

XII Corso di Alta Formazione  
in Terapia del

**DOLORE**

“Dolore acuto e cronico: dalla ricerca alla clinica”

*Pain...too much neglected issue*



**NAPOLI**  
**9-11 Marzo 2023**  
Centro Congressi Federico II

## LA NEUROLISI DEL CELIACO

Massimo Innamorato

Direttore U.O.C. Terapia Antalgica Romagna Romagna-Hub Ravenna

Direzione Programma Dolore Acuto e Cronico

## EPIDEMIOLOGIA DEL DOLORE DA NEOPLASIA PANCREATICA

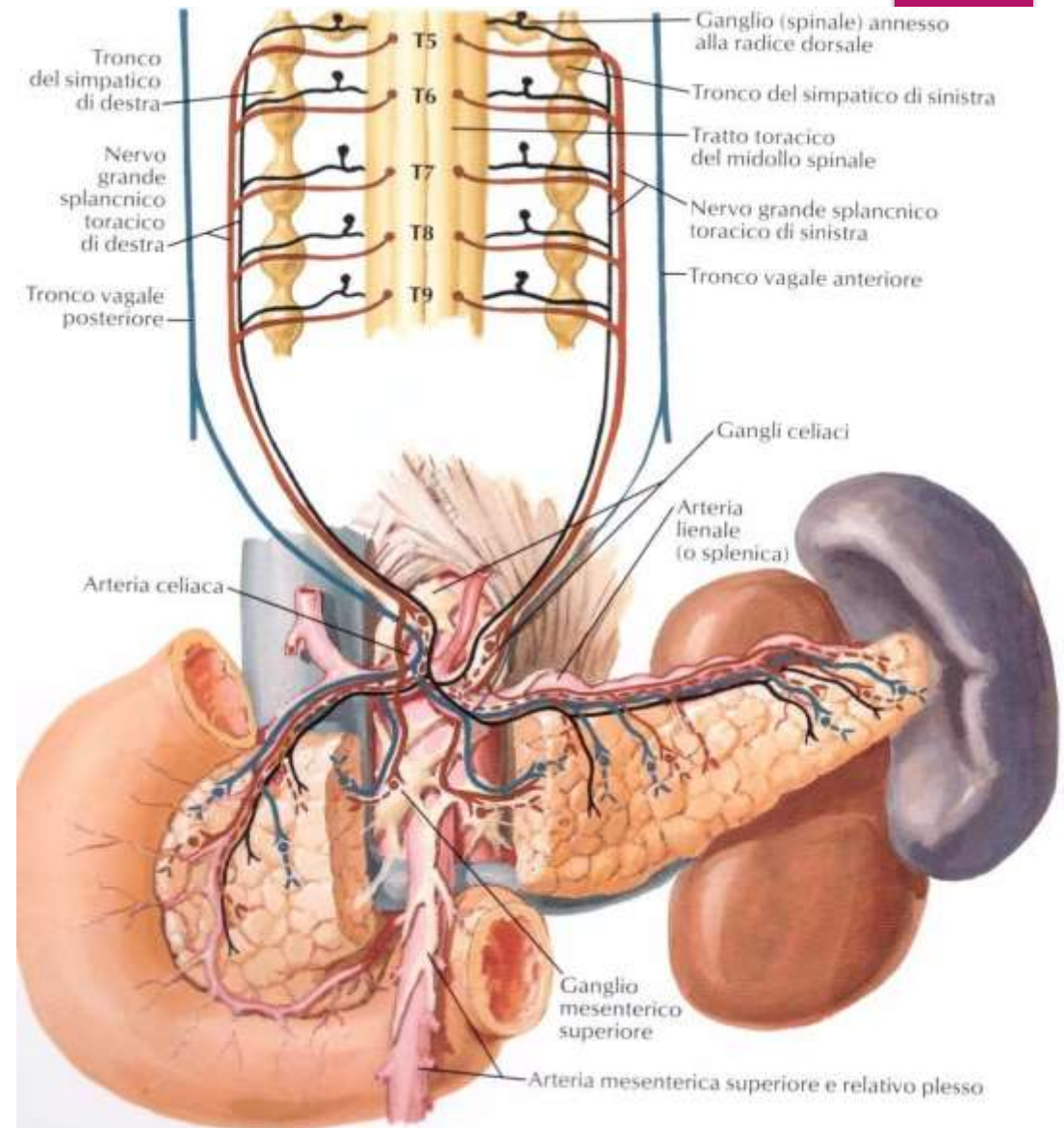
---

- Il dolore nei pazienti affetti da carcinoma del pancreas aumenta per frequenza e intensità in rapporto alla progressione della malattia.
- Interessa il 30% dei pazienti nelle fasi iniziali e fino all'80% dei pazienti con carcinoma in stadio avanzato.
- Anche la sede della lesione riveste un'indiscutibile importanza nell'insorgenza della sindrome dolorosa.
- Infatti nei tumori localizzati nel corpo e nella coda della ghiandola il dolore insorge precocemente e costituisce generalmente il primo sintomo di malattia.
- Nei tumori della testa, il primo sintomo nel 75% dei casi è costituito dall'ittero, mentre il dolore compare più tardivamente. Nei casi di recidiva tumorale il dolore è sempre presente.

# ANATOMIA

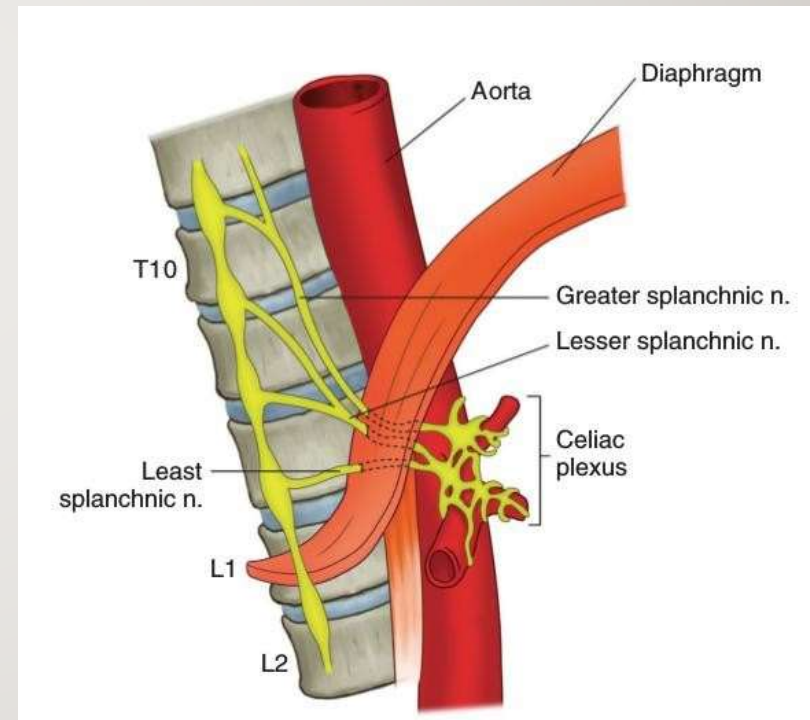
Il pancreas possiede

- un'innervazione ortosimpatica,
- un'innervazione parasimpatica
- un'innervazione afferente sensitiva.



## Innervazione ortosimpatica data dai Nervi Splanchnici

- ▶ GRANDE SPLANCNICO: PREGANGLIARI DA T5 A T10
- ▶ PICCOLO SPLANCNICO : PREGANGLIARIDA T10 A T11
- ▶ SPLANCNICO INFERIORE : PREGANGLIARI DA T11 A T12



## Innervazione parasimpatica

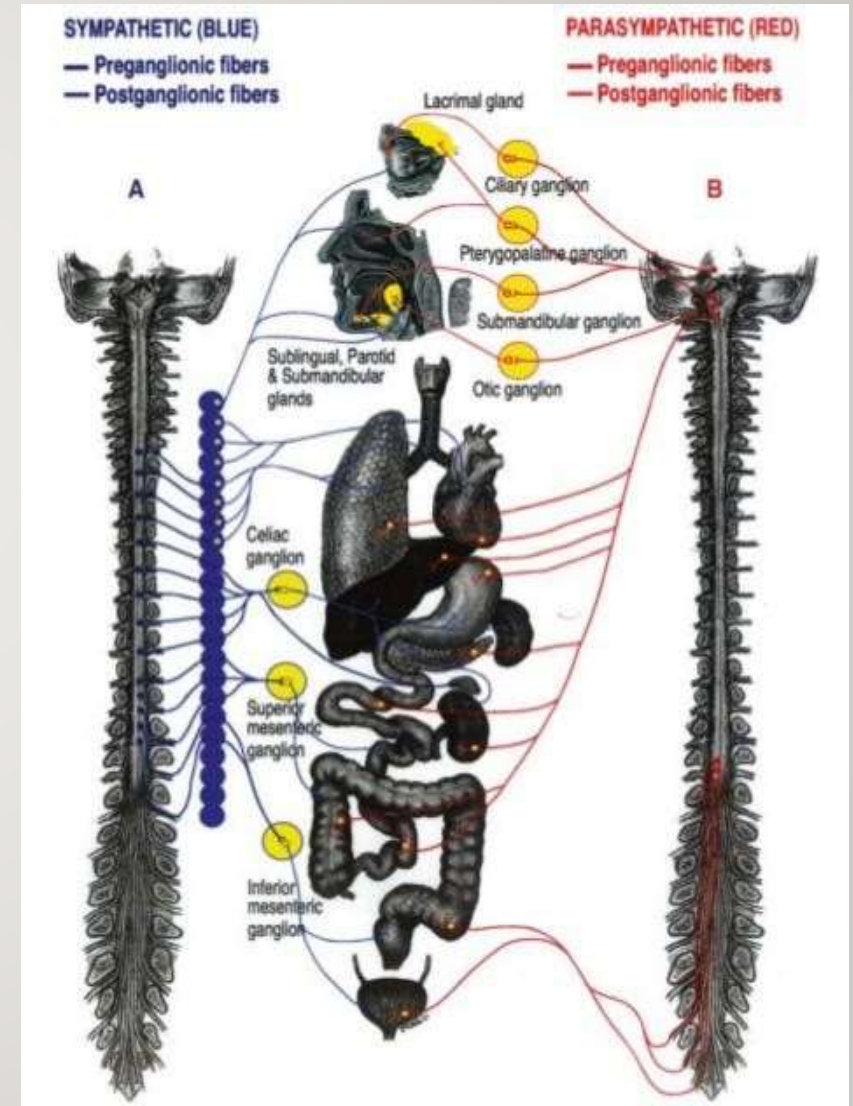
Ramo celiaco del tronco posteriore del nervo vago.

Proviene dal tronco posteriore del nervo vago, che contiene fibre provenienti da entrambe i nervi vaghi destro e sinistro).

Nell'addome il tronco posteriore del nervo vago si suddivide in un piccolo ramo gastrico, e in un voluminoso ramo celiaco, che termina nel plesso celiaco e invia anche fibre direttamente ai plessi splenico, epatico, renale, surrenale e mesenterico superiore.

