frantumazione dei manufatti in amianto.

Assai rilevante risulta anche l'esposizione di tipo ambientale, in considerazione del fatto che, durante il periodo di residenza casalese, la vittima ha vissuto ad un indirizzo situato ad una distanza dallo stabilimento tale da causare un aumento del rischio di mesotelioma di circa 20 volte.

La sommaria indicazione della partecipazione ai lavori di installazione di lastre di copertura dell'abitazione in cemento amianto può costituire, al più, un fattore di rischio espositivo meramente ipotetico, posto che non sono stati acquisiti specifici elementi informativi sulle concrete modalità di esecuzione dei lavori da parte della vittima e sulle condizioni dei materiali utilizzati.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Dunque, la morte di FERRERO Francesco va ricondotta a mesotelioma pleurico, causata dall'attività produttiva della Eternit di Casale Monferrato gestita e diretta dall'imputato.

**N. 24 FLERES VINCENZO**

**Principali dati storici della vittima**

Nascita il: 8/7/1939. Diagnosi il: 8/4/2008. Decesso il: 21/4/2010 (a 70 anni).  
Patologia: mesotelioma maligno della pleura, bifasico (istologico su biopsia).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato

Inizio lavoro: 25/9/1979.

Fine lavoro: 4/6/1986.

25/9/1979-4/6/1986 mansione: dipendente Eternit addetto al reparto tubi.

Storia abitativa nel comune di Casale Monferrato e limitrofi:

Dal: 7/1/1963 Al: 6/6/1963 Via Cabiati 6 Durata: 5 mesi. *Distanza dallo stabilimento: 1545 metri. Distanza dal magazzino: 2025 metri.*

Dal: 6/6/1963 Al: 18/9/1963 Via Gonzaga 69 Durata: 3 mesi. *Distanza dallo stabilimento: 1770 metri. Distanza dal magazzino: 930 metri.*

Dal: 18/9/1963 Al: 9/12/1964 Via Corte d'Appello 5 Durata 1 anno. *Distanza dallo stabilimento: 1760 metri. Distanza dal magazzino: 690 metri.*

Dal: 9/12/1964 Al: 15/9/1966 Corso Giovane Italia 21 Durata 2 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1250 metri. Distanza dal magazzino: 510 metri. L'abitazione si trovava sul percorso dei trasporti tra stabilimento e magazzino di piazza d'Armi.*

Dal: 15/9/1966 Al: 8/1/1968 Corso Valentino 196 Durata 1 anno. *Distanza dallo stabilimento: 1960 metri. Distanza dal magazzino: 900 metri.*

Dal: 8/1/1968 Al: 21/3/1972 Via Caccia 98 Durata 4 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1210 metri. Distanza dal magazzino: 1330 metri.*

Dal: 21/3/1972 Al: 25/10/1973 Strada Torino 6 Durata: 2 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1180 metri. Distanza dal magazzino: 1720 metri.*



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Dal: 25/10/1973 Al: 14/2/1975 Via Fratelli Costa 10 Durata 2 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1790 metri. Distanza dal magazzino: 880 metri.*

Dal: 14/2/1975 Al: 22/12/1981 Via Oliviero Capello 102 Durata: 6 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1880 metri. Distanza dal magazzino: 860 metri.*

Dal: 22/12/1981 Al: 9/10/1985 Via Saletta 8 Durata 4 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1270 metri. Distanza dal magazzino: 1350 metri.*

Dal: 9/10/1985 Al: 19/6/1987 Via Oliviero Capello 102 Durata 2 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1880 metri. Distanza dal magazzino: 860 metri.*

Dal: 19/6/1987 Al: 4/5/1998 Via Trieste 7 Durata 12 anni. *Distanza dallo stabilimento: 2070 metri. Distanza dal magazzino: 1000 metri.*

Dal: 04/5/1998 Al: 21/4/2010 Corso Giuseppe Verdi 3 Durata: 12 anni. *Distanza dallo stabilimento: 1830 metri. Distanza dal magazzino: 650 metri.*

**Causa del decesso**

Dalla storia clinica risulta quanto segue.

Nel marzo 2008 ricovero presso l'ospedale S. Spirito di Casale per recente insorgenza di dispnea ingravescente e dolore toracico destro. All'esame RX torace presenza di versamento pleurico destro con placche pleuriche.

All'anamnesi non risultavano patologie pregresse.

La TC torace del 3 aprile 2008 indicava "sospetta neoplasia pleurica destra", nonché presente "lieve retrazione dell'emitorace di destra nei confronti del controlaterale. Da tale lato si evidenzia la presenza di ispessimenti pleurici iperdensi lineari e mammelloniformi che interessano la pleura parietale – mediastinica – scissurale e diaframmatica (...) sospetta infiltrazione del mediastino (...) il diaframma è improntato ed ha profili sfumati da verosimile infiltrazione (...) A sinistra sono presenti ispessimenti pleurici a placca a componente fibrocalcifica".

