

ERNIA DEL DISCO LOMBARO SINTOMATICA: APPROPRIATEZZA DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO CHIRURGICO. Sintesi della Linea guida e decalogo delle principali raccomandazioni

ENRICO MATERIA, ELVIRA BIANCO, ALESSANDRO ROSSI, SIMONA BISTAZZONI, GIAMPAOLO CANTORE
A NOME DEL GRUPPO DI LAVORO LINCO/PNLG*

INTRODUZIONE

Diagnosi e trattamento dell'ernia del disco lombare sono oggetto del nuovo documento del Programma Nazionale per le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità e del progetto LINCO dell'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio. La Linea guida è stata preparata da un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti in rappresentanza delle società scientifiche nazionali di Neurochirurgia, Ortopedia, Chirurgia vertebrale, Reumatologia, Fisiatria, Neurologia, Fisioterapia, Anestesia, Medicina Generale e delle associazioni dei cittadini (Cittadinanzattiva).

Nella Linea guida, destinata a tutti i professionisti che si occupano di mal di schiena o discopatia lombare, sono state raccolte le prove scientifiche più aggiornate relative alla diagnosi e al trattamento dell'ernia del disco lombare e le raccomandazioni per la pratica clinica definite sulla base delle prove disponibili.

Il documento contiene anche informazioni sull'epidemiologia e sulla storia naturale dell'ernia del disco lombare. In Italia vengono effettuati ogni anno circa 30.000 interventi chirurgici per ernia del disco lombare che corrispondono ad un tasso medio nazionale pari a 5,1 ogni 10.000 persone. I tassi regionali variano ampiamente: da 6,9 in Lombardia a 2,5 in Calabria. Come per altri interventi ad elevata discrezionalità quali la tonsillectomia, l'ampia variabilità geografica sembra riflettere più il disaccordo medico sulle indicazioni all'intervento chirurgico e l'esistenza di diversi "stili" assistenziali, piuttosto che diversità nell'incidenza della condizione.

La frequenza e la variabilità geografica della chirurgia hanno reso l'ernia del disco lombare un argomento prioritario per lo sviluppo di una Linea guida destinata a migliorare la pratica clinica ed a diminuire la frequenza di interventi inappropriati e non necessari.

La storia naturale indica che le ernie del disco lombare si riassorbono spesso, del tutto o in parte, e che la sinto-

matologia ad esse associata regredisce di frequente con i trattamenti conservativi. Inoltre ernie del disco lombare vengono riscontrate dalla diagnostica per immagini con frequenza elevata anche in persone del tutto asintomatiche. L'ernia discale è dunque un fenomeno dinamico, nonché una condizione relativamente comune e a prognosi favorevole nella maggior parte dei casi, che non giustifica l'elevata frequenza di interventi chirurgici effettuati. La Linea guida si compone di quattro parti dedicate rispettivamente alla diagnosi, alle indicazioni e alle complicanze dell'intervento chirurgico, all'efficacia dei trattamenti disponibili (chirurgico, mini-invasivi e conservativi) e alle modalità assistenziali perioperatorie. In questo articolo sono riportate le raccomandazioni di pratica clinica più importanti per i Medici di Medicina Generale. La versione completa del documento è pubblicata, e scaricabile, sui siti internet www.pnlg.it; www.asplazio.it.

DIAGNOSI DI ERNIA DEL DISCO

La clinica è molto importante per stabilire l'indicazione all'intervento chirurgico. Spesso infatti TC e/o RM diagnosticano le immagini di più ernie, di cui una sola è responsabile della sintomatologia e non di rado radiologicamente meno evidente di altre che sono invece asintomatiche. Non è infrequente riscontrare una voluminosa ernia del disco, mentre il paziente riferisce una sintomatologia controlaterale a quella delle immagini radiologiche. Analogamente, una piccola ernia discale ad un determinato livello topografico (es. L5-S1) può essere responsabile di una lombosciatalgia attribuita per errore ad un'ernia più voluminosa (ma silente) ad un livello differente (es. L3-L4). Da quanto detto, emerge che non vi è rapporto tra volume dell'ernia ed entità della sintomatologia. Pertanto, anche le ernie molto voluminose non devono essere operate se la sintomatologia è in regressione e non sono presenti deficit neurologici.