### RACCOLGONO LA SENSIBILITA':

- ESOFAGO DISTALE
- STOMACO
- DUODENO
- ILEO
- COLON ASCENDENTE E TRASVERSO PROSSIMALE
- SURRENI
- PANCREAS
- FEGATO E VIE BILIARI



# ANATOMIA

## LE FIBRE SENSITIVE SONO ASSOCIATE AI NERVI PARASIMPATICI E ORTOSIMPATICI

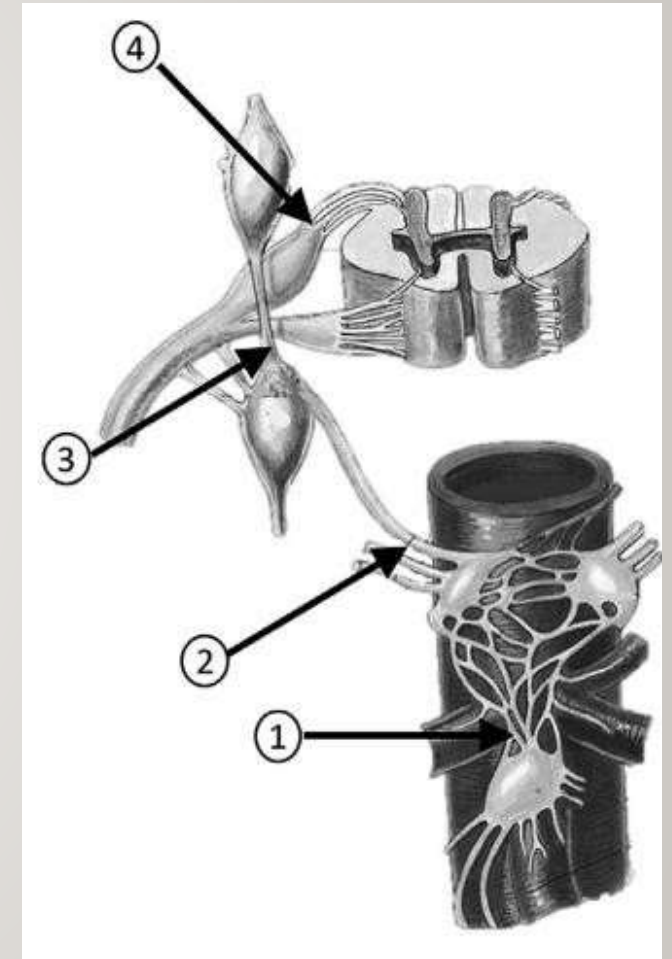
Le fibre afferenti, in condizioni fisiologiche, sono coinvolte nella regolazione delle funzioni viscerali, nella sensibilità e in vari riflessi spinali e sovraspinali.

Come già detto, esse provengono da :

- ramo celiaco del tronco posteriore del nervo vago
- nervi splancnici

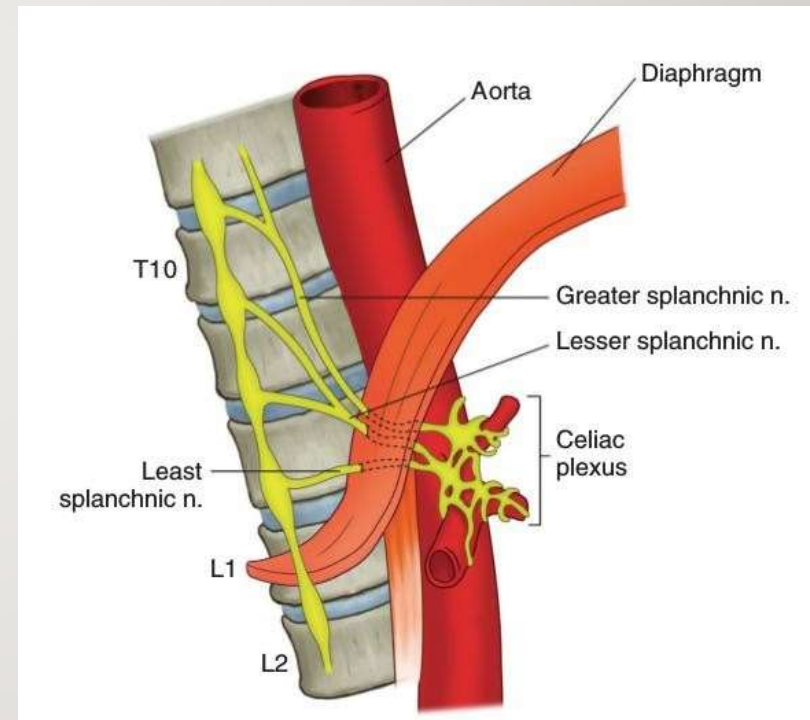
**Il 90% delle fibre contenute nel vago e il 20% delle fibre contenute nei nervi splancnici sono afferenti.**

**L'80-90% di queste fibre afferenti sono fibre C amieliniche; il resto sono in gran parte fibre A $\delta$  e, in misura inferiore, A $\beta$ .**



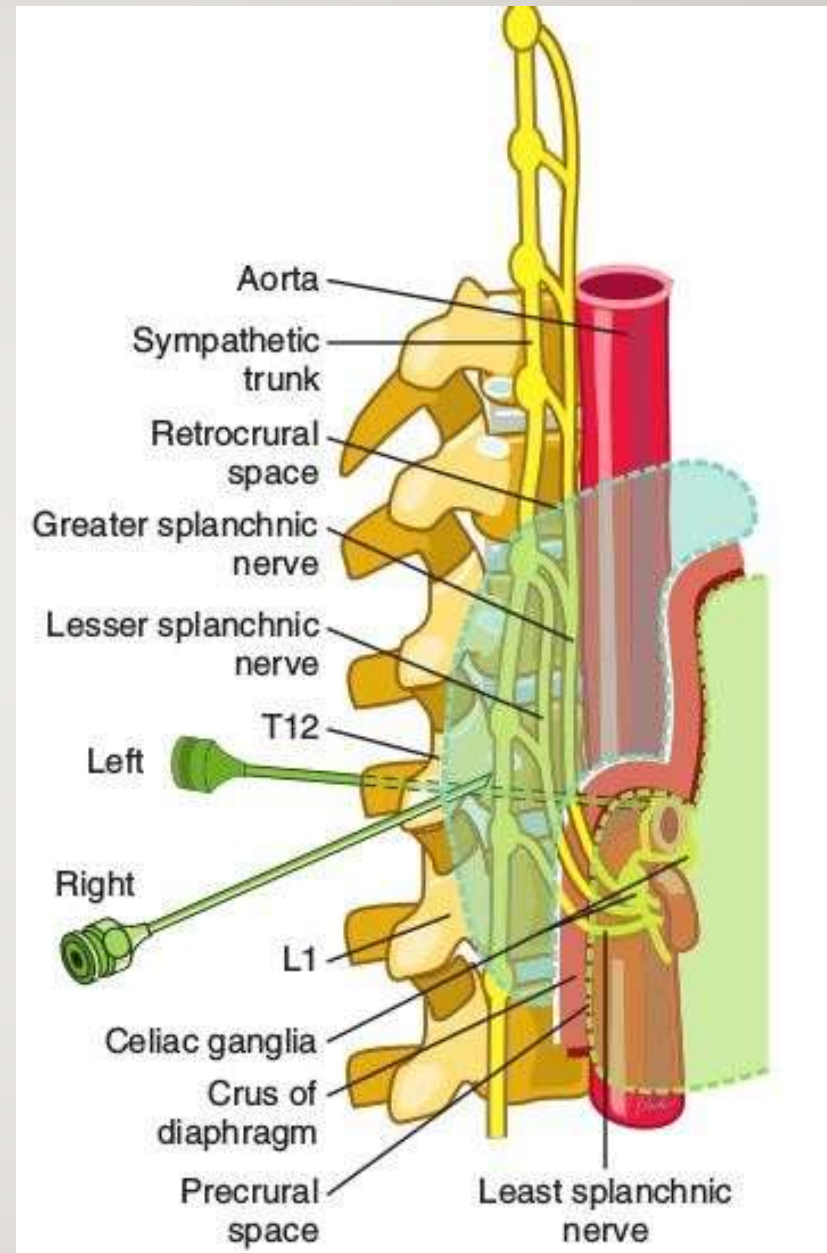
# GANGLI CELIACI (SPAZIO ANTEROCRURALE)

- ▶ AMMASSI NEURONALI DA 1 A 5
- ▶ DIMENSIONE DA 0.5 CM A 4.5 CM
- ▶ ANTERIORMENTE E ANTEROLATERALMENTE ALL'AORTA
- ▶ QUELLI DI SN SONO INFERIORI
- ▶ STANNO SOTTO ALL'EMERGENZA DELL'ARTERIA CELIACA, A LIVELLO DI L1



# TECNICHE

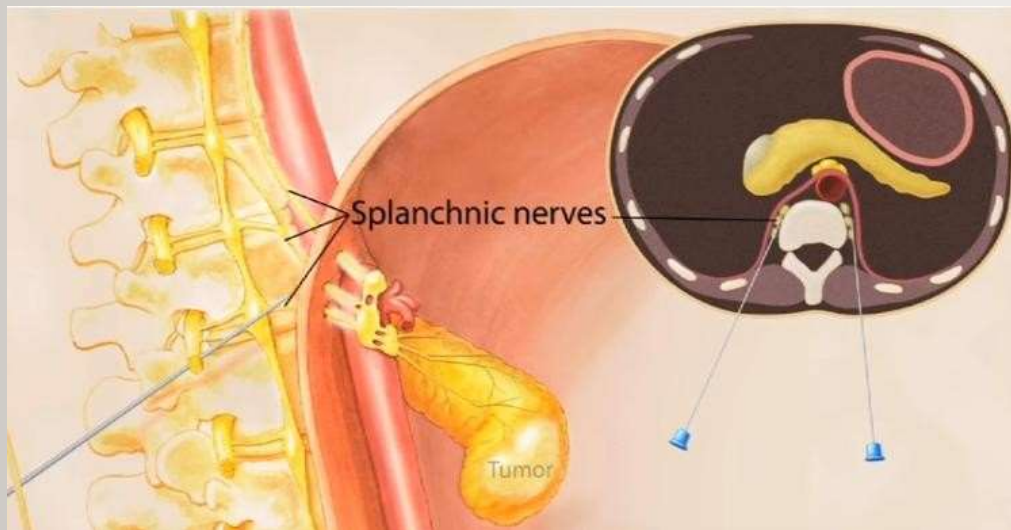
RETROCRURALI (N.SPLANCHNIC I)  
VS  
ANTEROCRURALI (G.CELIACO)



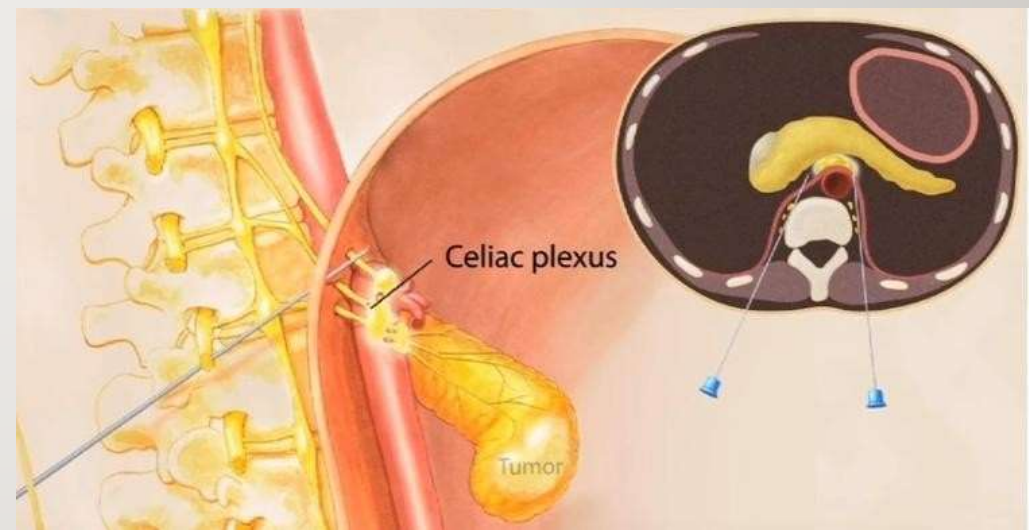


# TECNICHE POSTERIORI

## RETROCRURALI (N.SPLANCNICI)



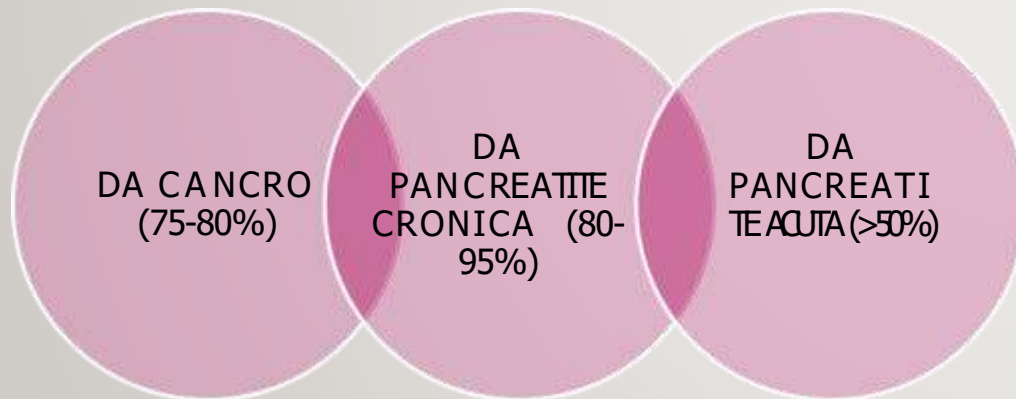
## ANTEROCRURALI (G.CELIACI)