Sottoposto a Toracosopia il 08/04/2008 con prelievo di multiple biopsie.

Da aprile a luglio 2008 sottoposto a cicli di chemioterapia (ALIMTA – CARBOPLATINO).

Nuovo ricovero il 6 aprile 2010 per il peggioramento delle condizioni cliniche, presso l'Hospice Mons. Zaccheo di Casale.

Deceduto in data 21 aprile 2010.



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

Esami cito/istologici:

CK5/6: positività focale; CEA: negativo; Vimentina: positivo; BERE4: negativo; HBME1: positività focale; Calretinina: positivo.

All'esito delle complessive indagini cliniche e strumentali, i CC.TT. del P.M. hanno concluso validando la diagnosi già formulata in vita di MESOTELIOMA PLEURICO VARIETÀ BIFASICA. MESOTELIOMA CERTO.

I CC.TT. della Difesa hanno ritenuto il caso esaminato classificabile come mesotelioma probabile, rilevando la mancata analisi istopatologica della già accertata positività per citocheratina e la mancata prova molecolare utile per la diagnosi differenziale per il sarcoma sinoviale bifasico.

Ritiene la Corte, alla luce dei già esaminati criteri di valorizzazione delle metodologie di indagine medico-diagnostica, che la lamentata mancata esecuzione di ulteriori analisi aggiuntive non consente di formulare riserve sulle conclusioni chiare e coerenti cui sono giunti i CC.TT. del P.M., così come dei sanitari che ebbero in cura la vittima.

Si può concludere, alla luce del complessivo quadro clinico, strumentale, morfologico e immunoistochimico, che il decesso di FLERES Vincenzo è riconducibile con certezza a mesotelioma pleurico.

**Riconducibilità della malattia all'attività svolta nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato**

Vanno condivise le conclusioni cui sono giunti i CC.TT. del P.M. in ordine all'attribuibilità della patologia che condusse alla morte di FLERES Vincenzo all'esposizione dovuta all'attività lavorativa e alla condizione abitativa del predetto.

Infatti, la vittima ha lavorato presso lo stabilimento Eternit di Casale Monferrato per 16 anni (i primi 9 alle dipendenze di una ditta appaltatrice, cessando 22 anni prima della diagnosi), di cui 7 durante il periodo di gestione dell'azienda da parte dell'imputato, svolgendo attività di operaio a diretto contatto con i manufatti nel corso del ciclo produttivo.

In precedenza, FLERES Vincenzo ha prestato attività lavorativa potenzialmente a rischio dal 1970 al 1976 quale autista e addetto al carico-scarico merci, trasportando – alle dipendenze



CORTE D'ASSISE DI NOVARA

della ditta VIRGINE di Casale – carbone e amianto in sacchi dalla stazione ferroviaria allo stabilimento Eternit.

Va nondimeno considerata, quale fattore aggiuntivo, la condizione abitativa della vittima, che ha vissuto per 47 anni, 35 dei quali almeno dieci anni prima della diagnosi, a Casale Monferrato presso alloggi posti ad una distanza dallo stabilimento tale da causare un aumento del rischio di mesotelioma di circa 20 volte.

Gli anni di esposizione lavorativa 1976-1986 (i primi tre alle dipendenze di una ditta appaltatrice, per una durata totale di 10 anni) hanno costituito un'esposizione ad alto rischio, in sé idonea a causare l'insorgenza della malattia, con ulteriore contributo delle esposizioni abitative occorse dal 1976 al 1998 (durata 22 anni).

Richiamandosi a quanto già sopra argomentato in ordine all'incidenza di potenziali fonti alternative di inquinamento ambientale a causa della presenza di battuto, polverino e manufatti edilizi contenenti amianto, giova qui ribadire che nel determinismo della malattia della vittima non è possibile assegnare alle numerose fonti individuate dai CC.TT. della Difesa un'autonomia e sufficiente capacità eziologica a cagionare l'accertata patologia.

In particolare, al di là del censimento effettuato dal prof. D'Anna sulle possibili fonti di esposizione vicine al luogo residenziale della vittima, alcun concreto, preciso e affidabile dato è stato acquisito in ordine all'effettività ed entità dell'ipotizzata dispersione ambientale tale da consentire di affermare che l'insorgenza del mesotelioma fosse stata addebitabile alle predette sorgenti.

Dunque, la morte di FLERES Vincenzo va ricondotta a mesotelioma pleurico, causata dall'attività produttiva della Eternit di Casale Monferrato gestita e diretta dall'imputato.

**N. 33 MAZZUCCO GIOVANNI**

**Principali dati storici della vittima**

Nascita il: 28/8/1932 Diagnosi il: 16/2/2009 Decesso il: 19/9/2009.

Patologia: mesotelioma maligno della pleura, bifasico (istologico su biopsia).

Storia lavorativa nello stabilimento Eternit di Casale Monferrato:

Inizio lavoro: 3/2/1975.

Fine lavoro: 21/3/1986.