

ALLEGATO C

PROGETTO DI ATTIVAZIONE DI UN PROGRAMMA DI SCREENING CERVICALE DELLA REGIONE PUGLIA Integrato con un progetto per il triage HPV-DNA

(ai sensi della Legge 138/2004 e dell'Intesa Stato-Regioni e Province Autonome del 23 Marzo 2005)

PRIMA PARTE

DESCRIZIONE DEI PUNTI CRITICI A LIVELLO REGIONALE

La Deliberazione CIPE n.61/99 ha previsto l'assegnazione di fondi utilizzati dalla Regione Puglia – Assessorato Sanità – anche per la realizzazione di due progetti di durata triennale diretti a coinvolgere tutte le Aziende Sanitarie (AUSL), le Aziende Ospedaliere e gli I.R.C.C.S. del territorio:

- a) intervento di diagnosi precoce del carcinoma mammario
- b) **screening di popolazione dei tumori della sfera genitale femminile**; approvati con delibera della Giunta Regionale n.1509 del 19/11/99.

Con deliberazione dirigenziale n.309 del 29/10/1999/Legge n.662/97 art. 34 e 34bis la Regione ha istituito il Comitato Regionale di Coordinamento, di natura tecnico-scientifica e ha altresì previsto i Comitati di Coordinamento delle AUSL, costituiti da un Dirigente di Distretto Socio-Sanitario, un Ginecologo, un Anatomopatologo o un biologo-citologo, un esperto di informatica, con lo scopo di coordinare le attività locali e stilare, sulla base delle direttive regionali i sottoprogetti operativi.

Il Comitato per lo screening cervicale, tra le sue prime azioni, ha stabilito una ricognizione di tutte le strutture disponibili sul territorio: Consultori 165, Ambulatori 31, Reparti Ospedalieri 46, Servizi di Anatomia Patologica 14, Unità di screening 255, Unità di sola lettura 14; del personale quali: Ginecologi 558, Ostetriche 432, Anatomo patologi 26, Citotecnici 17, Colposcopisti 143, Biologi 26, Tecnici 4, Medici di Medicina Generale; nonché le dotazioni strumentali in termini di microscopi multivisione, coloratori, colposcopi, computers, ecc. Il Comitato Regionale ha, quindi, stilato le Linee-Guida del programma di screening (come riportate nella Terza Parte).

Sulla base delle informazioni acquisite ed in funzione della popolazione bersaglio (donne di età 25-64 anni) di ciascuna AUSL, con delibera della Giunta Regionale n.1378 del 30/10/2000 sono stati definiti i criteri di riparto e assegnazione alle AUSL della quota parte per il I anno di attivazione del progetto.

Nella Delibera della Giunta Regionale n.1391 del 5/10/2001 è stata determinata l'approvazione del piano attuativo del progetto e individuate le somme da destinare alla formazione del personale, compresi i Corsi di formazione e il Convegno Regionale (Bari, 5-7 Luglio 2003), alla

Informatizzazione, alla Pubblicità e alle spese di gestione, con l'istituzione di un sito web dedicato all'informazioni sul pap-test e allo stato di aggiornamento dello screening.

Con successive deliberazioni sono, poi, state assegnate le quote per il II e III anno sulla base di relazioni inviate alla Regione da parte dei Direttori Generali di AUSL e delle informazioni, quali risorse di personale e strumentali fornite dalla AUSL anche a seguito del progetto pilota di screening per la valutazione della fattibilità e dei punti critici, partito nell'ottobre del 2003.

I dati epidemiologici per il cancro della cervice uterina sono stati rilevati dalle SDO e dai registri di mortalità, essendo ancora in fase di realizzazione il Registro tumori, mentre la popolazione bersaglio è stata determinata in base ai dati ISTAT ed a quelli dell'anagrafe degli assistiti disponibile nel Sistema Informativo Regionale.

Sono stati svolti con regolarità incontri tra i Comitati di coordinamento aziendali e il Comitato Regionale, nonché attuate iniziative di formazione e aggiornamento per tutto il personale, medico, paramedico ed amministrativo coinvolto nello screening.

E' stato progettato un sistema informativo ad hoc in grado di rilevare la copertura del programma di screening e gli indicatori di performance e di risultato. A tal fine è già stata bandita a livello regionale una gara, sulla base del progetto informatico già approvato dal Comitato Regionale, per l'attribuzione del software e dell'hardware adeguato.

