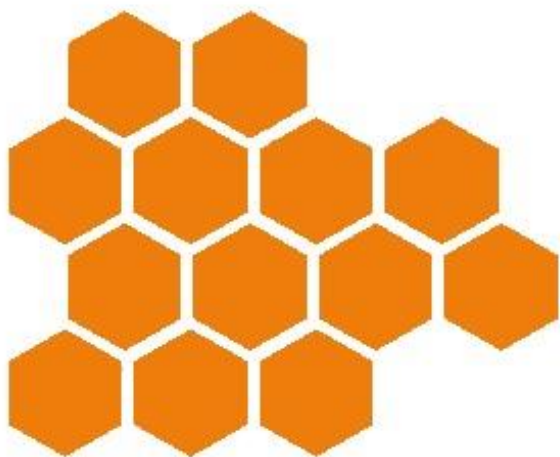


# **IL TUMORE DEL RENE**

## Informazioni per i pazienti

A cura di: *Maria Giuseppa Vitale*  
Oncologia Medica - A.O. Cardarelli - Napoli

15 luglio 2015



## **Gruppo di lavoro Linea Guida AIOM 2014 “TUMORI DEL RENE”**

Coordinatore: *Giacomo Cartenì*

Oncologia Medica - A.O. Cardarelli - Napoli

Segretario scientifico: *Mimma Rizzo*

Oncologia Medica C - C.R.O. - Aviano (PN)

Estensori:

*Sergio Bracarda*

Oncologia Medica - Azienda USL 8 - Arezzo

*Emanuele Crocetti*

Epidemiologia Clinica e Descrittiva - CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana - Firenze

*Giuseppe Di Lorenzo*

Endocrinologia ed Oncologia Clinica e Molecolare - Università Federico II - Napoli

*Alberto Lapini*

Urologia e Chirurgia Andrologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze

*Alberto Mandressi*

Urologia - Humanitas Mater Domini - Castellanza (VA)

*Giuseppe Martorana*

Scuola di Specializzazione in Urologia - Università di Bologna

*Cristina Masini*

Dipartimento Oncologico - Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia

*Rodolfo Montironi*

Anatomia patologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria - Ancona

*Cinzia Ortega*

Oncologia-Ematologia - Ordine Mauriziano IRCCS - Candiolo (TO)

*Rodolfo Passalacqua*

Oncologia Medica - Azienda Istituti Ospitalieri - Cremona

*Camillo Porta*

Oncologia Medica - Policlinico S. Matteo IRCCS - Pavia

*Giuseppe Procopio*

Oncologia Medica 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano

*Luigia Romano*

Radiologia Generale - Azienda Ospedaliera A. Cardarelli - Napoli

Revisori:

AIOM: *Michele Guida, Franco Nolè, Sandro Pignata*

SIURO: *Giario Conti*

## Indice

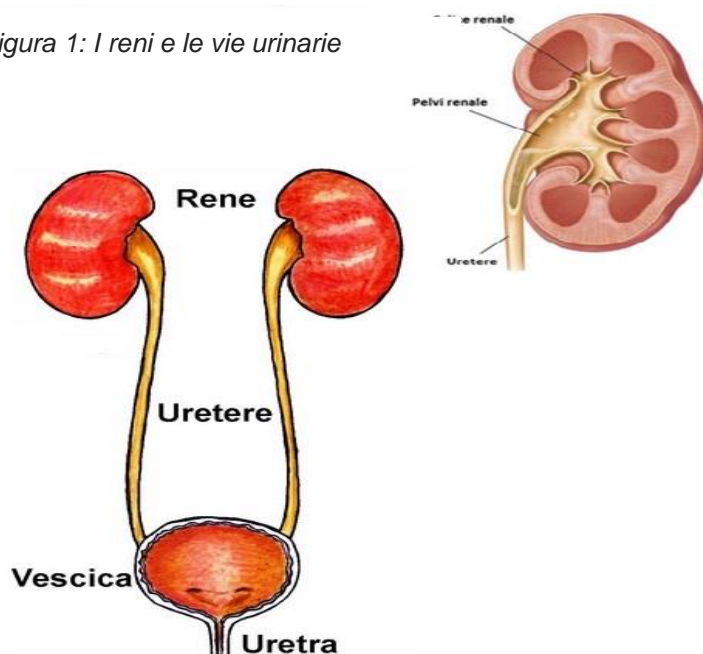
La funzione dei reni .....	4
Epidemiologia .....	4
Fattori di rischio.....	5
Prevenzione .....	6
Quali sono i sintomi del tumore del rene? .....	6
Come si diagnostica? .....	7
Sottotipi di carcinoma a cellule renali (RCC) .....	9
Il ruolo della stadiazione e del grado.....	9
Determinazione dello stadio .....	9
Determinazione del grado.....	9
Strategia terapeutica .....	10
Chirurgia .....	10
Visite di controllo .....	11
La terapia medica per la malattia avanzata: i farmaci a bersaglio molecolare.....	11
La radioterapia .....	14
La chemioterapia.....	14
Immunoterapia .....	14
La sperimentazione clinica .....	14

