

G Chir Vol. 28 - n. 6/7 - pp. 253-257
Giugno-Luglio 2007

Colite eosinofila: una causa rara di addome acuto. Presentazione di un caso e revisione della letteratura

U. ROBUSTELLI, M.F. ARMELLINO, V. D'AMBROSIO, G. DE STEFANO,
R. BELLOTTI, L. GRIMALDI¹

RIASSUNTO: Colite eosinofila: una causa rara di addome acuto. Presentazione di un caso e revisione della letteratura.

U. ROBUSTELLI, M.F. ARMELLINO, V. D'AMBROSIO, G. DE STEFANO,
R. BELLOTTI, L. GRIMALDI

Gli Autori presentano un caso di addome acuto dovuto a stenosi colica da gastroenterite eosinofila. Si tratta di una malattia non molto frequente, spesso misconosciuta: dal 1990 al 2005 in letteratura sono presenti pubblicazioni relative ad un numero non elevatissimo di casi (complessivamente 346). Il quadro clinico è molto variabile e dipende dal tratto dell'apparato digerente interessato e dal grado di infiltrazione eosinofila della parete digestiva. Non esistono criteri diagnostici universalmente accettati e la procedura più utile viene ritenuta la biopsia intestinale che permette la dimostrazione dell'infiltrazione della parete.

Il trattamento è per lo più medico con somministrazione di corticosteroidi; la chirurgia ha sicuramente un ruolo minore riservato ai quadri con esordio acuto.

SUMMARY: Eosinophilic colitis: an unusual cause of acute abdomen. Case report and review of literature.

U. ROBUSTELLI, M.F. ARMELLINO, V. D'AMBROSIO, G. DE STEFANO,
R. BELLOTTI, L. GRIMALDI

The Authors report a case of acute abdomen caused by a colic stenosis due to eosinophilic gastroenteritis. It is a not frequent disease, often clinically unclear: in the medical literature the Authors have found only 346 cases in publications concerning the period January 1990 – December 2005. The clinical presentation is very changeable, related to the involved site of alimentary tract and to the level of eosinophilic infiltration of the wall. There are no diagnosis criteria universally acknowledged and the most efficient procedure is thought being the intestinal biopsy which enables showing the infiltration of the digestive wall.

The cure is above all medical with administration of corticosteroid: surgery surely has a less important role, reserved to the cases with acute onset.

KEY WORDS: Stenosi colica - Gastroenterite eosinofila - Addome acuto - Chirurgia.
Colic stenosis - Eosinophilic gastroenteritis - Acute abdomen - Surgery.

Introduzione

La gastroenterite eosinofila (GE) è una malattia non molto frequente, caratterizzata da infiltrazione eosinofila della parete intestinale. La genericità della sintomatologia e l'assenza di un quadro radiologico e laboratoristico specifico rendono difficile la diagnosi e

spesso la sindrome può essere misconosciuta. Nella maggior parte dei casi la terapia è medica a base di corticosteroidi. In alcuni pazienti la malattia però può esordire con un quadro clinico tale da richiedere un intervento chirurgico d'urgenza.

Caso clinico

Uomo di 51 anni, si ricovera d'urgenza per dolore addominale ingravescente localizzato al fianco destro, insorto da alcune ore ed associato a conati di vomito e modica iperpiressia. Non riferisce malattie degne di nota. All'esame obiettivo addome globoso, dolore alla palpazione del fianco e della fossa iliaca destri con segni di peritonismo e timpanismo addominale diffuso.