E' stato, altresì, predisposto un programma per la verifica della qualità, nonché attività per la promozione alla partecipazione della popolazione allo screening.

Dallo studio pilota è emersa la necessità di sollecitare più adeguatamente la popolazione bersaglio al fine di migliorarne l'adesione, di incrementare le strutture ed il personale dei servizi di anatomia patologica e citologia sul territorio, migliorare il sistema informativo regionale con il collegamento ai sistemi informativi per lo screening e l'adeguamento dello stesso alle nuove tecnologie.

SECONDA PARTE

DESCRIZIONE DELLA SITUAZIONE LOCALE E IDENTIFICAZIONE DEI PUNTI CRITICI

Lo screening ha estensione regionale e la seguente tabella riporta la popolazione bersaglio di età compresa tra 25-64 anni della Regione, suddivisa per AUSL (dato aggiornato al 31/12/2003):

AUSL BA/1	65.397	AUSL BA/5	66.879	AUSL FG/3	68.957
AUSL BA/2	77.258	AUSL BR/1	110.986	AUSL LE/1	127.367
AUSL BA/3	58.543	AUSL FG/1	56.949	AUSL LE/2	93.177
AUSL BA/4	164.870	AUSL FG/2	56.491	AUSL TA/1	161.833

Il totale della popolazione per i tre anni è di 1.108.707 donne, con la previsione di invitare circa 350.000 donne all'anno.

I progetti sono effettuati in base alle Linee Guida stabilite dal Comitato di Coordinamento Regionale (Parte III), sfruttando le esperienze, dove esistenti, delle realtà di AUSL.

A livello territoriale il Comitato di coordinamento aziendale, sulla base degli indirizzi del coordinamento regionale, svolge la pianificazione, la gestione degli inviti, nonché il richiamo dei non rispondenti, l'esecuzione del pap-test, l'invio ai centri di secondo livello diagnostico e predisporre il piano terapeutico e di follow-up. Inoltre, gestisce le attività di controllo di qualità e convoglia i dati locali verso il server centrale, secondo quanto stabilito dal flusso informativo individuato dal Comitato Regionale, che in collaborazione con l'Osservatorio Epidemiologico Regionale sovrintende allo screening.

Dall'analisi dei dati, nonché dai risultati dello studio pilota, sono emerse alcune criticità organizzative che riguardano prevalentemente la carenza di personale addetto alla lettura della citologia, la necessità di integrare le dotazioni strumentali e di aggiornare l'hardware e il software. Inoltre, sulla base delle innovazioni tecnologiche e delle nuove acquisizioni scientifiche è divenuta pressante la richiesta di nuove tecnologie atte a mettere in luce i fattori di rischio per la patologia oncologica in esame, quali il Virus del Papilloma Umano (HPV).

Le risorse finanziarie provenienti dalla L. 138/2004 art. 2bis sono destinate all'implementazione delle dotazioni infrastrutturali, all'aggiornamento e manutenzione del software ed alla formazione del personale per la sua applicazione, mentre quelle derivanti dal Piano nazionale della Prevenzione 2005-2007 (Intesa Stato Regioni del 23 marzo 2005), sono destinate alle attività legate all'offerta dei test di screening e per la determinazione aggiuntiva del test HPV e della sua tipizzazione.

TERZA PARTE

LINEE GUIDA E PIANO OPERATIVO DEL PROGETTO

Background Epidemiologico

Il carcinoma del collo dell'utero rappresenta, tuttora, una delle principali neoplasie nella popolazione femminile, anche di quella pugliese, ed una delle prime cause di mortalità. I dati in Puglia indicano che l'incidenza del cancro della cervice interessa tutte le province nella stessa misura. Da una indagine preliminare effettuata nei consultori e ambulatori pubblici del territorio regionale si è rilevata una scarsa sensibilizzazione spontanea delle donne alla prevenzione. Infatti solo il 6% circa delle "donne bersaglio" ha effettuato il pap-test per la prima volta e quelle che solitamente lo eseguono, spesso lo ripetono annualmente, con un inutile aggravio di spesa. Tale