## La funzione dei reni

I reni sono due organi a forma di fagiolo, di colore rosso scuro, posti simmetricamente nella parte posteriore dell'addome, tra le ultime due vertebre dorsali e le prime due o tre lombari. Un rene pesa circa 225 grammi e misura 10-12 centimetri in lunghezza e 5-7,5 centimetri in larghezza. Nella parte superiore di ciascun rene si trova un surrene. I reni fanno parte del sistema urinario e hanno il compito di filtrare dal sangue i prodotti di scarto del metabolismo ed eliminare con l'urina le sostanze tossiche prodotte dall'organismo (quali l'urea, i sali in eccesso e altre sostanze).

Più di un milione di piccole unità di filtrazione, chiamate nefroni, sono presenti in ciascun rene. L'urina prodotta nel nefrone fluisce attraverso gli ureteri nella vescica, dove viene immagazzinata fino all'eliminazione dal corpo attraverso l'uretra, nell'atto della minzione.

Figura 1: I reni e le vie urinarie



## Epidemiologia

Il tumore del rene rappresenta il 2-3% di tutte le neoplasie maligne.

Ogni anno vengono diagnosticati in Italia circa 12.600 nuovi casi di tumore del rene e delle vie urinarie. Nella maggioranza dei casi (83% del totale) si tratta di tumori a carico del parenchima renale (circa 10.500 nuovi casi); la stima relativa ai tumori delle vie urinarie corrisponde a circa 2.000 nuovi casi.

Il cancro del rene si evidenzia più frequentemente nel Nord-Est Italia rispetto al meridione, prevale nel sesso maschile (con un rapporto di 2 a 1 fra maschi e femmine) ed è tipico dell'età adulta.

Negli ultimi decenni si è registrato un incremento di nuovi casi di tumori renali, sia negli uomini che nelle donne, verosimilmente da attribuire al miglioramento dei mezzi di indagine diagnostici, che, per contro, consentono un'identificazione della neoplasia in fase precoce e una maggiore tempestività nel potere intervenire chirurgicamente.