* Dr.ssa Elvira Bianco, ISS, Roma; Prof. Giampaolo Cantore e Dr.ssa Simona Bistazzoni, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Isernia; Prof. Massimo Biondi e Dr. Massimo Pasquini, Scienze Psichiatriche, Università degli Studi "La Sapienza", Roma; Prof. Cesare Colosimo, Radiologia, Università di Chieti; Dr. Roberto D'Alessandro, Scienze Neurologiche, Università di Bologna; Prof. Luigi Maria Fantozzi, Neuroradiologia, Policlinico Sant'Andrea, Università degli Studi "La Sapienza", Roma; Dr.ssa Marica Ferri, ASP Lazio; Prof. David Antonio Fletzer, Riabilitazione e Mielolesioni ASL RMD; Dr. Michele Manca, Associazione Italiana Fisioterapisti; Dr. Sergio Marletta ASP Lazio; Dr. Enrico Materia ASP Lazio; Dr. Vittorio Modena, Reumatologia, ASO S. Giovanni Battista, Torino; Dr. Paolo Orsi, Anestesia e Rianimazione, AO San Camillo Forlanini, Roma; Dr. Alessandro Rossi, Consiglio di Presidenza SIMG; Dr. Francesco Tamburelli, Chirurgia Vertebrale, Università Cattolica del S. Cuore, Roma; Prof. Francesco Tempesta, Cittadinanzattiva, Tribunale dei Diritti del Malato, Roma; Dr. Gustavo Zanoli, Clinica Ortopedica, Università di Ferrara.

Raccomandazioni

- Il medico curante deve accuratamente raccogliere l'anamnesi ed effettuare l'esame obiettivo nel paziente con dolore lombare semplice o irradiato. Vanno in particolare ricercati quei sintomi (sciatica e dolore irradiato sotto il ginocchio) dotati di buona accuratezza diagnostica nei confronti dell'ernia del disco lombare. Devono soprattutto essere ricercati sintomi e segni indicanti i c.d. *semafori rossi*, suggestivi di malattie sistemiche, infiammatorie, neoplastiche o infettive e della sindrome della cauda equina.

Semafori rossi

- Deficit neurologico esteso e/o progressivo
 - Sintomi caratteristici della sindrome della cauda equina (anestesia a "sellino" in regione perineale, ritenzione o incontinenza urinaria e/o fecale, ipostenia bilaterale)
 - Sospetto di malattie sistemiche, infiammatorie, neoplastiche o infettive (anamnesi positiva per tumore, calo ponderale non spiegabile, astenia protratta, febbre, dolore ingravescente continuo a riposo e notturno)
 - Sospetto di lombalgia infiammatoria (spondilite anchilosante)
 - Traumi recenti
 - Assunzione protratta di cortisonici, osteoporosi
 - L'età < 20 anni o > 55 anni, in associazione ad un altro semaforo rosso, rappresenta un fattore che rafforza il criterio di urgenza
- Considerando l'alta frequenza di ernie discali asintomatiche e la possibile regressione di ernie sintomatiche, è opportuno attendere almeno 4-6 settimane dall'insorgenza dei sintomi (dolore lombare, radicolopatia e limitazione funzionale) in assenza di *semafori rossi*, prima di effettuare gli esami di diagnostica per immagini. TC o RM sono invece da effettuare con urgenza in caso di sospetta malattia sistemica, neoplastica o infettiva, e di sospetta sindrome della cauda equina.
 - Benché TC e RM, se di ultima generazione, si equiparano per potenzialità diagnostica dell'ernia del disco lombare, la RM è preferibile per la mancanza di esposizione alle radiazioni ionizzanti (temibili in particolare per le donne in età fertile), per la possibilità di diagnosi di lesioni intradurali e per la superiore panoramicità. La scelta della tecnica di diagnosi dipende peraltro anche da fattori legati al contesto e alle risorse disponibili localmente.
 - La radiografia della colonna non è indicata come esame di routine in pazienti con dolore radicolare, salvo che in caso di sospetta frattura o crollo vertebrale. La radiografia della colonna e del bacino, ed eventualmente la RM, sono indicate nei pazienti con lombalgia e/o lombosciatalgia "tronca" (irradiazione fino al ginocchio) da sospetta spondilite anchilosante.
 - Non vi è sufficiente evidenza per raccomandare l'effettuazione di routine dei test elettrofisiologici, incluso lo studio dei potenziali evocati, se non in casi selezionati dallo specialista.
 - La TC e la RM con mezzo di contrasto non sono