dato non tiene conto dell'abitudine di una larga fascia di donne pugliesi che eseguono il test negli ambulatori privati. L'obiettivo principale della Regione Puglia è soprattutto quello di sensibilizzare le donne che non hanno mai eseguito il pap-test o che non l'hanno eseguito negli ultimi tre anni, al fine di attuare un programma di prevenzione permanente. Negli ultimi anni inoltre la ricerca clinica, epidemiologica e molecolare ha dimostrato che alcuni tipi di Human Papilloma Virus (HPV), tipi ad alto rischio, sono agenti eziologici del cancro della cervice, nonché dei suoi precursori, ovvero delle neoplasie cervicali intraepiteliali (CIN). Studi recenti hanno dimostrato che la ricerca dell'HPV in campioni cervicali è una metodica assai sensibile per la diagnosi delle malattie cervicali, con un eccellente valore predittivo negativo. La ricerca dell'HPV e la sua tipizzazione è inoltre un promettente approccio per la definizione di un vaccino per l'HPV e, quindi, per la prevenzione primaria del cancro della cervice.

Caratteristiche generali del programma

Il protocollo del programma di screening cervico-vaginale, già predisposto a livello regionale e che si vuole ulteriormente ampliare, anche alla luce delle nuove acquisizioni scientifiche, segue le linee Guida della Comunità Europea e dalla C.O.N (Commissione Oncologica Nazionale), per lo screening del cervico-carcinoma, nonché le indicazioni del GISCi (Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma), in particolare per quanto riguarda il monitoraggio, i controlli di qualità, gli indicatori, e prevede il coinvolgimento di tutta la popolazione femminile a rischio (fascia di età 25-64 anni) della Regione Puglia.

I Comitati di coordinamento di AUSL, integrati con un medico del Dipartimento di Prevenzione, hanno il compito di assicurare le attività previste nei progetti attuativi, sulla scorta delle indicazioni regionali. Compito del Comitato Regionale è di gestire il monitoraggio del programma, coordinare i controlli di qualità, elaborare le statistiche e garantire i flussi informativi verso l'Osservatorio Nazionale degli screening oncologici e con il GISCi.

Popolazione bersaglio

La popolazione bersaglio è costituita da circa 1.100.000 donne, di età compresa tra 25 e 64 anni, residenti su tutto il territorio regionale, che verranno sottoposte a pap-test ed ove necessario alla determinazione del test HPV, in modo da coprire nell'arco dei tre anni tutta la popolazione femminile a rischio (saranno invitate circa 350.000 donne l'anno).

Software

E' previsto l'impiego di un software dedicato in grado di gestire:

1. L'invio delle lettere di invito e dei solleciti
2. L'attività dei centri di screening (accettazione pazienti, campioni, registrazione effettuazione esami, registrazione risultato esami)

3. I dati dei soggetti con esito negativo (produzione/invio di lettere di risposta)
4. Gli approfondimenti diagnostici (invito, tipo di esami effettuati , esito dei singoli esami e complessivo)
5. I risultati istologici delle biopsie e degli interventi chirurgici
6. Valutazione del programma secondo indicatori epidemiologici previsti.

Campagna informativa

Anche per questo punto la Regione ha già previsto una quota di finanziamento per l'istituzione di una pagina web, nonché per la preparazione di volantini informativi, depliant, ecc. Al fine di raggiungere una copertura maggiore al 65% (ritenuta accettabile dal GISCi), viene ulteriormente sviluppata la campagna informativa, anche con l'utilizzo dei mass-media, l'aggiornamento della pagina web e il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale.

Modalità di invito

L'elenco delle donne da invitare è fornito dal Sistema Informativo Regionale, sulla base dall'anagrafe degli assistiti, con aggiornamento anche sulla base di quanto fornito dai Centri di Riferimento di AUSL, che gestiscono l'invito. L'elenco viene inserito nel software applicativo dedicato allo screening.

L'invito è effettuato per posta, con lettera personale, prevede un appuntamento ovvero il riferimento al centro di prelievo a cui rivolgersi, anche per modifica della prenotazione, e contiene una informativa sull'utilità dello screening. Nei casi non responders è previsto un 1° sollecito telefonico dopo 2 mesi ed un 2° sollecito con ripetizione dell'invito, eseguiti dal Medico di Medicina Generale. In ottemperanza alle indicazioni della C.O.N. i Medici di Medicina Generale concordano con i rispettivi Direttori Generali, forme di incentivazione sulla base dei risultati ottenuti dai singoli medici nell'aumento della compliance all'invito, opportunamente convalidate dai competenti Distretti Socio-Sanitari.