È presente leucocitosi (WBC = 16300) con marcata neutrofilia (80,9%). L'esame radiografico diretto dell'addome non mostra alterazioni degne di rilievo, ma l'ecografia addominale evi-

Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A Cardarelli"
Dipartimento di Emergenza e Accettazione
U.O.C. Chirurgia Generale e d'Urgenza
con Osservazione Chirurgica Polispecialistica
(Direttore: Dott. G. De Stefano)

¹ Area Funzionale di Chirurgia Riabilitativa
Gastrointestinale di Elezione e di Emergenza
Settore di Tecnologie Avanzate in Chirurgia Oncologica ed Endocrina
(Responsabile: Dott. M. Danzi)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

denza la presenza di liquido in fossa iliaca destra, in corrispondenza del colon ascendente che appare disteso, aperistaltico e con pareti imbibite. Alla TC il referto è negativo per la presenza di pneumoperitoneo ma in fossa iliaca destra è presente, nel contesto del cellulare adiposo retroperitoneale, una falda fluida flogistica che circonda l'appendice che presenta pareti lievemente ispessite con vivace impregnazione contrastografica. Il lume appendicolare appare parzialmente disteso da alcuni nuclei aerei. Coesiste marcato ispessimento parietale del cieco, del colon ascendente e del tratto distale dell'ultima ansa ileale per vistoso edema sottomucoso che riduce il lume viscerale; si reperta inoltre una imbibizione fluida a carico del cellulare adiposo periviscerale e lungo le diramazioni vascolari ad esso afferenti, con alcuni linfonodi di dimensioni inferiori al centimetro. Appare inoltre imbibita la radice del mesentere con millimetrici linfonodi ed ispessimento reattivo della fascia renale anteriore destra. Il referto è compatibile con appendicite complicata da raccolta flogistica e risentimento colico associato.

Si ritiene pertanto necessario sottoporre il paziente ad una laparotomia d'urgenza. All'apertura del peritoneo è presente liquido libero in addome. L'esplorazione del cavo peritoneale non mostra alterazioni dell'appendice degne di rilievo. L'omento è completamente adeso al cieco e all'ascendente ed è presente un processo stenotico del tratto terminale dell'ascendente con evidenti numerose formazioni linfonodali del meso. Nell'ipotesi di una neoplasia stenotica, si decide di eseguire una emicolectomia destra.

Il referto dell'esame istologico recita: "I prelievi in corrispondenza dell'area ipertrofica del cieco ed in altre aree della mucosa colica mostrano un massivo infiltrato infiammatorio coinvolgente prevalentemente la sottomucosa, la tonaca muscolare ed il grasso periviscerale, associato ad un marcato edema. L'infiltrato appare polimorfo e costituito da linfociti, plasmacellule e soprattutto granulociti eosinofili. I linfonodi periviscerali sono reattivi; si segnala invece un infiltrato infiammatorio con eosinofili nel grasso periviscerale. I margini di resezione sono liberi da lesione. Reperto di processo infiammatorio transmurale compatibile morfologicamente con una colite eosinofila".

Il decorso postoperatorio è stato regolare senza complicanze. Il paziente è stato dimesso in decima giornata. A sei mesi dall'intervento non ha presentato complicanze né recidive sintomatologiche. Attualmente è controllato dalla U.O. di Gastroenterologia per la terapia medica del caso.

Discussione

Con il termine di gastroenterite eosinofila si identifica una malattia caratterizzata da infiltrazione eosinofila delle strutture del tubo digerente. La malattia è relativamente rara: una ricerca bibliografica da noi condotta, relativa agli anni dal 1990 al 2005, ha permesso di rintracciare pubblicazioni relative ad un numero complessivo di 346 casi. I lavori più significativi sono quello di Naylor con 220 casi (1), di Talley con 40 casi (2), di Ming-Jen con 15 casi (3) e di Kim con 31 casi (4).

La malattia può interessare qualsiasi tratto del tubo digerente, dall'esofago al colon; i siti più frequentemente interessati sono l'ileo e lo stomaco. Nella casistica di Naylor la sede più frequentemente coinvolta era lo stomaco (43%), seguito dall'ileo (33%). Nelle altre casistiche, la malattia ha una frequenza di incidenza

TABELLA 1 - DATI DELLA LETTERATURA SULLA FREQUENZA DI INTERESSAMENTO DEI DIVERSI TRATTI DELL'APPARATO DIGERENTE IN PAZIENTI CON LOCALIZZAZIONE SINGOLA DELLA MALATTIA.

LOCALIZZAZIONE	CASI (n)	%
Esofago	1	2.5
Stomaco	7	17.5
Piccolo intestino	21	52.5
Colon	9	22.5
Pancreas	1	2.5
Vie biliari	1	2.5

maggior per il piccolo intestino, variabile dal 75% (2) al 38,8% (4).