## Fattori di rischio

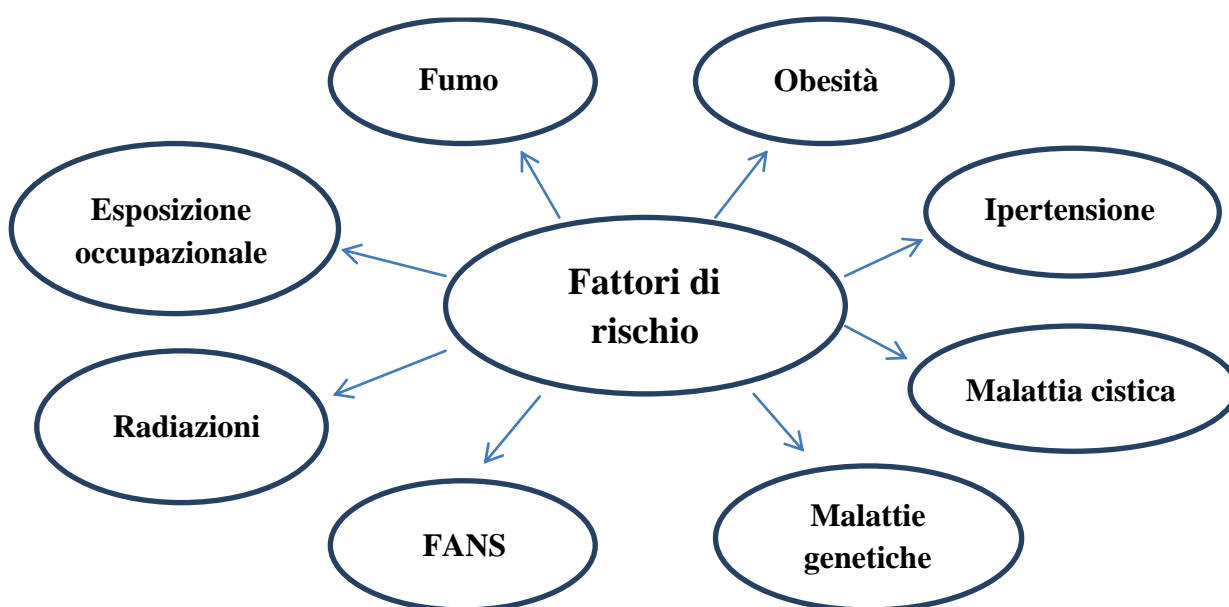
Esistono diversi fattori di rischio associati all'insorgenza del cancro del rene, fra cui: il fumo (i fumatori hanno un rischio del 50% di ammalarsi di tumore al rene), l'obesità, l'esposizione occupazionale a cancerogeni chimici, quali il tricloroetilene, l'arsenico e i composti inorganici dell'arsenico - che possono ritrovarsi come inquinanti anche nell'acqua potabile - così come il cadmio e composti, e l'amianto.

L'ipertensione arteriosa è associata a un aumento del rischio di tumore renale pari a circa il 60%, rispetto ai soggetti normotesi. Un'aumentata incidenza di tumori renali è osservabile anche nei pazienti in dialisi, indipendentemente dalla malattia cistica renale, e in quelli sottoposti a trapianto di rene.

Le radiazioni ionizzanti sono cancerogene per il parenchima renale. L'irraggiamento del rene può essere conseguenza anche del trattamento di altri tumori come quello del testicolo o della cervice uterina. L'uso regolare e protratto (>10 anni) di antinfiammatori non steroidei (FANS) diversi dall'aspirina è stato associato ad un incremento del rischio del tumore a cellule renali.

Vi sono poi alcune malattie ereditarie tra cui la sindrome di Von Hippel Lindau (VHL) associate a un alto rischio d'insorgenza del cancro del rene. Questa malattia è caratterizzata da tumori multipli, spesso a carico di ambedue i reni, che di solito insorgono in età giovanile. Altre forme ereditarie sono anche il carcinoma renale ereditario, che può comparire nella leiomiomatosi ereditaria (caratterizzata dalla presenza di leiomomi cutanei multipli e uterini) e nella sindrome di Birt-Hogg-Dubé (caratterizzata dalla presenza di molte piccole escrescenze (noduli) sulla pelle del naso, delle guance, della fronte, delle orecchie e del collo).

Figura 2: I fattori di rischio del tumore del rene



## Prevenzione

A tutt'oggi non è possibile prevenire direttamente il tumore del rene. Sono stati tuttavia identificati alcuni fattori di rischio; maggiore è il numero di fattori di rischio, la pericolosità e la durata dell'esposizione, tanto più elevata sarà la probabilità di ammalarsi. Conoscere i fattori di rischio aiuta a fare scelte di vita consapevoli per ridurre la probabilità di ammalarsi. In particolare, si può sicuramente agire sui fattori di rischio modificabili che includono stili di vita e abitudini personali (es. fumo di tabacco, obesità) che sono potenzialmente modificabili da parte del singolo individuo con cambiamenti comportamentali. Per quanto riguarda la familiarità, essa costituisce un rischio per l'insorgenza di tumore del rene che non può essere modificato, ma controllato attraverso indagini appropriate.

## Quali sono i sintomi del tumore del rene?

Il 60% circa dei tumori del rene sono diagnosticati casualmente attraverso un'ecografia addominale fatta per altri motivi, senza che si abbiano dei sintomi specifici. Pertanto, è sempre più raro che la diagnosi sia posta a seguito della comparsa di uno dei tre sintomi tipici: ematuria (perdita di sangue con le urine), dolore e presenza di una massa palpabile a livello del fianco.

Talvolta, la malattia può esordire con tutta una serie di sindromi usualmente aspecifiche dette "paraneoplastiche" quali alterazioni della funzionalità epatica, ipertensione, perdita di peso, anemia (riduzione dei livelli di emoglobina nel sangue) o, al contrario, poliglobulia (aumento dei livelli di emoglobina nel sangue), ipercalcemia (aumento del calcio nel sangue), ipoalbuminemia (riduzione dell'albumina), trombocitosi (aumento del numero delle piastrine), o aumento degli indici di infiammazione quali VES e PCR. Il carcinoma renale può diffondersi direttamente a tessuti e organi vicini, sia per via linfatica che per via ematica. Le sedi più frequenti di metastasi sono i linfonodi, polmoni, fegato, ossa, rene controlaterale, cervello. Localizzazioni meno frequenti comprendono poi milza, grosso intestino, pancreas, tiroide e cute. Se il tumore raggiunge altri organi, i sintomi variano a seconda dell'organo colpito.

*Figura 3: Modalità di esordio del tumore del rene*

## Come si diagnostica?

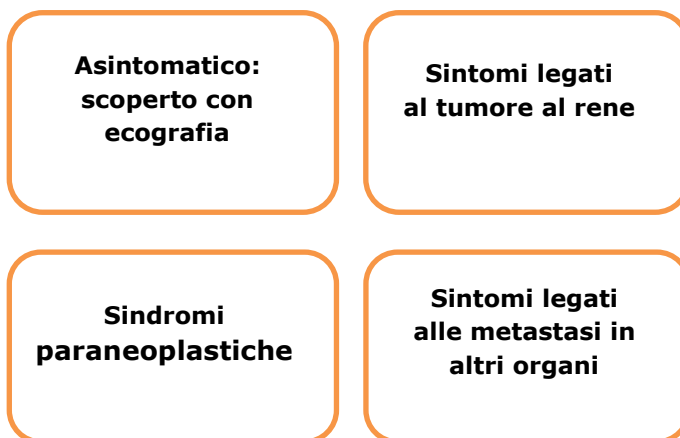
La ricerca di un tumore del rene inizia sempre con una visita accurata e con una descrizione dettagliata dei problemi di salute attuali e passati. Per determinare l'estensione del cancro e stabilire il programma di trattamento più adatto, sono necessari alcuni esami.

L'esame strumentale attraverso il quale viene più frequentemente diagnosticata una neoplasia renale in assenza di segni/sintomi

specifici, è l'ecografia. Di solito per questo esame, che generalmente non provoca disagio, non è necessario alcun tipo di preparazione. Le masse che all'ecografia appaiono sospette per un tumore del rene possono essere meglio approfondite mediante il ricorso alla tomografia computerizzata (TC) o alla risonanza magnetica nucleare (RMN).

La TAC è un'indagine più dettagliata, poiché "fotografa" gli organi in sottili strati successivi da diverse angolazioni. Un computer ricompone le immagini, consentendo di vedere le dimensioni e la posizione di eventuali anomalie. Per migliorare la qualità dell'immagine TC, è spesso essere necessario iniettare al paziente un liquido di contrasto per via endovenosa. Per la somministrazione del mezzo di contrasto è necessario che il valore della creatinina nel sangue (indice della funzionalità del rene) sia entro un determinato range. La TAC risulta fondamentale per valutare la presenza di masse di piccole dimensioni, e permette di valutare lo stato dei linfonodi e l'estensione del tumore localmente o ad altri organi.

La RMN è un'indagine simile alla TAC e può essere utilizzata nei pazienti con insufficienza renale o con allergia al mezzo di contrasto utilizzato con la TAC, o nelle donne in stato di gravidanza. Con la risonanza magnetica si ottiene un'immagine precisa della sezione trasversale di organi specifici, per consentirne un'analisi strato per strato. Poiché per produrre le immagini viene utilizzato un potente magnete, i pazienti con impianti metallici nel proprio corpo, ad esempio protesi dell'anca, pacemaker o piastre metalliche, devono parlare con il proprio medico e con il tecnico che effettua la risonanza prima di sottoporsi alla procedura.



La scintigrafia ossea è un esame che può essere utilizzato per verificare l'eventuale diffusione alle ossa del cancro. L'esame viene eseguito iniettando per via endovenosa una piccola quantità di uno speciale materiale radioattivo. Questo materiale arriva quindi alle ossa, dove si raccoglie nei punti in cui l'attività ossea è maggiore. La scintigrafia ossea non è un esame da praticare in tutti i pazienti ma dovrebbe essere eseguita in caso di segni o sintomi sospetti per metastasi ossee.

La PET (Positron Emission Tomography) è un esame diagnostico molto specialistico che fornisce informazioni sull'estensione del cancro, in base a determinate attività delle cellule. A differenza della TAC e della RMN, che generano un'immagine degli organi interni o di altre strutture, la PET genera immagini in base alle variazioni chimiche e fisiologiche correlate al metabolismo delle cellule.

L'efficacia della PET per l'individuazione del cancro del rene è considerata scarsa ed ancora oggetto di studio a causa della scarsa capacità delle cellule del tumore del rene di catturare il glucosio, che è il tracciante solitamente impiegato per la PET.

Gli esami del sangue sono fondamentali per valutare lo stato generale di salute e rilevare alcune alterazioni che sono conseguenza del tumore renale (la presenza di anemia, elevati livelli di calcio nel sangue, aumento della fosfatasi alcalina e lattico deidrogenasi).

Se dagli esami effettuati, è evidente una massa renale sospetta per tumore, viene eseguita l'asportazione di tutto il rene o di parte di esso. Se ciò non è possibile, è necessario effettuare una biopsia in corso di ecografia o di tac che consiste nell'inserire un ago lungo e sottile attraverso la pelle direttamente nella massa per prelevare un campione di tessuto renale che verrà poi esaminato al microscopio per identificare l'istologia (tipo di cellule). Il timore che una biopsia renale potesse disseminare cellule tumorali lungo il tramite biotico non ha oggi alcun motivo di essere, grazie al ricorso ad aghi particolari.

Se al momento della scoperta della massa renale è già chiaramente evidente una metastasi diffusa, la biopsia può essere eseguita su un'area metastatica facilmente aggredibile anziché dal rene.



*Figura 4: Ecografia, TAC e Risonanza magnetica utilizzate per la diagnosi di tumore del rene*

## **Sottotipi di carcinoma a cellule renali (RCC)**

Esistono diversi tipi di cancro del rene. Le forme più comuni sono il carcinoma renale a cellule chiare: 70-80% dei casi; carcinoma renale papillare (a sua volta diviso in due sottotipi): 10-15% e carcinoma cromofobo: 5%.

## **Il ruolo della stadiazione e del grado**

Lo stadio di un cancro rappresenta l'estensione della malattia, mentre il grado determina le caratteristiche e la costituzione delle cellule cancerose. I due sistemi hanno ruoli diversi. Sia lo stadio che il grado, tuttavia, sono elementi importanti per la previsione del decorso della malattia e dell'efficacia del trattamento (prognosi) e sono utili per stabilire la terapia appropriata e le probabilità di successo di questa.

### **Determinazione dello stadio**

Il sistema di stadiazione più utilizzato è il TNM ove T si riferisce alle dimensioni del tumore, N alla presenza o all'assenza del tumore nei linfonodi adiacenti e M alla presenza di metastasi.

### **Determinazione del grado**

Esistono due sistemi per la determinazione delle caratteristiche delle cellule cancerose: il sistema di Fuhrman, e quello ISUP. Entrambi vengono stabiliti dal patologo, che analizza il tumore valutando l'aspetto delle cellule. Ai diversi tipi di cancro del rene viene di solito assegnato un grado di Fuhrman da 1 a 4: più alto è il numero, più le cellule sono aggressive.

## Strategia terapeutica

Un team multidisciplinare costituito dall'urologo, oncologo, anatomopatologo, radiologo ed altri specialisti a seconda delle problematiche emerse a causa della malattia (e/o delle relative terapie), elabora la strategia terapeutica migliore tenendo in considerazione vari fattori tra cui l'età, le condizioni generali, il tipo e lo stadio del tumore, presenza di malattie concomitanti ed eventuali farmaci associati.



Figura 5: Il team multidisciplinare per il trattamento del tumore del rene

## Chirurgia

La chirurgia rappresenta l'intervento di prima scelta per la maggior parte dei tumori del rene, soprattutto per le forme localizzate e localmente avanzate. Tuttavia, anche nella fase metastatica della malattia il trattamento chirurgico potrebbe essere considerato una valida opzione terapeutica, in quanto alcuni studi hanno dimostrato che l'asportazione del tumore primitivo migliora l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da questo tumore. L'asportazione del tumore renale primitivo anche in presenza di una malattia metastatica oggi si addice soprattutto per i pazienti in buone condizioni generali e senza altre controindicazioni all'intervento chirurgico.

Il trattamento della maggior parte dei tipi di cancro del rene inizia con la rimozione del tumore renale, mediante un'operazione detta nefrectomia.

In alcuni casi è necessario rimuovere completamente il rene, in altri viene rimossa solo una parte dell'organo. Distinguiamo quindi:

- nefrectomia radicale (asportazione del rene, surrene, grasso perirenale, fascia del Gerota, linfonodi loco-regionali)
- nefrectomia semplice (asportazione solo del rene)
- nefrectomia parziale o enucleoresezione (asportazione di una parte dell'organo che viene effettuata in caso di tumori di piccole dimensioni)

Nel corso degli ultimi anni, si sono diffuse tecniche chirurgiche meno invasive che prevedono l'utilizzo di un "laparoscopia", uno strumento che viene introdotto attraverso piccole incisioni nella parete addominale. Questa tecnica può essere applicata sia per la nefrectomia parziale che per quella radicale e consente una riduzione dei tempi di ricovero in ospedale e una più rapida guarigione. Oggi come oggi, l'utilizzo di un robot chirurgico può ulteriormente contribuire a rendere meno invasivo l'intervento di nefrectomia.

### **Visite di controllo**

Dopo l'intervento di nefrectomia, se non è evidente alcuna metastasi, non è necessaria alcuna terapia medica. È importante fare frequenti visite di controllo e sarà il medico a stabilire la frequenza di queste visite e gli esami da eseguire in occasione di esse, in base alla situazione al momento della diagnosi, alla natura del tumore e ad altri fattori.

Una scoperta precoce della ricomparsa di malattia può essere utile per consentire l'asportazione chirurgica della recidiva locale o della/e metastasi.

Se dopo qualche anno la malattia non si ripresenta, il medico potrà decidere di ridurre la frequenza di questi esami.

### **La terapia medica per la malattia avanzata: i farmaci a bersaglio molecolare**

Nel corso degli ultimi anni, sono stati sviluppati numerosi farmaci per la cura del tumore del rene avanzato. Si tratta di "terapie mirate" con "farmaci a bersaglio molecolare" che interferiscono con la crescita delle cellule tumorali a livello molecolare. A differenza dei farmaci antitumorali tradizionali che colpiscono le cellule sane e malate indifferentemente, questi nuovi farmaci sono in grado di colpire selettivamente alcuni bersagli delle cellule tumorali con una notevole riduzione degli effetti collaterali. Si usano soprattutto per controllare la malattia, ridurre le dimensioni del tumore e ritardarne la crescita. Agiscono per lo più bloccando la proliferazione del tumore e la formazione dei vasi sanguigni che portano le sostanze nutritive al tumore (angiogenesi).

Tra le terapie molecolari mirate che possono essere attualmente utilizzate per la cura del tumore del rene ci sono: sunitinib, pazopanib, bevacizumab (di solito associato all'Interferone, un immunoterapico), temsilorimus, axitinib, everolimus e sorafenib.

Sunitinib è un farmaco somministrabile per via orale indicato nei pazienti con tumore del rene localmente avanzato (stadio III) o metastatico (stadio IV). Agisce sia bloccando direttamente la crescita del tumore sia riducendo la formazione dei vasi sanguigni. Gli effetti collaterali più comuni del sunitinib sono diarrea, irritazioni della bocca, debolezza, aumento della pressione sanguigna, sindrome mano-piede ed alterazione della tiroide.

Pazopanib è indicato nei pazienti che non hanno fatto mai alcun trattamento per il tumore del rene localmente avanzato (stadio III) o metastatico (stadio IV) o nei pazienti in cui il tumore non risponde più al trattamento con interluchina-2 o interferone alpha. Agisce privando le cellule tumorali del sangue e delle sostanze nutritive necessarie per la loro crescita. Viene somministrato per via orale e gli effetti collaterali più frequenti sono la tossicità epatica (aumento delle transaminasi), ipertensione, diarrea, alterazioni della funzione della tiroide e cambiamento del colore dei capelli.

Sorafenib si somministra per via orale ed è in grado di bloccare sia la crescita tumorale che la formazione dei vasi sanguigni. E' indicato nei pazienti con tumore del rene localmente avanzato (stadio III) o metastatico (stadio IV) in cui il tumore non risponde più al trattamento con interluchina-2 o interferone alpha o nei quali queste terapie non sono indicate. Può essere utilizzato inoltre in linee successive alla prima dopo fallimento di un altro farmaco antiangiogenico o inibitore di mTOR. Gli eventi avversi più frequenti sono: diarrea, affaticamento, tossicità cutanea tra cui la sindrome mano-piede, ed ipertensione.

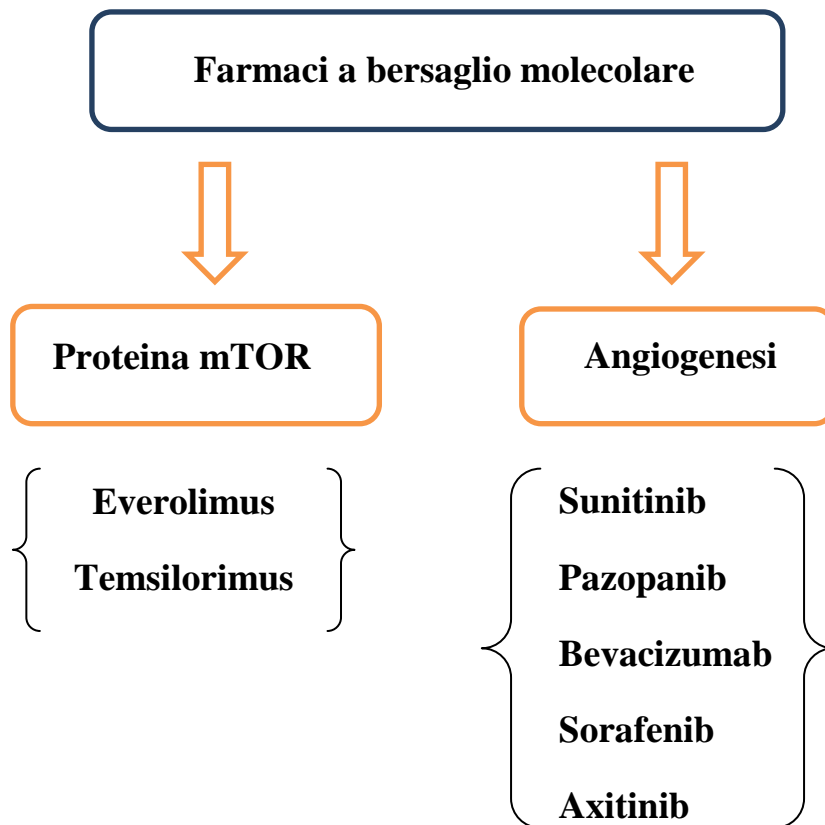
Temsilorimus è un farmaco che si somministra una volta a settimana per via endovena nei pazienti con tumore renale a prognosi peggiore. Agisce bloccando una proteina, detta mTOR, che ha un ruolo fondamentale nella crescita e sopravvivenza delle cellule tumorali. Gli effetti collaterali più frequenti del Temsirolimua sono: anemia, stanchezza, edemi, nausea, aumento della glicemia, del colesterolo e dei trigliceridi nel sangue.

Bevacizumab è un farmaco in grado di bloccare una proteina responsabile della formazione dei vasi sanguigni. Si somministra endovena in associazione ad interferone alpha in prima linea nei pazienti con tumore del rene localmente avanzato (stadio III) o metastatico (stadio IV). Gli effetti collaterali più comuni sono ipertensione arteriosa, aumento del rischio di sanguinamento e stanchezza.

Everolimus è un farmaco orale che inibisce la proteina mTOR e viene somministrato, sotto forma di compresse, nei pazienti in cui la malattia si è aggravata dopo almeno una linea di trattamento. Gli effetti collaterali più frequenti sono stomatite, astenia, diarrea, aumento dei trigliceridi, del colesterolo e della glicemia nel sangue ed infezioni. Un effetto collaterale raro ma importante è dato dalla polmonite interstiziale che si manifesta con tosse stizzosa e senza infezione batterica o virale.

Axitinib è indicato nei pazienti con tumore del rene localmente avanzato (stadio III) o metastatico (stadio IV) in cui la malattia è progredita dopo terapia con sunitinib o citochine. Agisce bloccando la formazione dei vasi sanguigni e la crescita tumorale. Gli eventi avversi più frequenti sono la diarrea, l'ipertensione e l'astenia.

*Figura.6: I farmaci a bersaglio molecolare per la cura del tumore del rene avanzato*



### La radioterapia

Consiste nell'utilizzo di radiazioni ad alta energia per uccidere le cellule tumorale e ridurre la crescita attraverso un danno a carico del DNA. La radioterapia viene utilizzata per il trattamento del cancro del rene con metastasi alle ossa, al cervello, per tenere sotto controllo i sintomi (ad esempio per alleviare il dolore causato dalle metastasi ossee).

### La chemioterapia

Il tumore renale è piuttosto chemioresistente e non ci sono chiare indicazioni al suo utilizzo per il trattamento del carcinoma renale. Viene utilizzata in casi molto selezionati ed in alcuni particolari sottotipi istologici.

### Immunoterapia

L'immunoterapia consiste nella somministrazione sottocutanea di sostanze in grado di stimolare il sistema immunitario a riconoscere cellule estranee come quelle tumorali. L'interleuchina 2 e l'interferone alpha oggi sono utilizzati in casi selezionatissimi a causa della disponibilità delle terapie a bersaglio molecolare che hanno mostrato una maggiore efficacia.

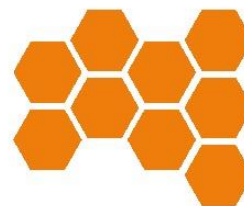
Sono in corso vari studi su nuovi farmaci immunomodulatori che interagiscono con bersagli presenti sulle cellule del sistema immunitario (linfociti), bersaglio che le cellule tumorali utilizzano per bloccare la capacità antitumorale dei linfociti e sfuggire al controllo da parte del sistema immunitario.

### La sperimentazione clinica

È una delle ultime tappe del lungo processo di sviluppo di un nuovo farmaco antitumorale, che inizia in laboratorio, prosegue negli animali attraverso la fase delle prove pre-cliniche e successivamente, dopo che si è dimostrato che il farmaco è sicuro ed efficace sugli animali, passa alla fase clinica. Gli studi clinici consentono ai ricercatori di stabilire il corretto dosaggio e il metodo di somministrazione più adeguato di un nuovo farmaco, forniscono un metodo per confermarne l'efficacia sull'uomo e ne chiariscono il profilo di tossicità. Inoltre, sulla base di questi dati, le autorità regolatorie sanitarie possono verificare che le nuove terapie siano più efficaci o meno tossiche di quelle già esistenti.

L'approccio utilizzato nella conduzione degli studi clinici è simile in tutti i paesi del mondo, in particolare negli studi internazionali e multicentrici. Partecipare ad uno studio clinico può consentire di accedere a terapie nuove ed efficaci, prima che esse possano essere commercializzate.





Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano  
I piano

Telefono: +39 02 26 68 33 35

Email: [fondazioneaiom@fondazioneaiom.it](mailto:fondazioneaiom@fondazioneaiom.it)



Via Enrico Nöe, 23 - 20133 Milano  
IV piano

Telefono: +39 02 70 63 02 79

Fax: +39 02 23 60 018

Email: [aiom.segretario@aiom.it](mailto:aiom.segretario@aiom.it)