L'invito è rivolto annualmente per fasce di età con intervallo di tre anni (anni 25, 28, 31, 34, 37 ecc. fino a 64), in modo da richiamare ogni tre anni tutta la popolazione bersaglio.

Test di screening di I livello e consegna dei referti negativi

Il prelievo, seguendo le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità, è eseguito da personale adeguatamente addestrato (ostetrica, infermiera professionale e/o medico), su un unico vetrino contenente sia il prelievo eso che endocervicale. Per l'esocervice è usata la spatola di Ayre, per l'endocervice va utilizzato uno spazzolino citologico che permette di eseguire il prelievo del canale cervicale. Il vetrino, fissato e adagiato nel contenitore è inviato al laboratorio di citopatologia.

Tenendo conto delle nuove acquisizioni scientifiche e tecnologiche nel campo della cito-diagnostica, è prevista, in alternativa allo striscio tradizionale, l'esecuzione del prelievo secondo le

modalità della citologia in fase liquida su strato sottile, nella quale il prelievo è eseguito con apposito dispositivo ed il materiale è conservato in un contenitore con liquido di conservazione. Tale materiale è inviato al centro di riferimento per l'esecuzione della citologia su strato sottile e consente, senza richiamare la donna, l'esecuzione di ulteriori test aggiuntivi, come il test HPV-DNA.

Negli ambulatori di prelievo va accuratamente compilata, in tutte le sue voci, la scheda notizie informatizzata, il cui numero progressivo deve corrispondere al numero del vetrino. Il vetrino riporta il codice identificativo della donna (es. Codice Fiscale), al fine, anche, di consentire il collegamento della banca dati dello screening ad ulteriori banche dati regionali quali quelle delle SDO e della mortalità.

Il Centro di Riferimento della AUSL, adeguatamente informatizzato, è deputato all'inoltro dell'invito alle donne e delle risposte negative che non vengono ritirate dopo la lettura del PAP-TEST. Inoltre, il Centro organizza, sulla base degli orari di apertura al pubblico di tutti gli ambulatori e consultori della AUSL e sulla disponibilità oraria del personale, il numero degli inviti da inviare alle donne per il prelievo. E' auspicabile, laddove possibile, che il laboratorio di lettura citologica sia ubicato presso il Centro di Riferimento. L'esito citologico deve essere pronto e consegnato entro e non oltre le tre settimane dal giorno del prelievo.

Il Centro di Riferimento, il laboratorio di citopatologia ed i Centri di approfondimento diagnostico devono periodicamente inviare i dati all'Osservatorio Epidemiologico Regionale per l'elaborazione degli indicatori.

Per la lettura risulta di fondamentale importanza che, per ogni 3 esaminatori primari, si preveda un supervisore con esperienza pluriennale nel settore.

Nella refertazione si prevede l'uso di una classificazione Bethesda semplificata.

Il primo punto riguarda l'adeguatezza del prelievo (i prelievi inadeguati non devono superare il 5-7%).

Nella classificazione Bethesda è indispensabile mantenere le percentuali di seguito indicate:

- ASCUS-AGUS -SIL BASSO GRADO (5%)
- SIL ALTO GRADO (1-3%)

A questo scopo ogni Laboratorio di Citopatologia esegue Controlli di Qualità, inter e intra Laboratorio documentabili:

INTRA-LABORATORIO

- 1) Lettura collegiale dalle ASCUS e SIL a basso grado in poi (con questo tipo di controllo è possibile eseguire delle valutazioni statistiche di concordanza);
- 2) Lettura periodica, documentata, di un SET-Standard di vetrini precedentemente selezionato con tutte le categorie diagnostiche;
- 3)

correlazione cito-istologica; 4) rilettura dei falsi negativi; 5) ogni operatore in lettura dispone di un proprio codice identificativo, utile nel monitoraggio statistico annuale dei pap-test letti e della predittività delle categorie diagnostiche ("indicatori sopra elencati")

INTER-LABORATORIO

1) Scambio vetrini negativi; 2) scambio set-standard; 3) calcolo della concordanza tra citologi; 4) confronto di casistica.