Tali dati sono in linea con quanto emerge dalla nostra revisione della letteratura relativa a pubblicazioni che riportano localizzazioni singole della malattia (Tab. 1): su un totale di 40 casi, la localizzazione più frequente è proprio il piccolo intestino (52,5%), seguito dallo stomaco (17,5%) (5-14, 20-35). La localizzazione colica, come nel nostro caso, non è tra le più frequenti, anche se non è rarissima: nella casistica di Naylor è presente nell'11% dei casi e, nella serie da noi identificata, in 9 casi (22,5%). In letteratura comunque sono riportati casi in cui la malattia ha interessato la regione pancreatica, le strutture biliari ed anche l'esofago (5-8).

Non siamo riusciti a rintracciare in letteratura studi sull'incidenza e/o sull'epidemiologia della GE. Non è possibile pertanto stabilire con certezza quali siano le fasce di età più colpite (è addirittura segnalato il coinvolgimento di neonati) (9), o quali siano i fattori di rischio (tranne per i pazienti che presentano anamnesi positiva per allergie di tipo alimentare) o se siano più colpiti gli uomini o le donne.

Il quadro clinico è molto variabile. I pazienti possono lamentare disturbi addominali vari, come dolore, nausea, vomito, diarrea, melena ed ematochezia, nessuno specifico della malattia. In una percentuale minima di pazienti la GE può esordire con un quadro di addome acuto e necessitare di un intervento chirurgico d'urgenza (10-13) come nel caso da noi presentato. Nelle casistiche più ampie le manifestazioni cliniche vengono messe in relazione sia con il tratto del tubo digerente interessato sia con il grado di infiltrazione della parete da parte degli eosinofili. Così, ad esempio, se c'è interessamento della via biliare, il quadro di esordio può essere quello dell'ittero ostruttivo (5), mentre quadri clinici con melena, ematochezia, rettorragia, malassorbimento o deficienza di ferro vengono fatti risalire all'infiltrazione eosinofila limitata alla mucosa dell'intestino (4). Quando l'infiltrazione eosinofila è

preminente nello strato muscolare, la malattia può manifestarsi con ispessimento e/o stenosi della parete intestinale (3); l'interessamento della sierosa si traduce nella comparsa di distensione intestinale ed ascite (14).

Il meccanismo patogenetico della malattia non è noto. In condizioni normali la presenza degli eosinofili nel tratto gastrointestinale è per lo più limitata alla mucosa ma il loro ruolo non è chiaro: essi sembrano essere coinvolti nel mantenimento dell'omeostasi tra l'ospite e gli agenti immunologici esterni. Poiché la malattia è localizzata nel tratto gastrointestinale, è chiaro che fattori locali debbano essere determinanti. Fattori allergenici non meglio identificati, ma di probabile natura alimentare, giocherebbero un ruolo nell'attivazione degli eosinofili interferendo in qualche modo nel meccanismo della risposta immune IgE-mediata, mediante l'attivazione di fattori chemiotattici, quali l'interleuchina 3 e 5, e dei fattori di crescita granulocitaria e macrofagica, che favoriscono l'accumulo degli eosinofili nella parete intestinale, causando il rilascio nei tessuti di proteine citotossiche alla base del danno tissutale caratteristico della malattia (15-17).