indicate di routine per la diagnosi di ernia del disco lombare, ad eccezione dei pazienti già sottoposti a chirurgia del rachide o con sospetto di sindrome della cauda equina o di patologia intradurale.

- I medici responsabili della gestione clinica del paziente che si sottopone a diagnostica per immagini per mal di schiena devono correlare le informazioni contenute nei referti della diagnostica per immagini con la situazione clinica, spiegando che il riscontro radiologico di protrusioni discali asintomatiche è frequente.

INDICAZIONI ED EFFICACIA DEI TRATTAMENTI CHIRURGICI E MINI-INVASIVI DELL'ERNIA DEL DISCO LOMBALE

La sindrome della cauda equina consiste in un insieme di deficit sfinterici, anestesia "a sellino", sintomatologia dolorosa e deficit motori agli arti inferiori. Nella sua genesi, intervengono non solo la compressione meccanica delle radici, che può derivare anche da un'ernia del disco lombare, ma anche fenomeni di compressione vascolare con conseguente difettosa irrorazione e sofferenza ischemica delle radici stesse.

Si sottolinea inoltre l'evenienza in cui la sintomatologia dolorosa scompare lasciando il posto ad un deficit della flessione-estensione del piede o un deficit motorio del quadricipite. Questo evento è il segno che la compressione sulle radici dell'ernia del disco è tale da determinare una compromissione ingravescente sia delle fibre sensitive che di quelle motorie.

Va poi ricordato che l'efficacia del trattamento chirurgico è superiore ai trattamenti conservativi, ma il suo effetto è limitato nel tempo, tendendo ad annullarsi dopo quattro anni dall'intervento.

Raccomandazioni

- La sindrome della cauda equina da ernia del disco intervertebrale rappresenta un'indicazione assoluta all'intervento di discectomia da effettuare urgentemente, se possibile entro 24 ore e non oltre le 48 dall'insorgenza dei sintomi.
 - La comparsa di deficit motorio ingravescente in un paziente con diagnosi accertata di ernia del disco lombare richiede di prendere in considerazione l'intervento chirurgico, pur non rappresentando un'indicazione assoluta.
 - Per quanto riguarda le indicazioni elettive – che giustificano nella pratica la grande maggioranza degli interventi – si raccomanda di prendere in considerazione per l'intervento chirurgico i casi in cui vi è congruità tra:
 1. sintomatologia riferita dal paziente (irradiazione dermatomera del dolore e delle parestesie);
 2. quadro clinico obiettivo (test clinici e riflessi per la radice corrispondente);
 3. diagnosi strumentale (radiologica ed eventualmente neurofisiologica) che conferma il livello di interessamento discale.
- L'assenza di una tale congruità va considerata come una controindicazione all'intervento e impone una rivalutazione diagnostica del caso e il ricorso a tecniche meno invasive di trattamento.
- Nei casi in cui sussiste la corrispondenza tra sinto-

matologia, segni clinici ed immagini diagnostiche, si raccomanda di considerare l'intervento chirurgico in presenza di tutti i seguenti criteri:

1. durata dei sintomi superiore a 6 settimane;
 2. dolore persistente, non rispondente al trattamento analgesico;
 3. fallimento, a giudizio congiunto del paziente e del chirurgo, di trattamenti conservativi efficaci adeguatamente condotti. Non sono disponibili prove sufficienti per indicare la durata massima del trattamento.
- Il paziente deve essere coinvolto nel processo decisionale ed adeguatamente informato della storia naturale della malattia e delle alternative terapeutiche. La scelta informata del paziente può eccezionalmente giustificare il ricorso all'intervento chirurgico anche prima delle 6 settimane come nei casi di sciatalgia "iperalgica" intrattabile e resistente a tutte le terapie antidolorifiche.
 - Considerando che l'efficacia della discectomia a distanza di tempo è sovrapponibile al trattamento conservativo e che la maggior parte dei pazienti con ernia del disco lombare sintomatica guarisce spontaneamente, è necessario che i medici responsabili della gestione clinica informino il paziente in modo esaustivo sulla storia naturale della condizione, sull'efficacia del trattamento chirurgico, sul non esiguo rischio di complicanze operatorie e di reintervento, e sulle alternative terapeutiche, per consentire una scelta del trattamento consapevole e appropriata rispetto al suo stile di vita e alle sue preferenze.
 - La discectomia standard o la microdiscectomia rappresentano le tecniche chirurgiche di scelta.
 - Sulla base dell'insufficienza delle prove disponibili, non si raccomanda l'effettuazione della discectomia percutanea automatizzata, con laser o con coblazione, se non nell'ambito di studi clinici sperimentali.
 - Gli interventi di chemonucleolisi non sono consigliabili, considerandone la ridotta efficacia rispetto alla discectomia.
 - Considerata l'incertezza riguardante l'efficacia, la somministrazione degli steroidi epidurali può essere praticata nell'ambito di RCT miranti alla valutazione di effetto.
 - Considerata la mancanza di prove a favore della somministrazione epidurale, paravertebrale o intradiscale di miscele di ossigeno/ozono, se ne sconsiglia l'utilizzo al di fuori di studi clinici randomizzati e controllati per valutarne l'effetto.

TRATTAMENTI CONSERVATIVI PER ERNIA DEL DISCO LOMBARO

I trattamenti conservativi includono i farmaci per via non epidurale, la fisioterapia, i massaggi, le trazioni, le manipolazioni vertebrali, la scuola di educazione posturale o *back school*. Sulla base delle prove scientifiche rintracciate sono state formulate le seguenti raccomandazioni sui trattamenti conservativi.

Raccomandazioni

- L'uso di paracetamolo o FANS è raccomandabile

per ridurre la sintomatologia dolorosa, ma solo per periodi di tempo non prolungati. Non deve essere dimenticato che i FANS possono avere seri effetti collaterali, specialmente nei soggetti anziani.

- Il paracetamolo con oppioidi deboli e il tramadolo possono rappresentare un'efficace alternativa ai FANS o al paracetamolo da solo.
- Gli steroidi per via sistemica possono essere utilizzati per brevi periodi.
- In assenza di prove a favore dell'uso di miorilassanti non se ne consiglia l'utilizzo, in particolare negli uomini anziani per il rischio di ritenzione urinaria acuta.
- Non vi sono prove sufficienti a favore dell'uso di antidepressivi, se non in presenza di depressione maggiore e di indicazione specialistica.
- I programmi di riabilitazione multimodali, nell'ambito di una presa in carico globale e in relazione al contesto clinico del singolo paziente, potranno essere costituiti da esercizi posturali e scuola di educazione posturale, nonché eventualmente da altri tipi di esercizi che non richiedono l'impiego di macchine.
- Pur in assenza di prove sull'efficacia delle fisioterapie strumentali e dell'agopuntura nei pazienti con ernia del disco lombare sintomatica, il loro uso potrebbe essere preso in considerazione, a scopo antalgico, nell'ambito di programmi riabilitativi multimodali.
- Non ci sono elementi certi per raccomandare o sconsigliare le manipolazioni nel trattamento dell'ernia discale sintomatica, considerando le deboli e contraddittorie prove di efficacia e la remota possibilità di rischi. Le manipolazioni devono comunque essere eseguite da professionisti qualificati.
- Si raccomanda di limitare il riposo a letto allo stretto tempo necessario e ritornare attivi non appena possibile.