Approfondimenti diagnostici (II livello)

Qualora la risposta citologica non sia negativa e porti indicazioni per le indagini di II° livello, laddove disponibile la tecnologia del prelievo in fase liquida, viene effettuato il test HR-HPV e la donna è rapidamente contattata dalla U.O. in cui ha eseguito il prelievo per l'approfondimento diagnostico.

La Colposcopia, con eventuale biopsia mirata, è l'indagine di secondo livello da effettuare a tutte le donne con esito citologico di lesione di basso grado, di alto grado e anche nelle donne che presentano delle alterazioni cellulari di significato indeterminato (ASCUS-AGUS).

La classificazione prevede un Grading della lesione.

I Centri di Colposcopia sono identificati nelle AUSL presso le strutture di riferimento principali, che garantiscano una adeguata esperienza degli operatori, con sedute colposcopiche di screening effettuate preferibilmente in sessioni dedicate ed in orario anche pomeridiano. Ogni colposcopista deve essere identificato con un codice personale, fondamentale nel calcolo della corrispondenza tra citologia-colposcopia-istologia.

I centri di lettura istologica sono identificati da ciascun Centro di Riferimento di AUSL presso i Servizi di Anatomia Patologica della Regione. La classificazione dei risultati istologici tiene conto delle attuali acquisizioni nel campo della storia naturale delle lesioni neoplastiche intraepiteliali e invasive del collo dell'utero.

Triage HPV-DNA

Secondo le più recenti raccomandazioni del GISCI sulla *proposta di consenso sull'utilizzo del test HPV HR nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato*, l'utilizzo del test HPV nel triage della diagnosi citologica di Atipia squamosa di significato indeterminato (ASC-US TBS 2001, ASCUS TBS 1991) viene indicato come una delle tre possibili opzioni insieme alle procedure di invio diretto in colposcopia o ripetizione dell'esame citologico a sei mesi (GISCI, 2005, reperibile su www.gisci.it).

Tenendo conto della diffusione in molte AUSL della tecnologia della citologia su strato sottile, che consente, come già detto, in un unico prelievo la determinazione del virus HPV, attualmente riconosciuto come causa necessaria, anche se non sufficiente per il cervicocarcinoma, è previsto

uno studio caso-controllo per l'applicazione del test HPV-DNA, sulla base dell'importanza scientifica e dell'impatto sulla salute pubblica di questa tecnologia innovativa. Ad ogni caso di citologia non negativa sono appaiati due casi di citologia negativa, al fine di stabilire la prevalenza nelle due popolazioni a confronto del virus HPV ad alto rischio, come studio pilota per la stima della prevalenza nella popolazione pugliese di tale virus.

Trattamento delle lesioni

I Centri di Riferimento delle AUSL identificano le strutture pubbliche di competenza adeguata per il trattamento ed il follow-up delle lesioni identificate nello screening.

Il protocollo diagnostico-terapeutico, secondo le attuali acquisizioni clinico-scientifiche, prevede la possibilità di scelta tra trattamento e follow-up cito-colposcopico senza trattamento per le lesioni fino alla CIN 1, mentre prevede il trattamento immediato per le lesioni CIN 2 +.

Il trattamento di scelta per le lesioni intraepiteliali di alto grado è quello di tipo escissionale.

Nella gestione del follow-up, con o senza trattamento, si prevede di integrare il test HPV-DNA con tipizzazione, quale indice di rischio di recidiva (raccomandazione GISCi 2005). Tale determinazione si integra perfettamente, sia dal punto di vista clinico che scientifico, con il suddetto progetto-pilota di triage HPV-DNA.

Per quanto riguarda il controllo di qualità del follow-up sono considerate:

- 1) la percentuale della compliance al trattamento
- 2) la percentuale del trattamento conservativo in relazione alla terapia applicata
- 3) la percentuale di recidive da SIL di basso grado in poi (la percentuale di recidive non dovrebbe superare il 10%).
- 4) la compliance al follow-up a 1 anno, a 2 anni e a 3 anni.

Il trattamento e l'inserimento nel follow-up dei casi positivi non deve superare i 3 mesi (Linee Guida Europee).

Aspetti comunicativi

Il programma di screening della Regione Puglia prevede particolare attenzione agli aspetti relazionali, con particolare riferimento a:

1. informazione agli utenti relativamente agli scopi dello screening, esplicitando i vantaggi e limiti
2. garanzia di massima riservatezza
3. azione di sostegno in tutte le fasi del programma (counseling)

Interventi formativi con specifico riferimento agli aspetti comunicativi, al counseling, alla privacy sono stati già effettuati su iniziativa del Comitato Regionale, indirizzati al personale coinvolto nell'effettuazione del programma

Formazione del personale

Il Comitato Regionale di Coordinamento dello screening ha organizzato e ha già iniziato la formazione di tutto il personale coinvolto nello screening: personale amministrativo, tecnici di laboratorio, prelevatori, colposcopisti, medici di Medicina Generale (animatori) operatori Consultori Familiari, nonché un Corso di base per la lettura citologica ed un Corso avanzato per citologi già esperti.

Nel Luglio 2003 si è tenuto a Bari, un Convegno sul Programma di Screening regionale con la partecipazione di esperti nazionali, dei componenti del Comitato tecnico-scientifico e dei referenti delle strutture periferiche sul territorio.

Nel triennio 2005-2007, nell'ambito del programma di screening regionale, sono garantite le attività formative di tutti gli operatori coinvolti con particolare riferimento alla citologia su strato sottile e alla colposcopia.

Monitoraggio del programma, controlli di qualità, indicatori di processo

Al Comitato Regionale di Coordinamento, tramite il server centralizzato a cui affluiscono tutti i dati del programma, è affidato il monitoraggio dello screening, seguendo i seguenti indicatori di processo:

- Estensione del programma (numero inviti rispetto a popolazione bersaglio)
- Adesione all'invito
- Distribuzione dei risultati citologici
- % di vetrini inadeguati
- % di donne inviate in colposcopia
- Compliance all'approfondimento colposcopico
- Tasso di identificazione (detection Rate) diagnostica per CIN I,CIN II,CIN III; Cancro microinvasivo e cancro invasivo;
- Valore predittivo positivo (in riferimento a CIN o più grave e CIN II-III o più grave) per tutte le donne inviate in colposcopia (separatamente per ASCUS, LSIL, HSIL)
- Compliance al trattamento indicato
- Tempi di attesa test positivo-approfondimento
- Tempi di attesa test negativo-risposta

E' affidato, inoltre, al Comitato Regionale il coordinamento delle attività di controllo di qualità previste per la citologia (prelievo, lettura) e la colposcopia.

Tempi di attuazione e costi previsti

Come già detto in precedenza, si intende destinare il finanziamento per gli interventi orientati al riequilibrio dell'offerta e della qualità degli screening riveniente dalla legge 138/2004 art.2bis alle

dotazioni infrastrutturali (azioni di sensibilizzazione, sistema informativo, formazione e aggiornamento del personale), mentre le ulteriori risorse per il Piano di Prevenzione Attiva 2005-2007, approvato dall'intesa Stato-Regioni 23 marzo 2005, sono utilizzate per le attività di offerta dei test di screening (incremento del personale e miglioramento delle tecnologie relative alla citologia e al triage HPV-DNA).

La seguente tabella indica una previsione dei costi relativi al completamento ed al miglioramento del progetto, suddivisi per ogni anno del triennio previsto dai finanziamenti (**in euro**):

<u>Voce Costi</u>	I anno	II anno	III anno
- Offerta del test aggiuntivo (test HR-HPV-DNA) e tipizzazione virale	2.000.000	2.500.000	2.500.000
Spese per personale (incentivi, contratti etc.)	2.500.000	3.000.000	3.000.000
- Spese Generali (Azioni di miglioramento dell'adesione al programma, linee telefoniche ecc)	500.000	500.000	500.000
-Software (Completamento del sistema informativo, aggiornamento, manutenzione, formazione)	200.000	100.000	100.000
- Hardware e Attrezzature	300.000	100.000	100.000
- Formazione e aggiornamento del personale	300.000	100.000	100.000
- Consulenze esterne (informatiche, controllo qualità, ecc.)	500.000	500.000	500.000
TOTALE	6.300.000	6.800.000	6.800.000