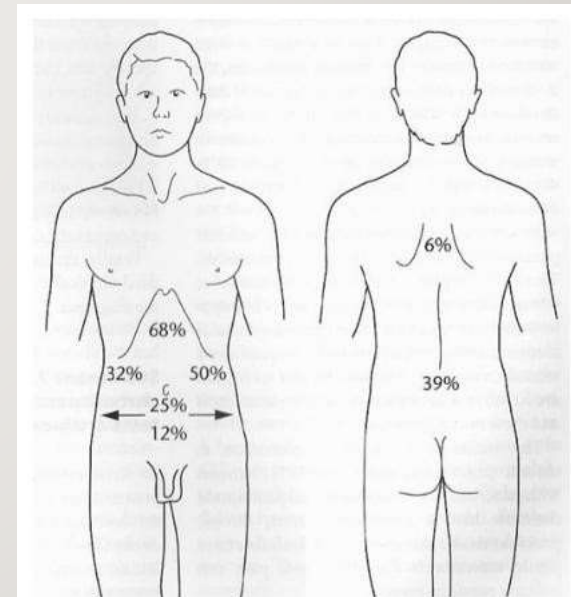
# DOLORE PANCREATICO

# DOLORE PANCREATICO

## PREVALENZA



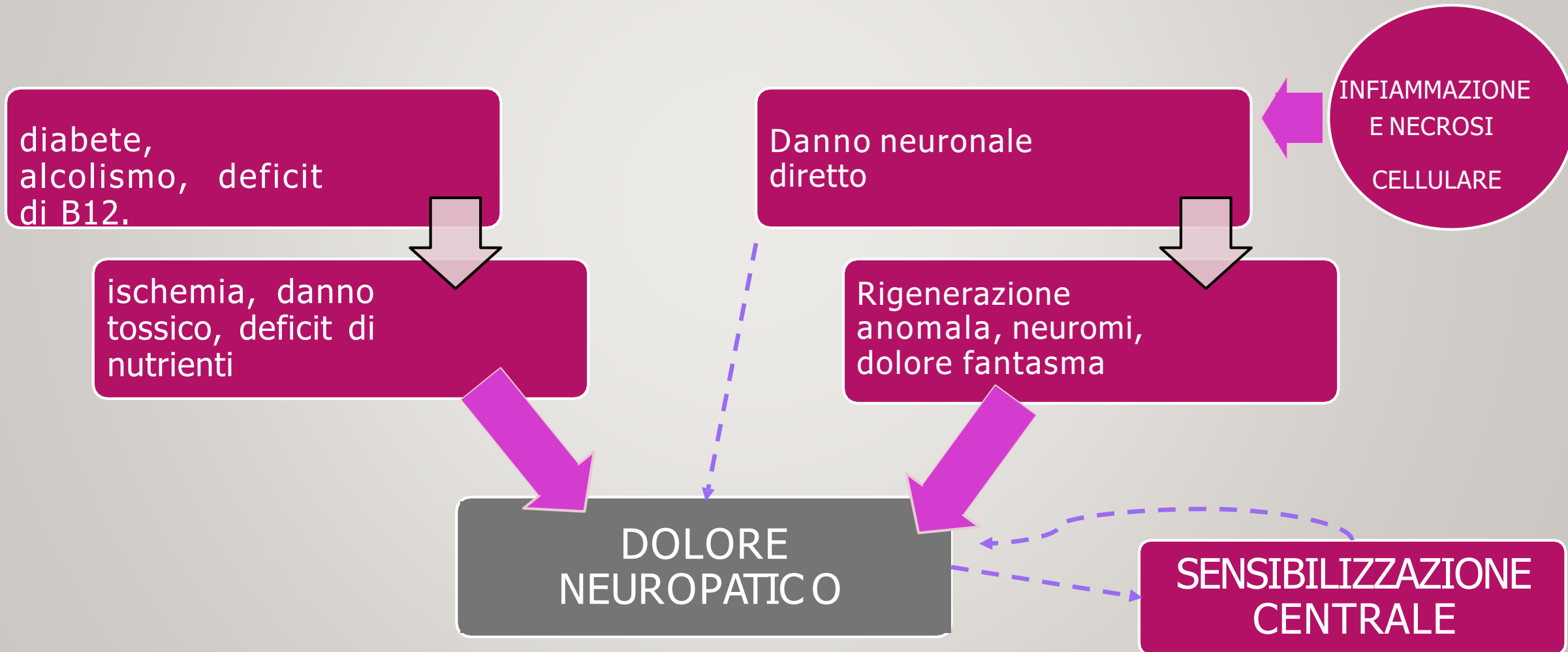
## SEDE DEL DOLORE



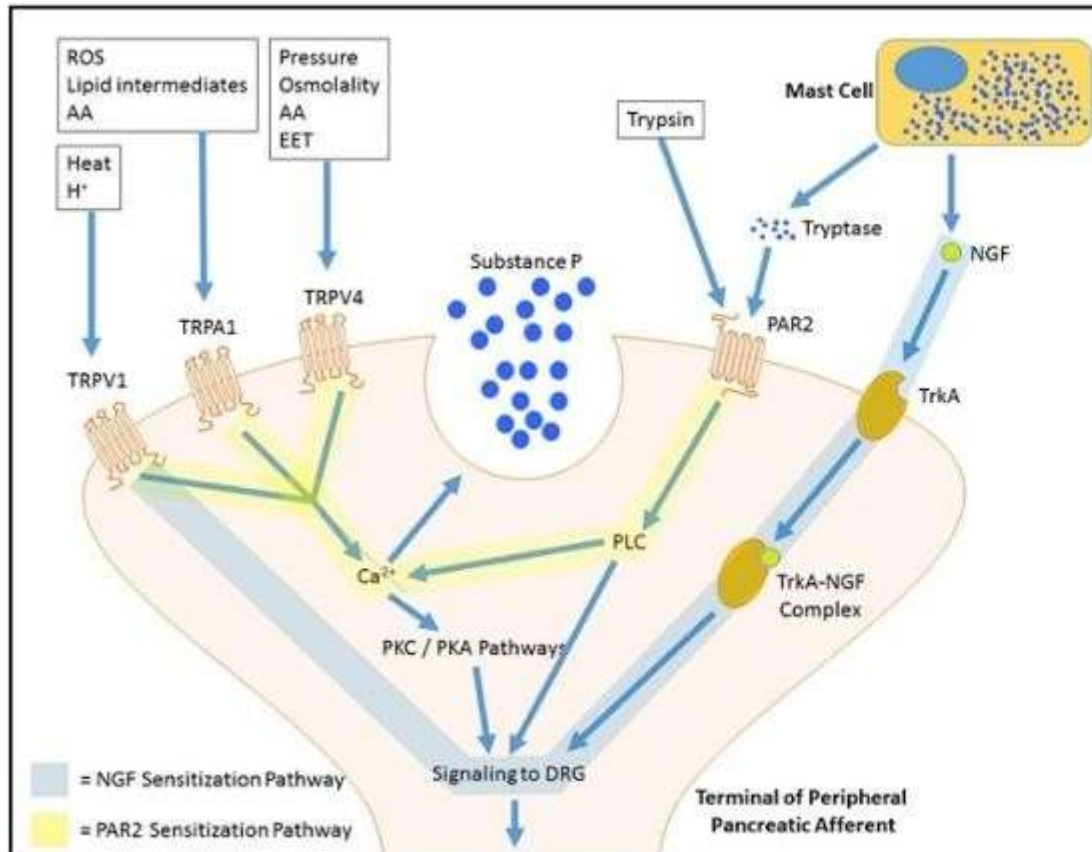
# DOLORE PANCREATICO (NOCICETTIVO)



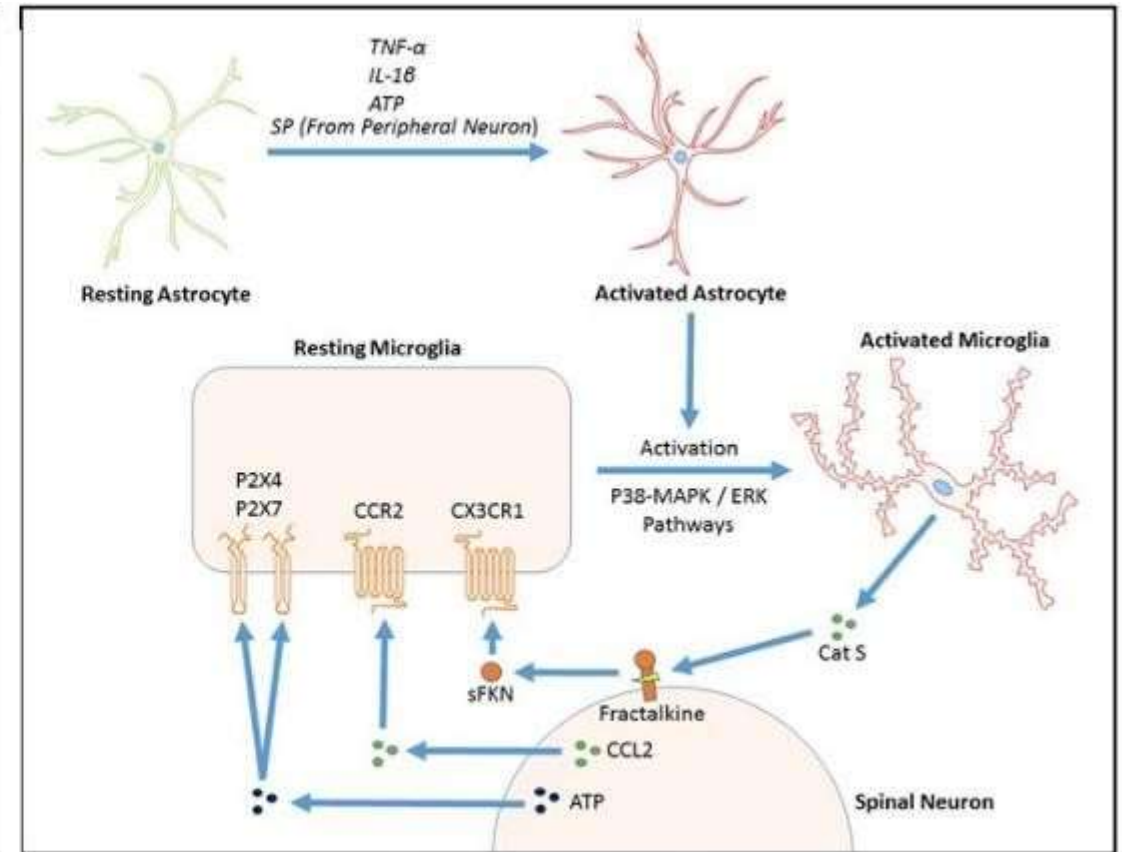
# DOLORE PANCREATICO (NEUROPATICO)



# DOLORE PANCREATICO (MECCANISMI MOLECOLARI)



Peripheral Nociception



Central Nociception

# PANCREATITE ACUTA

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Clinical Trial

## **Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis**

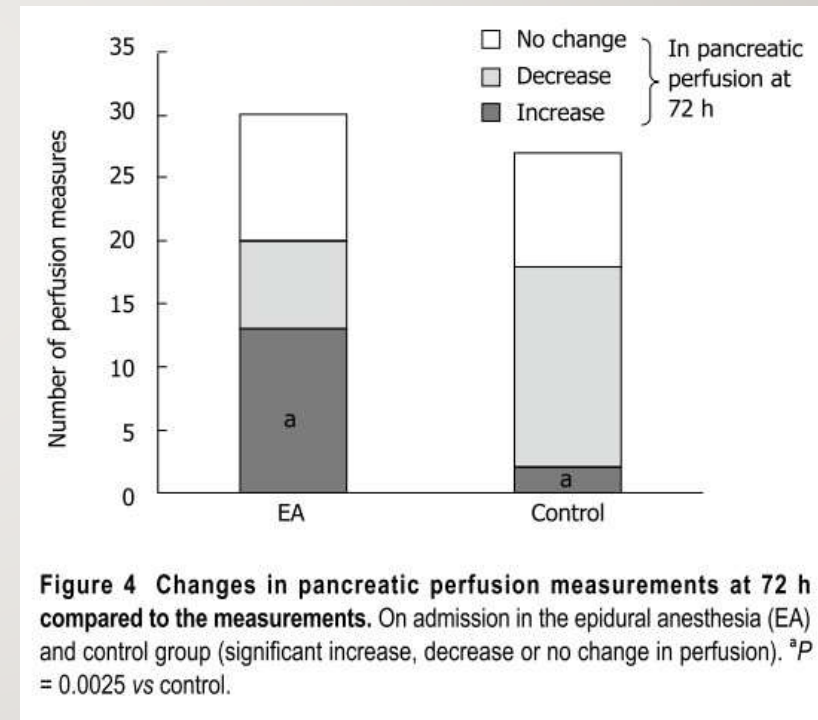
Samira M Sadowski, Axel Andres, Philippe Morel, Eduardo Schiffer, Jean-Louis Frossard, Alexandra Platon, Pierre-Alexandre Poletti, Leo Bühler

---

# PANCREATITE ACUTA

- ▶ ↓ DOLORE
- ▶ ↑ PERFUSIONE

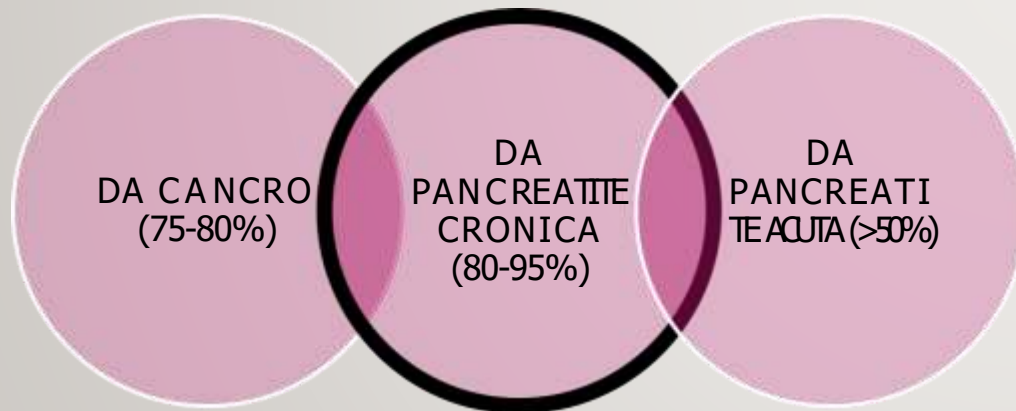
▶ (OUTCOME NS)



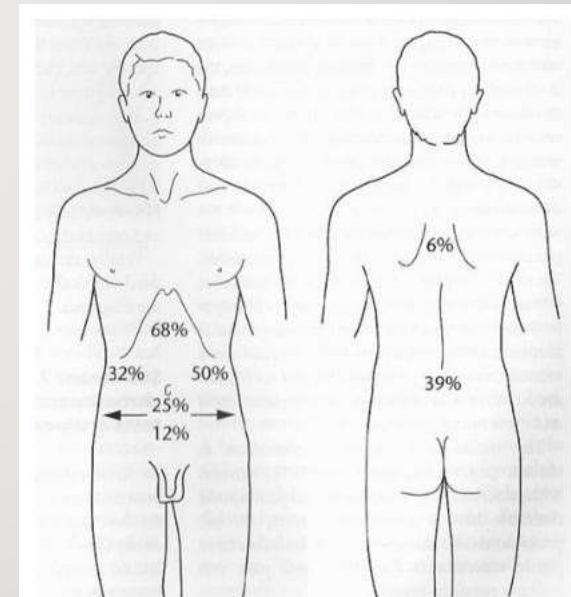


# DOLORE PANCREATICO

## PREVALENZA

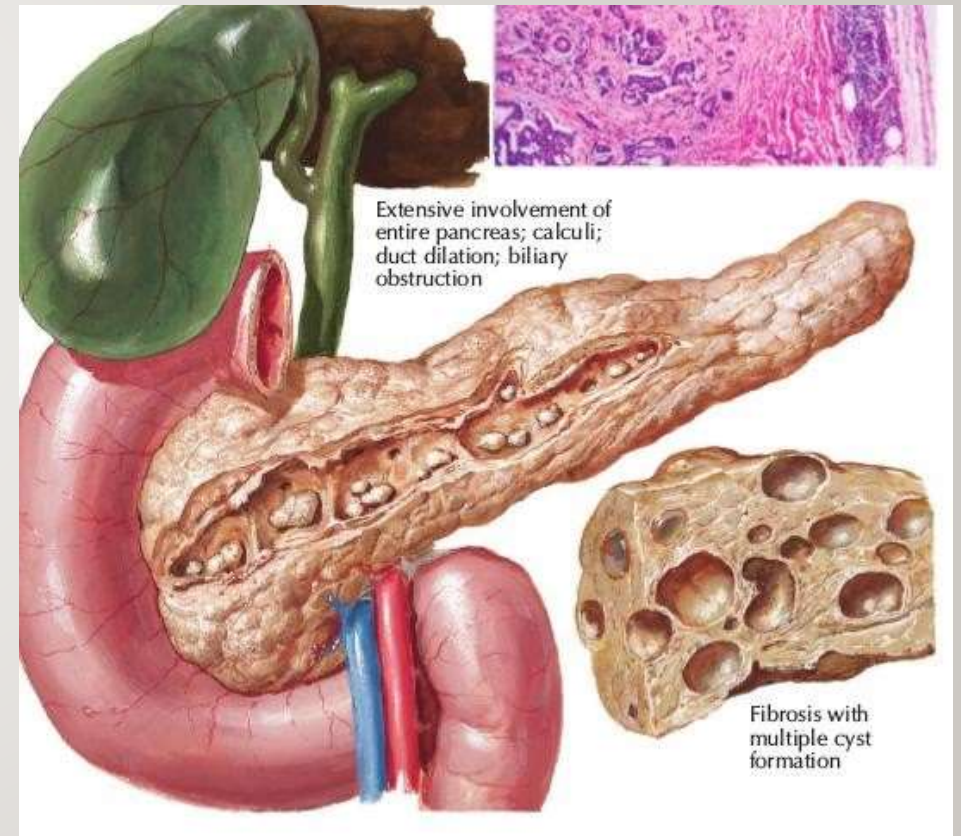


## SEDE DEL DOLORE



# DOLORE E PANCREATITE CRONICA

- ▶ LA MORFOLOGIA NON CORRELA COL DOLORE
- ▶ IL DOLORE CRONICO E' IL MAGGIORE PREDITTORE DI SCARSA QUALITA' DI VITA
- ▶ APETTATIVA DI VITA LUNGA



“

Treatments such as EUS-guided plexus block, splanchnic nerve block, spinal cord stimulation, transcranial magnetic stimulation and acupuncture may be effective in selected cases of painful CP. (GRADE 1C, moderate agreement).

”

2018

Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis

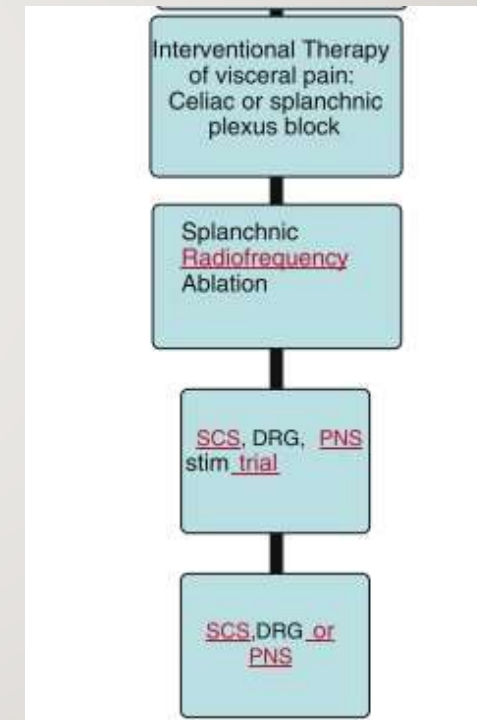
Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018:1-8.

# DOLORE E PANCREATITE CRONICA

- ▶ **Conclusions:** First-line medical options include the provision of **pain medication, adjunctive agents** and **pancreatic enzymes**, and abstinence from alcohol and tobacco. If medical treatment fails, **endoscopic treatment** offers pain relief in the majority of patients in the short term. However, current data suggest that **surgical treatment** seems to be **superior to endoscopic intervention** because it is significantly more effective and, especially, lasts longer.

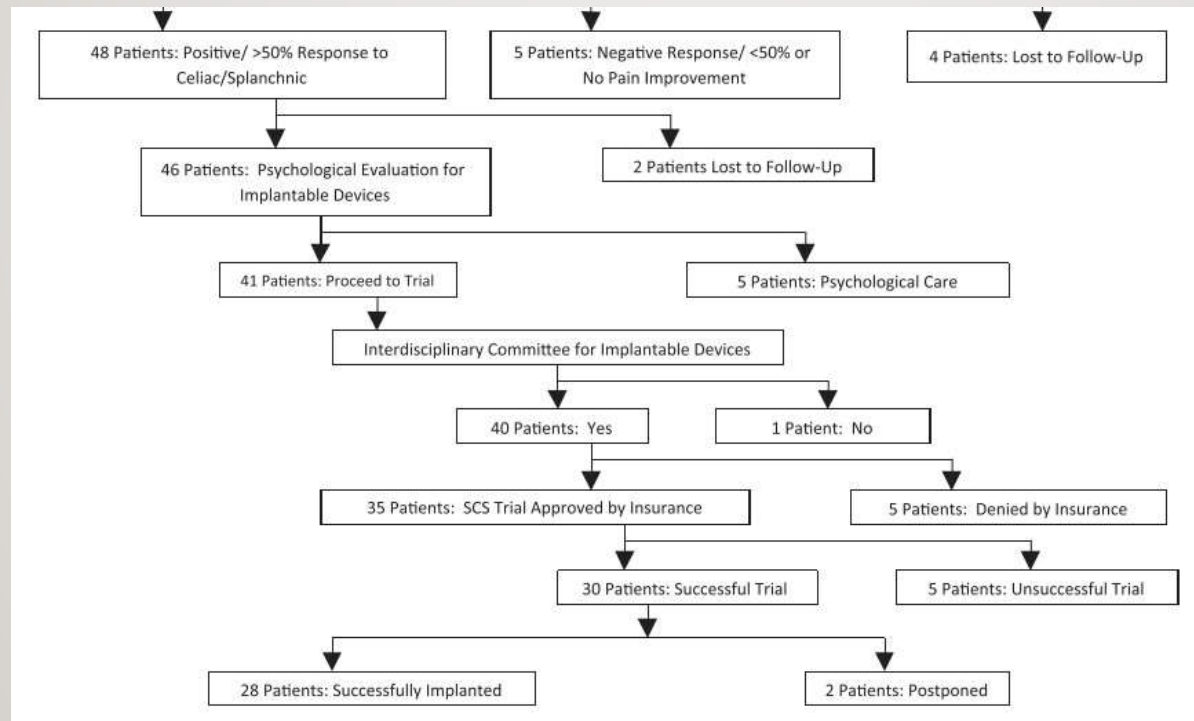
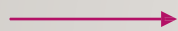
# DOLORE E PANCREATITE CRONICA

- ▶ BLOCCO ENDOSCOPICO O PERCUTANEO (NON NEUROLISI)
  - ▶ VALORE DIAGNOSTICO
  - ▶ DURATA MOLTO LIMITATA
- ▶ RADIOFREQUENZA
- ▶ **SCS**

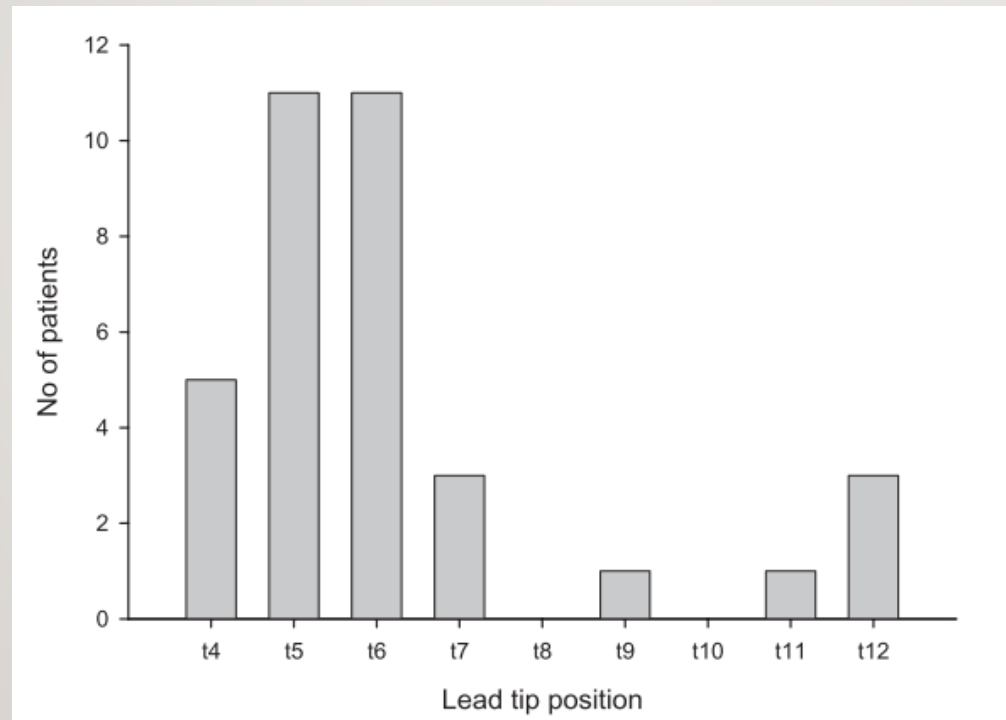


# DOLORE ADDOMINALE CRONICO (SCS)

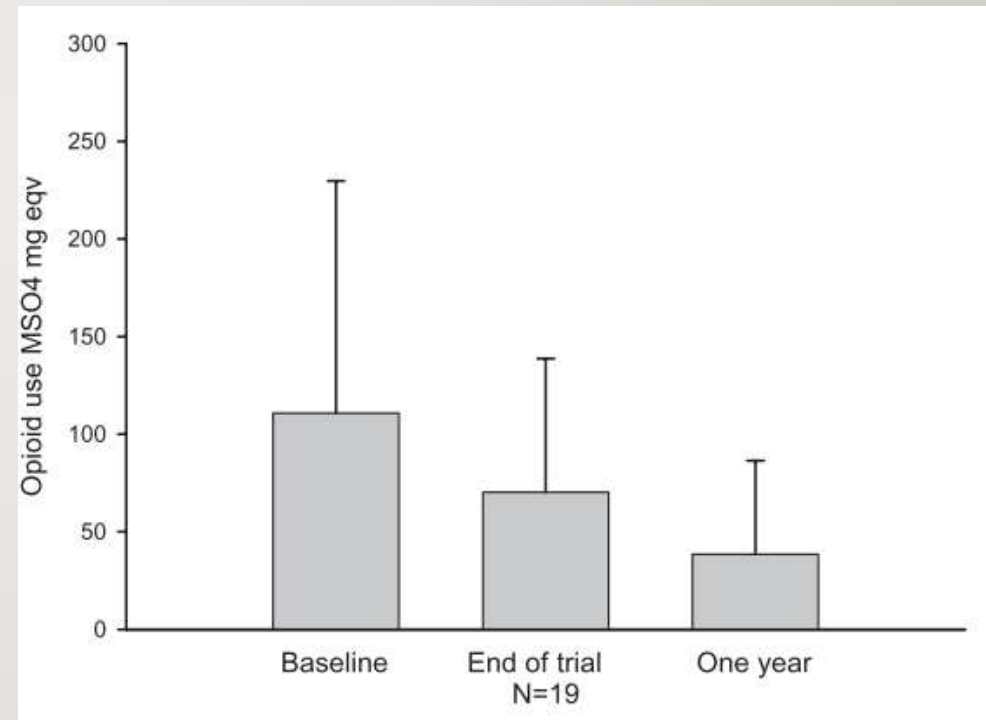
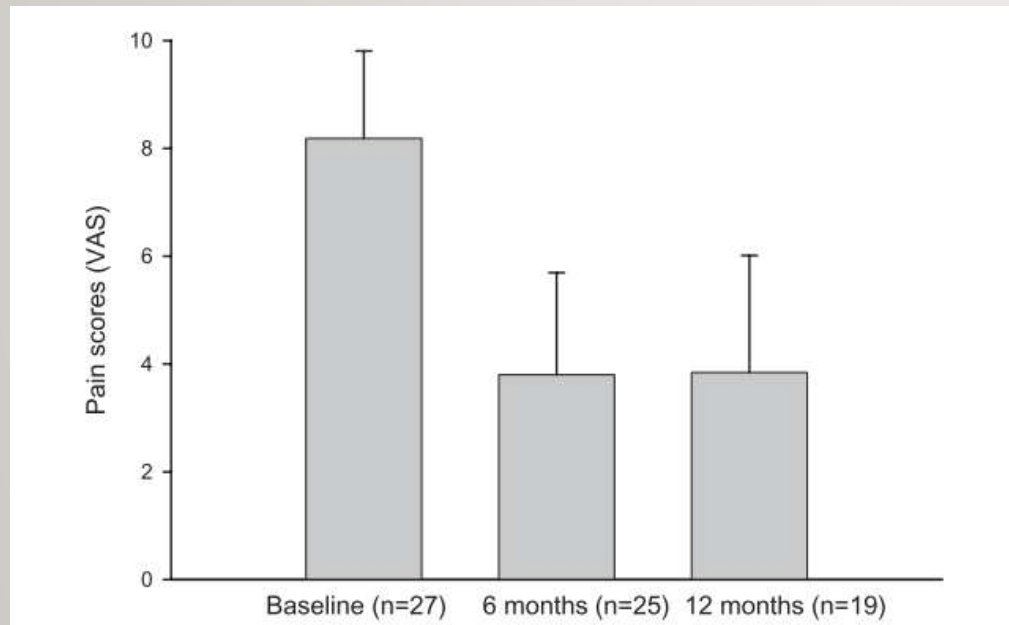
NCB



# DOLORE ADDOMINALE CRONICO (SCS)

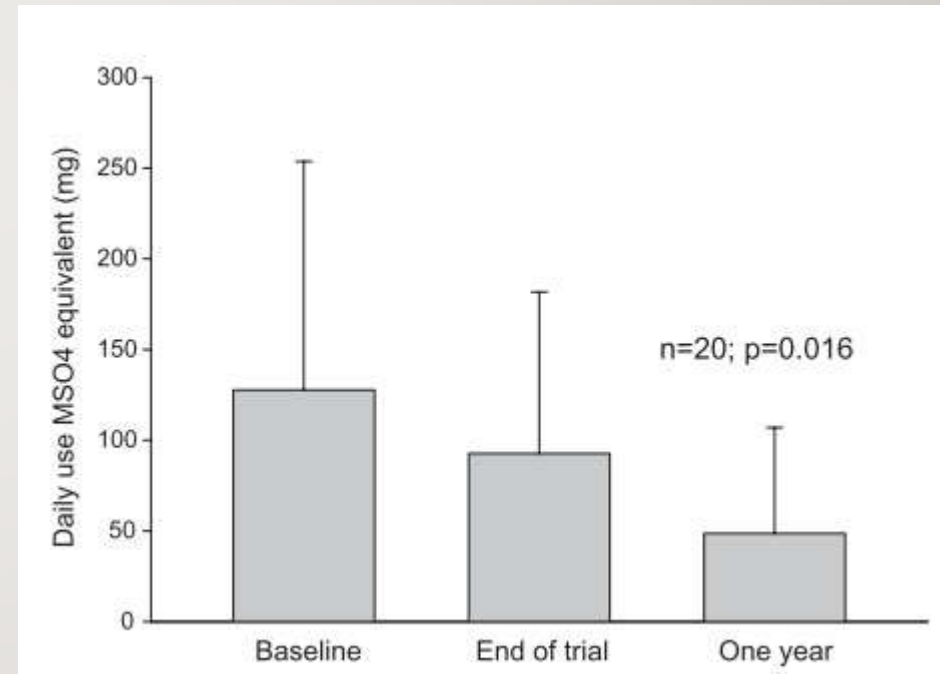
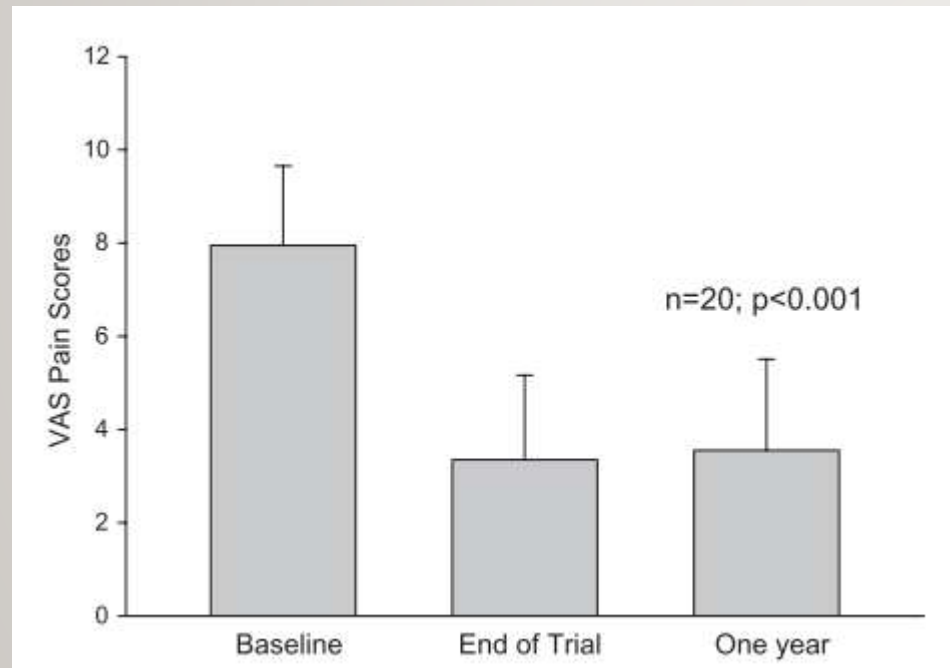