FATTORI PROGNOSTICI

L'incostante correlazione tra quadro clinico e anatomo-radiologico nella patologia discale ha portato ad indagare il ruolo che altri fattori (aspetti psicosociali, percezione del dolore e componenti biochimiche dell'infiammazione) svolgono nella genesi del dolore e della disabilità funzionale e nella prognosi chirurgica.

Raccomandazioni

- La presenza di fattori psicosociali deve essere valutata se i sintomi non migliorano entro 4-6 settimane dall'esordio, contestualmente alla rivalutazione della presenza di eventuali *semafori rossi* e agli accertamenti di diagnostica per immagini e alle visite specialistiche. I fattori psicosociali potrebbero rappresentare potenziali determinanti del sovratattamento chirurgico e del rischio di cronicità dei sintomi.
- L'eventuale presenza di fattori non organici può essere suggerita, sia al momento dell'esordio del quadro clinico che in caso di dolore e di disabilità protratti, dal cosiddetto test di Waddel – un insieme di test "distrazionali" o "simulati", descritti per esteso nella linea guida.
- La debole evidenza relativa al ruolo dell'età come fattore in grado di condizionare la prognosi chirurgica suggerisce ulteriore cautela nel trattamento chirurgico dei pazienti più anziani.

Tetramil® 0,3%+0,05%

collirio, soluzione

sinonimi Feniramina maleato, Tetrizolina cloridrato

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE
TETRAMIL 0,3% + 0,05% collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml contengono: Principi attivi: Feniramina maleato g 0,30, Tetrizolina cloridrato g 0,05. Per gli eccipienti v. par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Collirio, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche Negli stati allergici ed infiammatori della congiuntiva accompagnati da fotofobia, lacrimazione, sensazione di corpo estraneo, dolore. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Instillare nell'occhio interessato 1-2 gocce 2-3 volte al giorno. Non superare le dosi consigliate. Attenersi scrupolosamente alle dosi consigliate. Un dosaggio superiore del prodotto anche se assunto per via topica e per breve periodo di tempo può dar luogo ad effetti sistemici gravi.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità verso i componenti del prodotto o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico; in particolare verso xilometazolina, oximetazolina, tetrizolina. Glaucoma ad angolo stretto/chiuso o altre gravi malattie dell'occhio. Controindicato nei bambini al di sotto dei 12 anni. Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (v. par. 4.6). Controindicato nel contemporaneo trattamento con farmaci inibitori delle monoamminossidasi (trancipromina, fenelzina, pargilina) (v. par. 4.5). **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso** Il prodotto, pur presentando uno scarso assorbimento sistemico, deve essere usato con cautela nei soggetti affetti da ipertensione, ipertiroidismo, disturbi cardiaci, ed iperglicemia (diabete). In caso del persistere o aggravarsi dei sintomi dopo breve periodo di trattamento, invitare il paziente a consultare il medico. In ogni caso, il prodotto non deve essere impiegato per più di 4 giorni consecutivi, salvo diversa prescrizione medica, stante la possibilità che possano verificarsi in caso contrario effetti indesiderati. Il prodotto, se accidentalmente ingerito o se impiegato per lunghi periodi a dosi eccessive, può determinare fenomeni tossici. Infezioni, pus, corpi estranei nell'occhio, danni meccanici, chimici, da calore, richiedono l'intervento del medico. L'uso, specie se prolungato, dei prodotti topici può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea. Il flacone multidose contiene mercurio come conservante che può dare origine a reazioni di sensibilizzazione, e non deve essere applicato mentre si indossano lenti a contatto (nel caso di portatori di lenti a contatto, indossare le stesse solo 15 minuti dopo l'uso del prodotto). In questi casi è possibile utilizzare il contenitore monodose che non contiene conservanti. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** L'assunzione concomitante di farmaci inibitori della monoamminossidasi può determinare l'insorgenza di gravi crisi ipertensive. **4.6 Gravidanza ed allattamento** In gravidanza e durante l'allattamento usare solo in caso di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** Non sono descritti effetti. **4.8 Effetti indesiderati** L'uso del prodotto può determinare talvolta dilatazione pupillare, effetti sistemici da assorbimento (ipertensione, disturbi cardiaci, iperglicemia), aumento della pressione endoculare, nausea, cefalea. Nei bambini, se accidentalmente ingerito, il preparato può determinare sopore, anche profondo, ed ipotonia. Raramente possono manifestarsi fenomeni di ipersensibilità. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire terapia idonea.