Non esistono criteri diagnostici clinici o strumentali standardizzati. La diagnosi è legata alla presenza di sintomi gastrointestinali, a biopsie che dimostrino l'infiltrazione della parete dell'intestino e, se presente, alla eosinofilia del sangue periferico. La maggior parte degli autori ritiene necessario escludere prima di tutto altre cause di infiltrazione eosinofila della parete intestinale, quali infestazioni parassitarie (elmintiasi, giardiasi, infestazioni da strongiloidi o ascaridi), malattie infiammatorie croniche (morbo di Crohn o rettocolite ulcerosa), che nella fase acuta possono mostrare l'infiltrazione della parete, la malattia celiaca, alcune forme tumorali, vasculopatie, malattie del tessuto connettivo, ecc. Una differenziazione importante viene fatta con la sindrome ipereosinofila che si caratterizza per l'infiltrazione di organi parenchimatosi, quali il cuore, i polmoni, il fegato, la milza ed anche il cervello. In genere la prognosi per questa condizione clinica è molto grave e la sopravvivenza non raggiunge i 9 mesi dalla diagnosi. In definitiva, il dato più significativo per la diagnosi di GE viene ritenuto la dimostrazione biptica dell'infiltrazione eosinofila della parete intestinale in assenza di altre cause. È necessario eseguire biopsie multiple per due motivi fondamentali: la malattia ha una distribuzione a macchia di leopardo e gli eosinofili sono normalmente presenti nella parete intestinale (18).

Mentre l'infiltrazione eosinofila della parete intestinale è considerata un segno distintivo della malattia, la eosinofilia periferica (cioè del sangue) non è ritenuta caratteristica esclusiva della GE. Essa infatti non sempre è presente: nella casistica di Ming-Jen (3) era assente nel 20% dei casi, in quella di Kim (4) era presente

solo in 24 casi su 31 e in quella di Talley (2) solo il 23% dei pazienti la presentava. È ovvio che l'assenza della eosinofilia periferica non esclude la malattia.

Anche dal punto di vista radiologico non esistono caratteristiche distintive che permettano di porre inequivocabilmente diagnosi di GE. Secondo Vitellas (19) le caratteristiche radiologiche più frequentemente rilevabili a carico dello stomaco e del piccolo intestino sono la stenosi e l'ispessimento delle pliche intestinali. La presenza di ascite – importante l'esame citologico per valutare la presenza di eosinofili – può facilmente essere identificata con un esame ecografico. In ogni caso tutti questi reperti devono poi essere confermati dall'esame biptico.

Non esiste una terapia standard. In generale, nell'ipotesi che i fattori allergici giochino un ruolo fondamentale, la maggior parte degli autori ritiene utile l'eliminazione dalla dieta di eventuali cibi allergenici. Il miglior trattamento farmacologico viene considerato la somministrazione di prednisone (da 20 a 40 mg/die) che determina un rapido miglioramento della sintomatologia, anche se non esiste uno schema terapeutico universalmente accettato. Tale terapia viene consigliata anche in caso di ripresa della malattia. Se i corticosteroidi risultano inefficaci o sono controindicati, alcuni autori suggeriscono in alternativa la somministrazione del sodio cromoglicato (come inibitore della degranulazione eosinofila) (2, 3) o dell'azatioprina (come immunosoppressore) (20, 21), ma non esistono studi controllati a sostegno di tali schemi farmacologici. In letteratura è infine descritta la somministrazione di ketotifene in caso di non soddisfacente risposta al trattamento cortisonico e alle restrizioni dietetiche (22).

La chirurgia ha un ruolo minore nel trattamento di questa patologia. Essa è riservata ai casi che esordiscono con un quadro di addome acuto e che necessitano di intervento chirurgico indifferibile. Nel decorso post-operatorio può comunque essere necessaria la somministrazione di corticosteroidi, soprattutto se con la resezione chirurgica non è stata possibile l'asportazione di tutto il tessuto interessato.

Conclusioni

La gastroenterite eosinofila è una entità clinica ancora poco conosciuta. Non è noto quale sia il meccanismo patogenetico: esso potrebbe essere legato ad allergeni alimentari o ad alterazioni della risposta immunitaria, ma la malattia non può essere chiaramente classificata né come allergica né come autoimmunitaria. Tale patologia probabilmente resta spesso misconosciuta. La presenza di sintomi digestivi cronici o recidivanti dovrebbe indurre a sospettarla. Tuttavia la variabilità del quadro clinico, che può simulare altre

patologie, e la fallibilità delle biopsie – che possono risultare o falsamente negative per la caratteristica distribuzione a macchia di leopardo della malattia o falsamente positive per la presenza di patologie diverse anch'esse caratterizzate da infiltrazione eosinofila – possono indurre errori diagnostici. Pertanto per porre diagnosi è necessario che, in presenza di sintomi gastrointestinali, non solo sia dimostrato l'accumulo di eosinofili nella parete delle strutture del tubo digerente, ma anche che siano escluse tutte le altre possibili cause di infiltrazione eosinofila intestinale. L'eosinofi-

lia periferica in questi casi può essere un ulteriore indice a sostegno della diagnosi.