# DOLORE ADDOMINALE CRONICO (SCS)





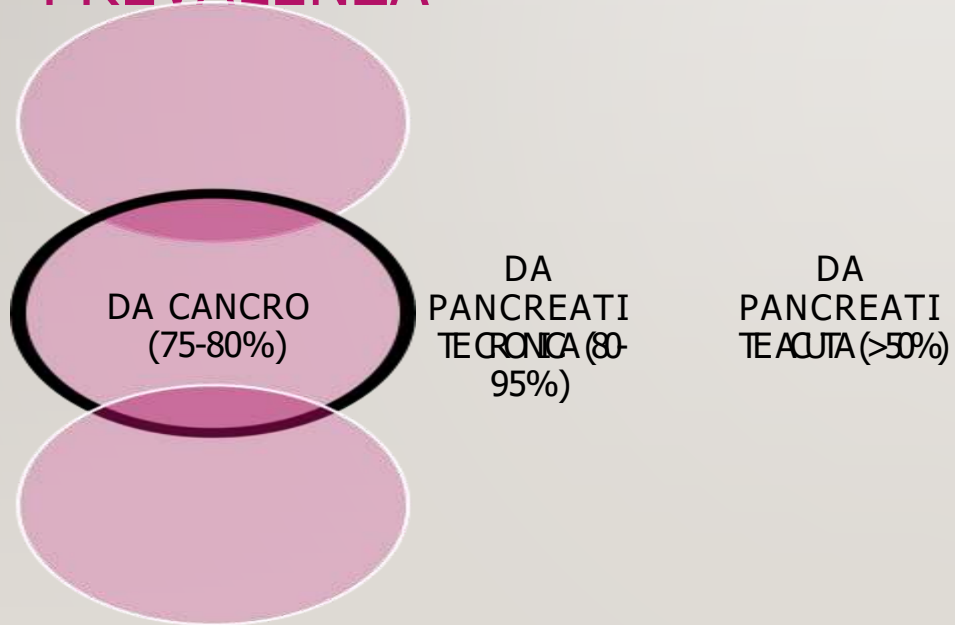
# DOLORE E PANCREATITE CRONICA (SCS)



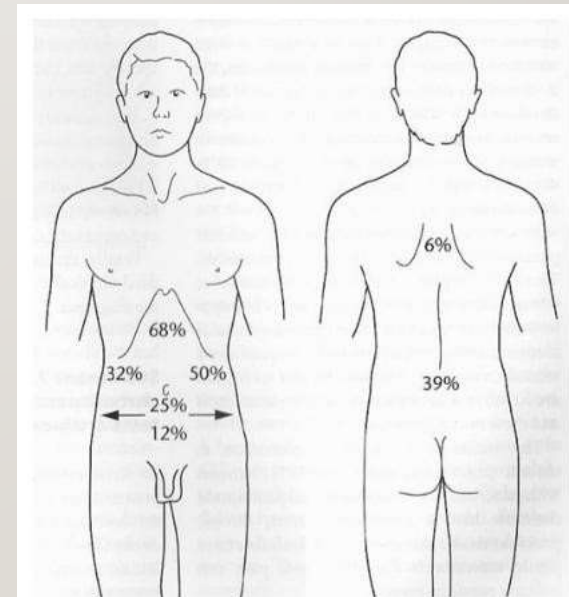
# DOLORE PANCREATICO

---

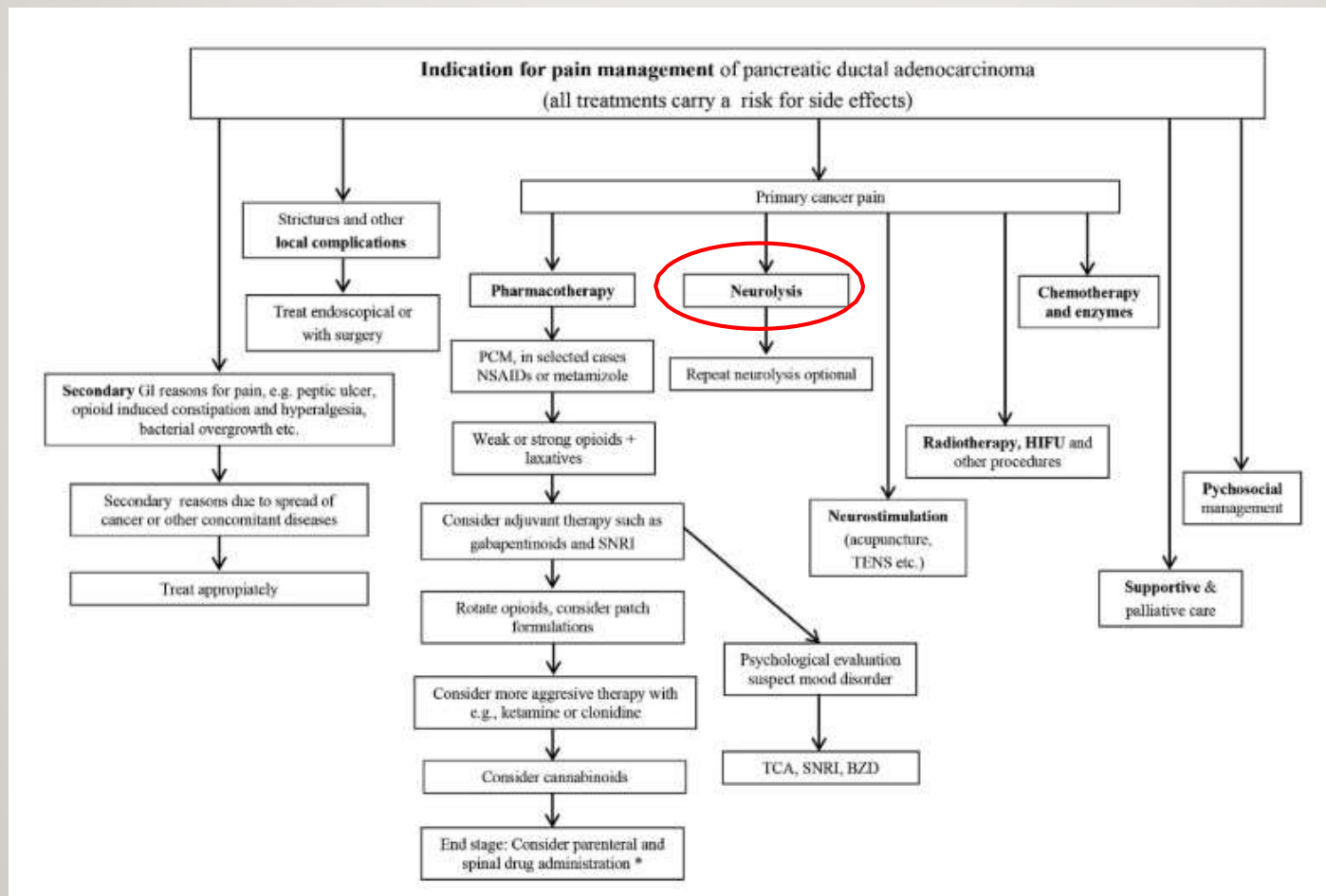
## PREVALENZA



## SEDE DEL DOLORE

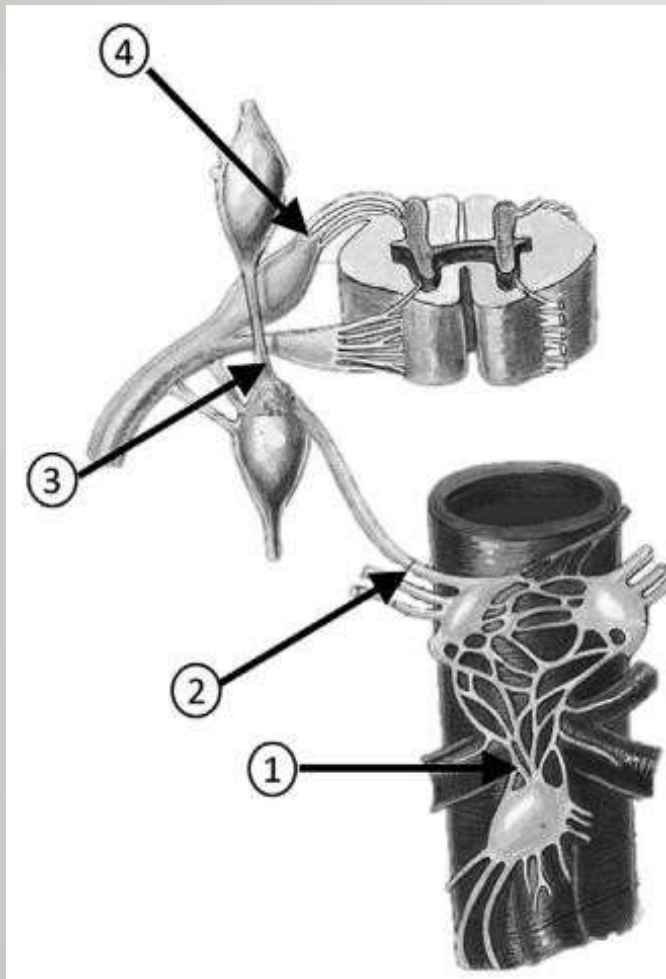


# ALGORITMO TRATTAMENTO DOLORE



Drewes AM, Campbell CM, Ceyhan GO, et al. Pain in pancreatic ductal adenocarcinoma: A multidisciplinary, International guideline for optimized management. *Pancreatology*. 2018;18(4):446-457.

# LIVELLO DELLA LESIONE



- 1- Neurolysi
- 2- Splanicectomia
- 3- Simpaticectomia
- 4- Rizotomia



# TECNICHE PERCUTANEE

## Retrocrurali

-n- splancnici-

Classico retrocrurale

Splancnicectomia sec. Boas

## Anterocrurali

- g. celiaci-

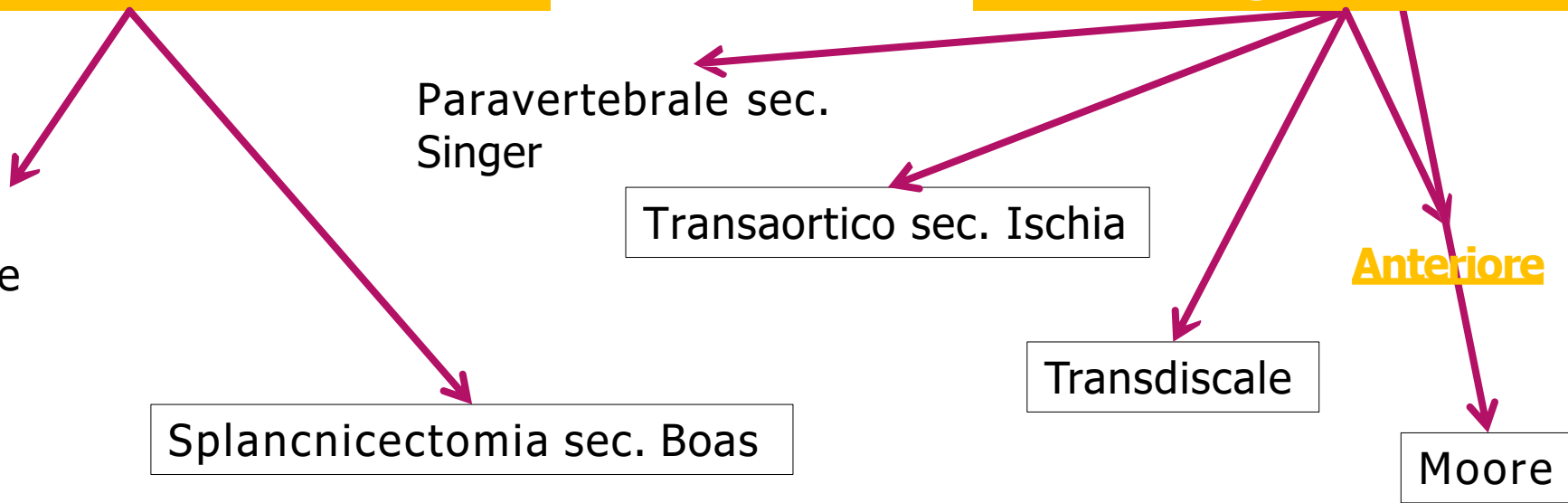
Paravertebrale sec. Singer

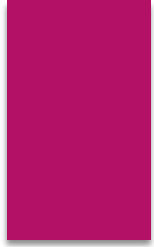
Transaortico sec. Ischia

Transdiscale

**Anteriore**

Moore







# ENDOSCOPICA VS PERCUTANEA

The EUS approach is considered safer although evidence is limited, but when available it is recommended. In centers with major experience in imaging guided percutaneous CPN this may be preferred.

# DOMANDE

IN QUALI PAZIENTI?

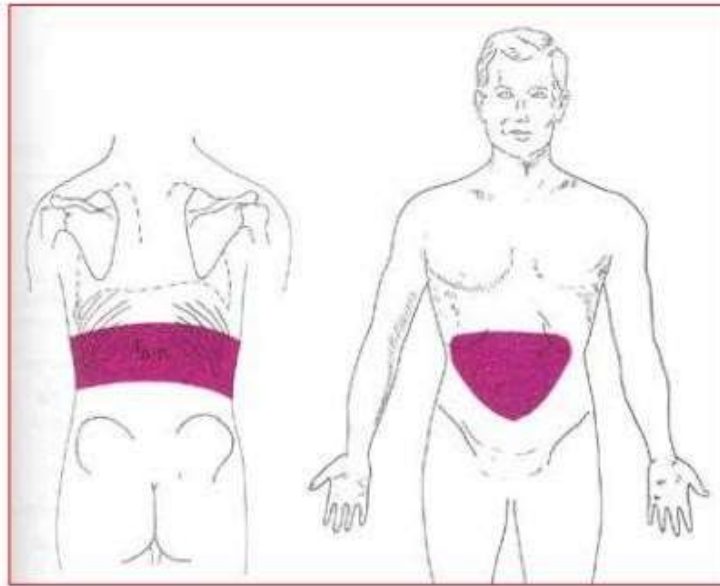
QUALE EFFICACIA?

QUALE TECNICA ?

QUALE TIMING ?



# DOLORE TIPICO



- è il primo segno della presenza del tumore nel 79% dei pazienti
- Si può configurare nelle fasi iniziali con il quadro tipico del **dolore “celiacale”** (dolore viscerale epigastrico e/o ipocondriaco profondo, irradiato al dorso, accentuato dal decubito supino, moderato dalla posizione accovacciata) talvolta intermittente, talvolta continuo, di tipo gravativo, costrittivo, martellante o trafittivo

# QUALI PAZIENTI ?

## **A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial on the Efficacy of Ethanol Celiac Plexus Neurolysis in Patients with Operable Pancreatic and Periampullary Adenocarcinoma**



Harish Lavu, MD, FACS, Harry B Lengel, BA, Naomi M Sell, BA, Joseph A Baiocco, BS, Eugene P Kennedy, MD, FACS, Theresa P Yeo, PhD, Sherry A Burrell, PhD, Jordan M Winter, MD, FACS, Sarah Hegarty, MPhil, Benjamin E Leiby, PhD, Charles J Yeo, MD, FACS

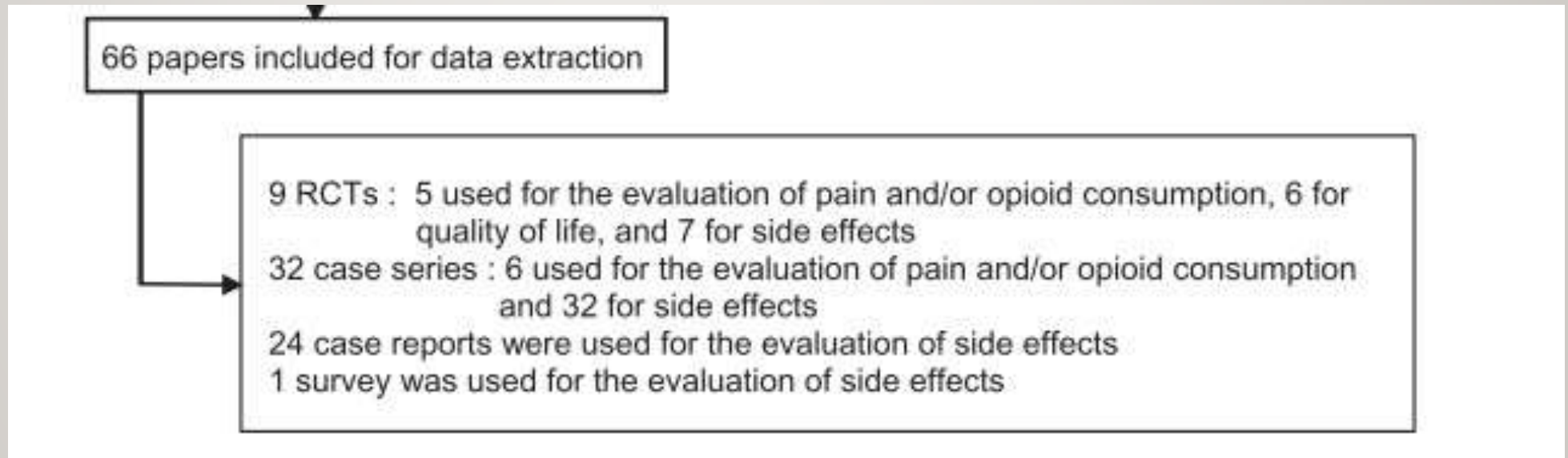
**SOLAMENTE INON RESECABILI!**

# COCHRANE (2011)

## **Authors' conclusions**

Although statistical evidence is minimal for the superiority of pain relief over analgesic therapy, the fact that CPB causes fewer adverse effects than opioids is important for patients. Further studies and RCTs are recommended to demonstrate the potential efficacy of a less invasive technique under EUS guidance.

# NAGELS (2013)



# NAGELS (2013)

**Conclusions.** Following this review, evidence suggests that CPN should be considered in patients with upper abdominal cancer where the pain is not adequately controlled with systemic analgesics or when significant opioid-induced side effects are present. The percutaneous approach remains the standard technique as robust evidence for EUS CPN is lacking.

- ▶ INDICATA PZ
  - ▶ EFFETTI COLLATERALI DA OPIACEI
  - ▶ DOLORE POCO CONTROLLATO
- ▶ TECNICA PERCUTANEA

# REVIEW 2015 (MERCADANTE)

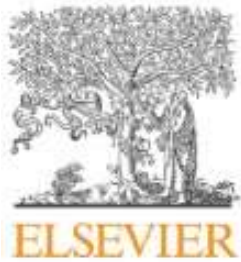
**Table 2**

CPB: studies graded by quality of evidence.

Authors	Limitation	Directeness	Imprecise or sparse data	High probability of bias	Quality of evidence
Mercadante, 1933	-2		-1		Very low quality
Lillemoe et al., 1993	-1	-2		-1	Very low quality
Kawamata et al., 1996	-2		-1		Very low quality
Polati et al., 1998	-2		-1	-1	Very low quality
Shulman et al., 2000	-2	-1	-1	-1	Very low quality
Staats et al., 2001	-1	-1		-1	Very low quality
Okuyama et al., 2002	-2	-1	-2	-1	Very low quality
Jain et al., 2005	-2	-1	-1		Very low quality
Wong et al., 2004					High quality
De Oliveira et al., 2004	-2	-1	-1	-1	Very low quality
Johnson et al., 2009	-2	-1	-1	-1	Very low quality
Stefaniak et al., 2005	-2	-1	-1	-1	Very low quality
Zhang et al., 2008	-2	-2	-1	-1	Very low quality
Wyse et al., 2001					High quality
Amr and Makharita, 2013	-1			-1	Very low quality
Mishra et al., 2013	-2		-1	-1	Very low quality

Mercadante S, Klepstad P, Kurita GP, Sjøgren P, Giarratano A. Sympathetic blocks for visceral cancer pain management:

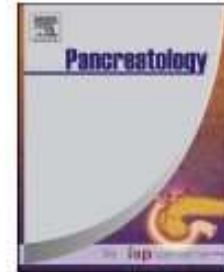
# GUIDELINES (2018) DREWES



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Pancreatology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pan](http://www.elsevier.com/locate/pan)



Pain in pancreatic ductal adenocarcinoma: A multidisciplinary,  
International guideline for optimized management

# EFFICACIA

15 studi

Riduzione del dolore o riduzione degli analgesici

Authors	Comparative groups	Techniques	Design	N	Duration	Pain	Adverse effects Complications
Mercadante, 1993	CPB + A A	Post	R-C	20	Till death	=Pain score -opioid cons	-AE
Lillemoe et al., 1993 Staats et al., 2001	CPB + A PL + A	Intraop spl	R-C DB	137	Till death	+Pain score +Survival +Mood -Pain interference	NA
Kawamata et al., 1996	CPB + A A	Post	R-C	21	Ten weeks	+Pain score -Opioid cons -QoL deterioration	-AE
Polati et al., 1998	CBP + A LA + A	Post	R-CDB	24	Till death	=Pain score -Opioid cons	-AE
Shulman et al., 2000	CPB + A	Post	C	24		=Pain score	-AE
Okuyama et al., 2002	EP butamben + A CPB	EP Intraop	C	21	Till death	-Opioid cons -Opioid cons	-AE
Jain et al., 2005	A CPB	Post	C	100	1 month	+Pain score -Opioid cons	-AE
Wong et al., 2004	CBP + A LA + A	Post	R-C DB	101	24 weeks	=QoL +Pain score -Opioid cons =QoL	-AE
De Oliveira et al., 2004	CPB/SHPB/LB early = morphine ≤90 mg ≤ CPB/SHPB/LB late = morphine ≥90 m A	CPB/SHPB/LB	R-C	44	8 weeks	=Survival At any morphine dose CPB/SHPB/LB +pain score -Opioid cons +QoL	-AE
Johnsson et al., 2009	CPB + A A	CPB TS	R-C	65	2 months	=Pain score -Opioid cons	=AE
Stefaniak et al., 2005	CPB/TS A	CPB/TS	C	98	8 weeks	+Pain score +QoL	NA
Zhang et al., 2008	CPB + A A	CPB CT post	R-C	56	3 months	+Pain score (2 weeks) -Opioid cons =QoL	-AE
Wyse et al., 2001	CPB + A A	EU	R-C DB	96	3 months	+Pain score -Opioid cons =QoL =Survival	NA
Amr and Malharita, 2013	Early CPB + A late CPB + A	Post	R-C	60	One year	-Pain score +Opioid cons -QoL	+AE
Mishra et al., 2013	SHPB + A A	EU	R-C	50	3 months	+Pain score -Opioid cons	=AE



# EFFICACIA

## MERCADANTE (2015)

- ▶ L'EFFICACIA DELLA NEUROLISI E' SUPERIORE ALLA SOLA TERAPIA MEDICA SUL DOLORE
  - ▶ INSUFFICIENTE EVIDENZA PER QDV E RIDUZIONE OPPIACEI
    - ▶ (ALCUNI STUDI NON PREVEDEVANO UNA RIDUZIONE SISTEMATICA)
  - ▶ INSUFFICIENTE EVIDENZA PER ALLUNGAMENTO DELLA SPETTANZA DI VITA