4.9 Sovradosaggio Il prodotto, se accidentalmente ingerito o se impiegato per un lungo periodo a dosi eccessive, può determinare fenomeni tossici. L'ingestione accidentale del farmaco, specialmente nei bambini, può causare depressione del sistema nervoso centrale: sedazione spiccata (forte sonnolenza), coma. Se ciò accadesse utilizzare lavanda gastrica e misure di supporto generale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche S01GA52 Decongestionante ed antiallergico. Tetramil è una associazione fra un farmaco vasoconstrictore (Tetrizolina) con potente attività stimolante gli α -recettori ed un farmaco antistaminico (Feniramina) bloccante gli H1 recettori. Studi di farmacodinamica hanno mostrato come tale associazione sia risultata attiva nel ridurre la reazione infiammatoria acuta nell'occhio del coniglio conseguente a stimoli chimici e termici. La iperemia da lesione termica veniva ridotta del 51%, l'edema del 37%, la iperemia da lesione chimica veniva ridotta del 58%, l'edema del 44%. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Non sono disponibili dati di farmacocinetica relativi all'associazione. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Negli studi di tossicologia si è osservato che conigli trattati per 30 giorni con Tetramil collirio, 2 gocce 8 volte al dì, alla concentrazione fino a 9 volte la dose terapeutica umana, non hanno evidenziato fenomeni tossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti Flacone multidose: Acido bórico; Borace; Sodio etilmercuriotiosalicilato; Sodio carbossimetilcellulosa; Acqua per preparazioni iniettabili. Contenitore monodose: Acido bórico; Borace; Acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Non sono note incompatibilità con altri farmaci. **6.3 Validità** Flacone multidose: 4 anni a confezionamento integro. Il prodotto non deve essere usato oltre 30 giorni dopo la prima apertura del contenitore. Contenitore monodose: 3 anni a confezionamento integro. Il contenitore monodose non contiene conservanti: il prodotto va utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore che andrà eliminato anche se solo parzialmente utilizzato. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Nessuna in particolare. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Flacone multidose: Flacone contagocce in polietilene da 10 ml. Contenitore monodose: Scatola da 10 contenitori Monodose da 0,5 ml racchiusi in bustine di PE-Al. **6.6 Istruzioni per l'uso** Flacone multidose: Per aprire, premere la capsula di chiusura e contemporaneamente svitare. Dopo l'uso richiudere avvitando a fondo. Contenitore monodose: Aprire il minicontenitore ruotando e tirando il cappuccio.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FARMIGEA S.p.A. - Via G. B. Oliva, 6/8 - 56121 Pisa

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DATA DI PRIMA COMMERCIALIZZAZIONE

TETRAMIL 0,3%+0,05% collirio, soluzione - flacone 10 ml, A.I.C. n. 017863010
TETRAMIL 0,3%+0,05% collirio, soluzione - 10 contenitori monodose da 0,5 ml, A.I.C. n. 017863034

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08.11.1960/31.05.2000

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2003