Il trattamento è per lo più medico con corticosteroidi per circa sei settimane: la maggior parte degli autori lo ritiene il trattamento più efficace e che può dare i migliori risultati anche in caso di recidiva della malattia. La chirurgia ha un ruolo minore, riservato per lo più a quei quadri che necessitano di un prelievo chirurgico per confermare la diagnosi o a quelli che esordiscono in maniera acuta e che impongono un trattamento d'urgenza.

Bibliografia

- Naylor AR. Eosinophilic gastroenteritis. *Scotl Med J*, 1990; 35(6):163-165.
- Talley NJ, Shorter RG, Philips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissue. *Gut*, 1990;31:4-58.
- Ming-Jen C, Chen-Hsing C, Shee-Chan L, Shou-Chuan S, Tsang-En W. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol*, 2003;9(12):2813-2816.
- Kim NI, Song MH, Kim SH, Kim TH, Park YS, Eom WY, Kim SW. Clinical features of eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol*, 2004;44(4):217-23.
- Whitaker IS, Gulati A, McDaid JO, Bugajska-Carr U, Areds MJ. Eosinophilic gastroenteritis presenting as obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004;16(4):407.
- Le Connie D, Nguyen H. Eosinophilic gastroenteritis, ascites and pancreatitis: a case report and review of the literature. *South Med J*, 2004;97(9):905-6.
- Euscher E, Vaswani K, Frankel W. Eosinophilic gastroenteritis: a rare entity than can mimic a pancreatic neoplasm. *Ann Diagn Pathol*, 2000;4(6):379-85.
- Liouras CA, Markowitz JE. Eosinophilic esophagitis: a subset of eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep*, 1999;1(3):253-258.
- Brunero M, Sorrentino G, Rampini A, La Capria A. Eosinophilic gastroenteritis. A report of a clinical case. *Minerva Pediatr*, 1998;50(3):87-9.
- Alamo Martinez JM, Ibanez Delgado F, Galindo Galindo A, Bernnal M, Bellido C, Duren Ferreras I, Suarez Artacho G, Martinez Vieira A. Intestinal obstruction by eosinophilic jejunitis. *Rev Esp Enferm Dig*, 2004;96(4):279-83.
- Minciú O, Wegmann D, Gebbers JO. Eosinophilic colitis: an unusual cause of acute abdomen. Case report and review of literature. *Schweiz Med Wochenschr*, 1992;119:122(38),1402-8.
- Charalabopoulos A, Charalabopoulos K, Avuzuklidou M, Charalabopoulos AK, Ioachim E, Lebrun F, Fotiadis K. Eosinophilic gastroenteritis: presentation of two patients with unusual affect of terminal ileum and caecum with manifestations of acute abdomen and literature review. *Int J Clin Pract*, 2004;58(4):413-6.
- Tran D, Salloum L, Tshibaka C, Moser R. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg*, 2000; 66(10):990-2.
- YQ Hsu, Cyf LO. A case of eosinophilic gastroenteritis. *HKJMJ*, 1998;4:226-8.
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113(1):11-28.
- Daneshjoo R, Talley NJ. Eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep*, 2002;4(5):366-72.
- Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophil in the gastrointestinal tract. *Allergy*, 2004;59(1):15-25.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis epidemiology, diagnosis and management. *Paediatric Drugs*, 2002;4(9): 563-70.
- Vitellas KM, Bennett WF, Bova JG, Johnson JC, Greenson JK, Caldwell JH. Radiographic manifestation of eosinophilic gastroenteritis. *Abdom Imaging*, 1995;20(5):406-13.
- Kristopaitis T, Neghme C, Yong SL, Chejfec G, Aranha G, Keshavarzian A. Giant ulcer: a rare case of presentation of eosinophilic gastroenteritis- a case report and review of literature. *Am J Gastroenterol*, 1997;92(7):1205-8.
- Karande T, Oak SN, Trivedi A, Karmar S, Kulkarni B, Kalgutkar A. Proximal jejunal obstruction due to eosinophilic gastroenteritis. *J Postgrad Med*, 1996;42:121-3.
- Rosas Vargas MA, Moncayo Coello V, Garcia Cardenas E, Valencia Mayoral P, Sierra Monge JJ, del Rio Navarro BE. Eosinophilic colitis: report of two case with non conventional treatment. *Rev Alerg Mex*, 2004;51(6):231-5.
- Venkataraman S, Ramakrishna BS, Mathan M, Chacko A, Chandy G, Kurian G, Mathan VI. Eosinophilic gastroenteritis: an indian experience. *IJG*, 1998;14(4):148-9.
- Alvarez Garcia JF, Sanchez Sanchez MT, Chiquero Palomo M, Costo Campoamor A, Saponi Cortes JM, Perez Reyes F, Luenigo Alvarez J. Eosinophilic gastroenteritis: two case report. *Ann Med Intern*, 2004;21(9):447-9.
- Uenishi T, Sakata C, Tanaka S, Yamamoto T, Shuto T, Hirohashi K, Kubo S, Kinoshita H. Eosinophilic enteritis presenting as acute intestinal obstruction. A case report and review of literature. *Dig Surg*, 2003;20(4):326-9.
- Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, Gonzalez Y, Gomez M, Garcia-Montero M, de Teresa J. Eosinophilic gastroenteritis. Our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol*, 2001; 36(12): 1358-60.
- Yamada S, Chakrabandhu T, Lertprasertuske N. Eosinophilic