## DREWES (2018)

- ▶ INDIPENDENTEMENTE DALLA TECNICA (1 O 2 AGHI)
  - ▶ L'EFFICACIA DELLA NEUROLISI E' SUPERIORE ALLA SOLA TERAPIA MEDICA SUL DOLORE (Mercadante)
  - ▶ MENO EFFETTI COLLATERALI DA OPPIACEI
    - ▶ STUDI NON HANNO ANALIZZATO ENDPOINT COMPOSITI

# TIMING

## MERCADANTE (2015)

### ▶ CONCLUSIONI

#### ▶ TIMING:

- ▶ I BLOCCHI PRECOCI NON HANNO MOSTRATO UNA MAGGIORE EFFICACIA SU DOLORE O QUALITA' DI VITA NE SULL'USO DI OPIACEI
- ▶ L'IMPATTO SUL DOLORE NEI PAZIENTI CHE ASSUMONO DOSI ELEVATE DI OPIACEI O DOSI MINORI E' SOVRAPPONIBILE (De Oliveira 2004)
  - ▶ QUALE SIGNIFICATO? DOLORE DIVERSO?
- ▶ PROBABILMENTE E' MEGLIO OTTENERE UN CONTROLLO FARMACOLOGICO DEL DOLORE SEGUITO DA UN BLOCCO, RISPETTO A FARE IL CONTRARIO

# TIMING

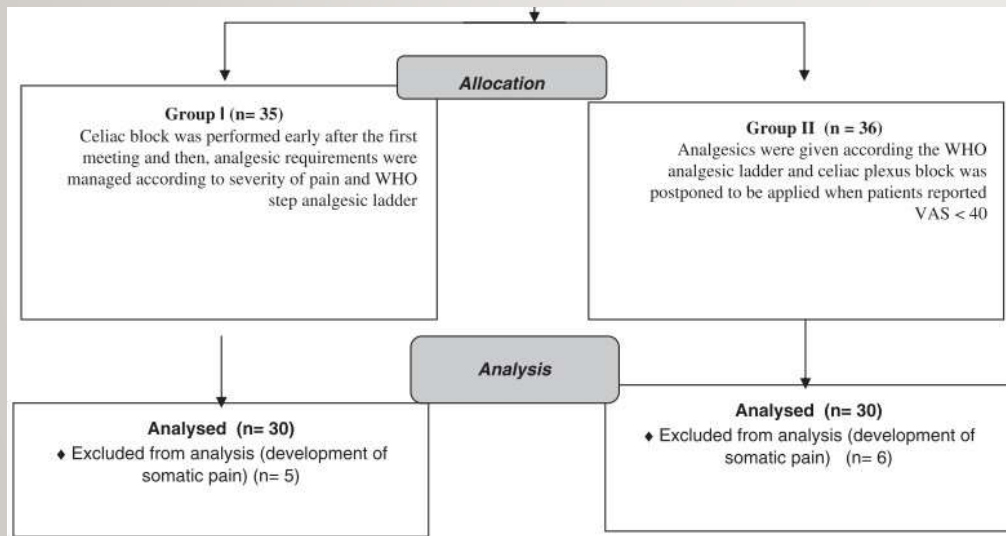
## MERCADANTE (2015)

### ▶ CONCLUSIONI

#### ▶ TIMING:

- ▶ I BLOCCHI PRECOCI NON HANNO MOSTRATO UNA MAGGIORE EFFICACIA SU DOLORE O QUALITÀ DI VITA NE SULL'USO DI OPPIA CEI
- ▶ L'IMPATTO SUL DOLORE NEI PAZIENTI CHE ASSUMONO DOSI ELEVATE DI OPPIA CEI O DOSI MINORI È SOVRAPPONIBILE (De Oliveira 2004)
  - ▶ QUALE SIGNIFICATO? DOLORE DIVERSO?
- ▶ **PROBABILMENTE È MEGLIO OTTENERE UN CONTROLLO FARMACOLOGICO DEL DOLORE SEGUITO DA UN BLOCCO, RISPETTO A FARE IL CONTRARIO**

# TIMING



- ▶ GRUPPO I = TERAPIA MEDICA FINO A VAS<40 => NEUROLISI
- ▶ GRUPPO II = NEUROLISI => TERAPIA MEDICA

# TIMING

**TABLE 2.** Pain Scores Before and After Celiac Ganglia Block During the Follow-Up Period for Both Groups Expressed as Mean  $\pm$  SD

Time	Group I (No. Patients)	Group II (No. Patients)	P
Before block	84.4 $\pm$ 7.30 (30)	29.2 $\pm$ 4.48 (30)	< 0.0001*
First week	16.03 $\pm$ 3.76 (30)	13.36 $\pm$ 3.63 (30)	0.022*
Second week	12.43 $\pm$ 3.04 (30)	12.1 $\pm$ 3.23 (30)	0.231
Third week	21.1 $\pm$ 3.4 (30)	17.6 $\pm$ 2.58 (30)	< 0.0001*
1 mo	16.14 $\pm$ 2.34 (29)	17.67 $\pm$ 4.77 (28)	0.181
2 mo	34.54 $\pm$ 4.08 (26)	25.95 $\pm$ 4.18 (24)	< 0.0001*
3 mo	47.52 $\pm$ 6.14 (23)	26.65 $\pm$ 4.0 (23)	< 0.0001*
4 mo	48.1 $\pm$ 5.9 (22)	26.8 $\pm$ 3.3 (22)	< 0.0001*
5 mo	48.8 $\pm$ 4.77 (19)	27.8 $\pm$ 6.28 (21)	< 0.0001*
6 mo	53.0 $\pm$ 7.76 (16)	27.0 $\pm$ 6.68 (18)	< 0.0001*
9 mo	50.22 $\pm$ 5.99 (9)	32.66 $\pm$ 5.63 (9)	< 0.0001*
12 mo	59.2 $\pm$ 4.62 (6)	39.4 $\pm$ 1.94 (5)	< 0.0001*

- ▶ ENTRAMBI HANNO SIGNIFICATIVA RIDUZIONE DEL DOLORE E INCREMENTO DELLA QDV
- ▶ MIGLIORE NEI PZ CHE FANNO IL BLOCCO CON VAS<sub>10</sub> <40

# TIMING

## MERCADANTE (2015)

- ▶ CONCLUSIONI
  - ▶ TIMING:
    - ▶ IBLOCCHI PRECOCI NON HANNO MOSTRATO UNA MAGGIORE EFFICACIA SU DOLORE O QUALITA' DI VITA NE SULL'USO DI OPPIACEI
    - ▶ L'IMPATTO SUL DOLORE NEI PAZIENTI CHE ASSUMONO DOSI ELEVATE DI OPPIACEI O DOSI MINORI E' SOVRAPPONIBILE (De Oliveira 2004)
      - ▶ QUALE SIGNIFICATO? DOLORE DIVERSO?
    - ▶ PROBABILMENTE E' MEGLIO OTTENERE UN CONTROLLO FARMACOLOGICO DEL DOLORE SEGUITO DA UN BLOCCO, RISPETTO A FARE IL CONTRARIO

## DREWES (2018)

- ▶ IBLOCCHI PRECOCI NON HANNO MOSTRATO UNA MAGGIORE EFFICACIA
- ▶ DILEMMA (IRRISOLTO)
  - ▶ BLOCCO PRECOCE CHE LASCIA SCOPERTE LE FASI FINALI DI MALATTIA
  - ▶ BLOCCO TARDIVO (QUANDO IL DOLORE E' ELEVATO) MA MENO EFFICACE PER COINVOLGIMENTO DI STRUTTURE SOMATICHE

# QUALE TECNICA ?

## MERCADANTE (2015)

- ▶ NON EVIDENZA PER SUPERIORITA' DI UNA TECNICA RISPETTO ALL'ALTRA



## DREWES (2018)

- ▶ 1 O 2 AGHI NON DIFFERENTE
- ▶ VANTAGGIO TEORICO DELLA SPLANICECTOMIA
  - ▶ TUMORI VOLUMINOSI
  - ▶ NESSUNO STUDIO DI CONFRONTO
  - ▶ TECNICAMENTE PIU' COMPLESSA
- ▶ EUS SE DISPONIBILE
- ▶ CPN PREFERIBILE

# COMPLICANZE (ED EFFETTI COLLATERALI)

- ▶ 4 CASI DI PARAPLEGIA SU 2730 (1/683)
- ▶ 11 CASI DI SEQUELE NEUROLOGICHE GRAVI (Polati et al, 2008)
  
- ▶ Dolore all'inserzione degli aghi (60%)
- ▶ Diarrea (40-60%)
- ▶ Ipotensione transitoria(10-50%)
  - ▶ Irritazione diaframmatica,
  - ▶ Dolore neuropatico da retrodiffusione
  - ▶ Fibrosi retroperitoneale
  - ▶ Pneumotorace

1. DAVIES DD. Incidence of Major Complications of Neurolytic Coeliac Plexus Block. *Surv Anesthesiol.* 1993;39(6):341.
2. Cornman-Homonoff J, Holzwanger D, Lee K, Madoff D, Li D. Celiac Plexus Block and Neurolysis in the Management



# COMPLICANZE (ENDOSCOPIA)

## ▶ RITENUTA PIU' SICURA

**Spinal cord ischemia after endoscopic ultrasound guided celiac plexus neurolysis: case report and review of the literature**

**Pearls & Oy-sters:  
Acute spinal cord infarction following  
endoscopic ultrasound-guided celiac  
plexus neurolysis**

**Massimo Raimondo, MD, Associate Editor for Focal Points**

**Acute spinal cord infarction after EUS-guided celiac plexus neurolysis**

[Endoscopy](#). 2012;44 Suppl 2 UCTN:E265-6. doi: 10.1055/s-0032-1309708. Epub 2012 Jul 13.

**Anterior spinal cord infarction with permanent paralysis following endoscopic ultrasound celiac plexus neurolysis.**

Fujii L<sup>1</sup>, Clain JE, Morris JM, Levy MJ.

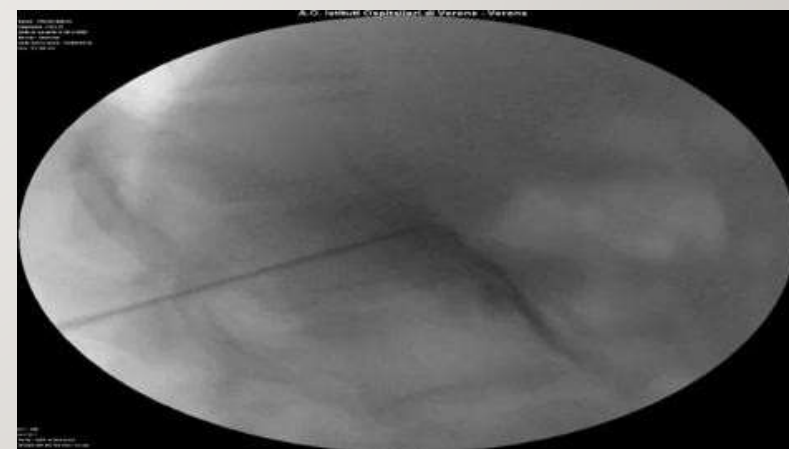
**Open Access**

**Hepatic and Splenic Infarction and Bowel Ischemia Following Endoscopic Ultrasound-Guided Celiac Plexus Neurolysis**

Hee Yoon Jang, Sang-Woo Cha, Byung Hoo Lee, Ho Eun Jung, Jin Woo Choo, Yun-Ju Cho, Hye Young Ju and Young Deok Cho

# CONCLUSIONI

- ▶ SCS NELLA PANCREATITE CRONICA E' UN OPZIONE
- ▶ NEUROLISI RIMANE UNO STRUMENTO VALIDO PER LE NEOPLASIE
  - ▶ CONTROVERSIE
    - ▶ TIMING
    - ▶ SOPRAVVIVENZA MODIFICATA DA CT
- ▶ TIMORE DELLA TECNICA NEUROLESIVA
  - ▶ PZ
  - ▶ COLLEGHI





**GRAZIE DELL'ATTENZIONE.....**