- enteritis caused chronic partial small intestinal obstruction. A case report and review of literature. *J Med Assoc Thai*, 2000;8388:953-8.
28. Clegg-lampsey JN, Tettey Y, Wiredu EK, Kwawukume EY. Eosinophilic enteritis a diagnostic dilemma. *West Afr J Med*, 2002;21(3):258-9.
29. Sabbi T, d'Aleo C, Susi B. Duodenal stenosis: a rare presentation of eosinophilic gastroenteritis. *Ital J Pediatr*, 2004;30:258-259.
30. Shweiki E, West JC, Klena JW, Kelley SE, Colley AT, Bross RJ, Tyler WB. Eosinophilic gastroenteritis presenting as an obstructing cecal mass - a case report and review of literature. *Am J Gastroenterol*, 1999;95(12):3655-7.
31. Martinez Albaladejo M, Alguacil Garcia G, Gonzalez Pina B, de Paco Moya M, Herranz Marin T, Moreno- Requena J. Eosinophilic gastroenteritis. A propos a new case. *Ann Med Interna*, 1997;14(4):187-9.
32. Deslandres C, Russo P, Gould P, Hardy P. Perforated duodenal ulcer in a pediatric patient with eosinophilic gastroenteritis. *Can J Gastroenterol*, 1997;11(3):208-12.
33. Schoonbroodt D, Horsman Y, Laka A, Geubel AP, Hong P. Eosinophilic gastroenteritis presenting with colitis and cholangitis. *Dig Dis Sci*, 1995;40(2):308-14.
34. Sawaya SM, Misk RJ, Aftimos GP. Eosinophilic gastroenteritis. Report of two case and comment on the literature. *Eur J Surg*, 1992;158(8):439-41.
35. Villanacci V, Ragni F, Grigolato PG, Favret M, Marocolo D, Benetti A, Piccini I. Eosinophilic gastroenteritis. Clinico-pathologic considerations on a case and review of literature. *Minerva Med*, 1990;8(10): 735-40.
-

L. Micheletti, F. Bogliatto, A.C. Levi

LA LINFOADENECTOMIA INGUINO-FEMORALE

Fondamenti embriologici,
anatomotopografici,
anatomochirurgici
sulla preservazione
della fascia femorale

Volume brossurato
di 66 pagine
f.to cm 21x29
€ 40,00

per acquisti on line www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali

