



Regione Lombardia

**Giunta Regionale
Direzione Generale Sanità**

Data 18/02/2010

Protocollo H1.2010.0006860

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari
Ai Direttori Sociali
delle ASL

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari
delle Aziende Ospedaliere
degli IRCCS
degli Ospedali classificati
delle Case di Cura

Circolare n. 5 /SAN/2010

Loro sedi

OGGETTO: Programma regionale per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina

Con Deliberazione n .683/2008 www.sanita.regione.lombardia.it/delibere/DGR2008_6683.pdf, la Giunta Regionale ha adottato una strategia di prevenzione del tumore del collo dell'utero, improntata al principio di unitarietà degli interventi di prevenzione primaria e secondaria della patologia in oggetto.

A sostegno degli indirizzi programmatori nel 2008 sono state organizzate, in collaborazione con IREF tre edizioni del Workshop "Programma di Prevenzione del carcinoma della cervice uterina in RL Strategie e strumenti". e, in collaborazione con l'Istituto Mario Negri, un dibattito/confronto: "Prevenzione del carcinoma della cervice uterina: incontro confronto su conoscenze e prospettive" rivolti al personale del SSR direttamente coinvolto nelle attività vaccinali, di effettuazione e lettura dei pap test ed al personale deputato alla rendicontazione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale negli appositi flussi.

Infine con circolare 15/SAN/2008 sono state fornite alcune indicazioni operative.

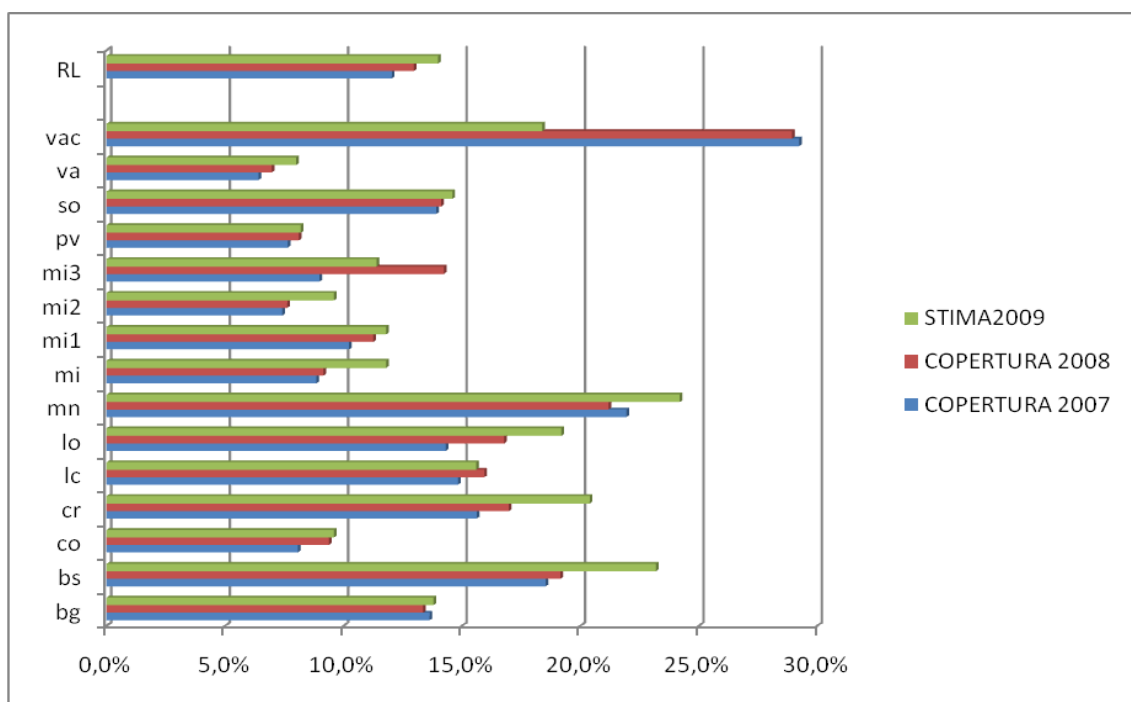
La ricognizione delle iniziative in corso nelle ASL finalizzate al superamento delle criticità a suo tempo individuate in ordine a:

- dati non ottimali di estensione ed adesione dei programmi di screening laddove attivi;
- non completa/non corretta, rendicontazione degli esami citologici generati dai pap-test nei flussi regionali;
- identificazione della quota di popolazione per la quale non risultano accessi alla prestazione nell'ultimo quinquennio;
- eventuali iniziative di reclutamento con particolare riferimento alle categorie più fragili;

evidenzia che:

- a) nelle sei ASL (Brescia, Cremona, Lodi, Mantova, Pavia, Valle Camonica Sebino) in cui è attivo un programma organizzato, l'invito ad effettuare il pap test ogni tre anni è stato esteso a tutte le donne residenti di età compresa tra i 25 ed i 64 anni, con un tasso medio di adesione all'invito pari al 44% (34% - 60%);
- b) in tutte le ASL è stata posta attenzione alla qualità dei dati rendicontati nei flussi ed in numerosi casi risulta esplicitato nei contratti 2009 l'obbligo, peraltro già previsto dal dettato della circolare 53/SAN/2005, da parte degli erogatori, di rendicontare **tutte** le prestazioni, cod. nomenclatore 91385, a qualunque titolo rese, e dunque anche in regime di convenzione e/o di solvenza. Sono descritte inoltre azioni di verifica della concordanza del rendicontato nei due flussi regionali specifici (specialistica ambulatoriale e circolare 13/FAM). Più complesso risulta il recupero del dato riferito ad attività completamente privata;
- c) tutte le ASL hanno messo in atto iniziative volte all'individuazione delle donne che non risultano aver avuto accesso a prestazioni di prevenzione nell'ultimo quinquennio;
- d) rispetto infine all'individuazione di modalità di reclutamento delle fasce più fragili sono in corso alcune sperimentazioni, che si avvalgono di strumenti diversi (invito, mediazione culturale, sensibilizzazione della comunità) e i cui risultati sono in fase di valutazione (dati preliminari consentono di stimare percentuali di recupero variabili tra l'8 ed il 25%).

Le tabelle in allegato descrivono l'andamento nel triennio 2007-2009 delle prestazioni rendicontate nel flusso della specialistica ambulatoriale, suddivise per ASL, tipologia prescrittiva e regime di erogazione, mentre nel grafico di seguito è rappresentato l'andamento della copertura nel triennio considerato.



E' evidente un trend in lieve ma costante aumento del dato di copertura regionale annua che passa dal 12 al 14% , con una stima riferita al triennio pari al 43%.

Nello specifico le ASL con una copertura annua inferiore al 10% passano da 6 a 4 nel triennio considerato.

La quota di prestazioni rendicontate non a carico del SSR si attesta intorno al 14%.

A seguito delle indicazioni ribadite nella circolare 15/SAN2008 in tema di correttezza e completezza della rendicontazione, si assiste nel primo semestre 2009 all'inserimento nello specifico flusso del dato riferito a prestazioni effettuate in regime di convenzione (codice M) da parte di alcune ASL per le quali il dato risultava non accettabile nel periodo precedente considerato.

Alla luce di quanto descritto ed in considerazione dello sforzo in atto, nel riaffermare che **il pap-test, è ad oggi considerato l'insostituibile strumento per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina, anche nelle persone vaccinate con anti-HPV, da effettuarsi con periodicità triennale nelle donne di età compresa tra i 25 ed 64 anni** si ribadiscono di seguito alcune indicazioni operative in ordine alle attività di screening spontaneo e programmato.

1. Rendicontazione

- Le ASL con programmi di screening organizzato proseguiranno nelle azioni di ottimizzazione dei percorsi;
- tutte le ASL proseguiranno nelle azioni finalizzate alla corretta e completa rendicontazione nel flusso della specialistica ambulatoriale di **tutti gli esami citologici** -cod. nomenclatore **91385** -, generati dai pap-test, effettuati presso strutture sanitarie accreditate o strutture consultoriali o ambulatori ASL secondo le indicazioni precedentemente fornite (circolare 15/SAN/2008) ivi comprese le prestazioni rese da laboratori/Unità Operative con remunerazione al di fuori del budget della specialistica ambulatoriale (es.:su convenzioni ASL-Laboratorio) o rendicontate in altri flussi (es.13/FAM), anche attraverso l'utilizzo degli strumenti contrattuali in uso.

2. Test di screening e miglioramento di qualità

La promozione della qualità nell' ambito della attività di screening cervico vaginale riguarda aspetti tecnico professionali ed organizzativi. In particolare:

- 1) Poichè risulta, dai dati disponibili, che buona parte dei centri di lettura lombardi non supera i 10.000 pap test/anno, tenuto conto delle "Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione" (Min Sal 2006) che testualmente citano "*Ogni programma di screening va sottoposto a un rigoroso controllo di qualità che assicuri, tra l'altro, che ogni laboratorio esamini almeno 15 mila Pap test all'anno...*" si ritiene che l'obiettivo tendenziale nel tempo sia rappresentato, a garanzia della qualità della prestazione, da un carico annuo ≥ 15000 letture, da raggiungere anche attraverso step intermedi. Si invitano pertanto le Asl a prospettare ai laboratori presenti nel proprio ambito territoriale un'azione di razionalizzazione dei centri di lettura, anche sollecitando l'individuazione di specifici accordi/consorzi tra le diverse strutture erogatrici. **Entro il 30.11.2010 sarà presentata alla DGS la rete dei centri di lettura cui dovranno essere conferiti tutti i test.**
- 2) Ciascun centro di lettura adotterà procedure di verifica e miglioramento della qualità nella lettura citologica, con controlli di qualità (Cdq) interni ed esterni, di cui darà conto alla ASL.
- 3) Si raccomanda che:
 - ciascun centro monitori la quota di campioni inadeguati a causa del prelievo;
 - l'intervallo tra l'esecuzione del test e la consegna del referto non superi le 3 settimane;

- sia adottata la revisione 2001 del Sistema di refertazione Bethesda (Tbs 2001) per la citologia.
- 4) Si ritiene inoltre opportuno ribadire come sia necessario proseguire nella ricerca dell'appropriatezza nell'esecuzione del test, rispettando la scadenza triennale: uno degli indicatori di qualità considerati è infatti il mantenimento al di sotto del 10% della quota di pap test effettuati prima della scadenza triennale. Nella realtà tale indicazione non viene attuata e sono numerose le donne cui il test di screening viene proposto o anche al di sotto della soglia dei 25 aa, ritenuta tuttora valida per evitare sovratrattamenti inutili. Si invitano pertanto le ASL a voler promuovere, in collaborazione con le società scientifiche, interventi di formazione e sensibilizzazione nei confronti sia dei propri operatori che dei professionisti operanti nelle strutture specialistiche del territorio affinché le indicazioni scientifiche siano recepite, condivise ed attuate nella pratica clinica.

3. Indicazioni all'utilizzo del test molecolare per la ricerca dell' HPV

Nel ribadire che ad oggi l'esame citologico cervico-vaginale, o Pap test, è l'unico test di screening per il carcinoma della cervice uterina nelle donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni, da effettuarsi con periodicità triennale, ad oggi si forniscono le seguenti indicazioni per l'utilizzo del test molecolare per la ricerca dell' HPV nell' ambito dello screening del carcinoma della cervice:

- 1) **Triage del virus** nelle lesioni citologiche di basso grado (LSIL) o borderline (ASC US), con invio ad approfondimento in caso di positività del test molecolare e follow up citologico ad un anno in caso di negatività dello stesso.
- 2) **Monitoraggio post trattamento** delle infezioni persistenti HR in pazienti trattate per CIN 2 e CIN 3.

Relativamente all' impiego di test molecolari per la ricerca dell' HPV come unico test di screening primario, o in associazione al pap test, in attesa di maggiori evidenze, in particolare riguardo a valutazioni di costo/efficacia e trasferibilità operativa nella pratica corrente, se ne sconsiglia per ora l'uso al di fuori di studi controllati.

Nel caso di un suo utilizzo si sottolinea in particolare che:

- 1) il test molecolare per la ricerca dell' HPV fornisce informazioni sulla stratificazione del rischio oncologico (analogamente al pap test), dunque è in genere inappropriato testare per HPV a basso rischio;
- 2) si raccomanda l'utilizzo di test clinicamente validati, che presentino una sensibilità ottimale mantenendo un'accettabile specificità, standardizzati in ogni fase analitica e preanalitica. Tali metodiche dovrebbero essere eseguite in laboratori qualificati con esperienza di analisi biomolecolari con un numero di esami annui non inferiori a 500;
- 3) l'utilizzo del test molecolare per la ricerca dell' HPV è sconsigliato in donne al di sotto dei 30 anni;
- 4) appare ancora controversa la gestione delle positività al test molecolare per la ricerca dell' HPV qualora utilizzato come screening primario;
- 5) non è in genere appropriata la ripetizione di un test molecolare per la ricerca dell' HPV a meno di 12 mesi di distanza;
- 6) la genotipizzazione dell' HPV non ha allo stato attuale alcuna validazione nella pratica clinica ed anzi il suo utilizzo al di fuori di protocolli clinici di ricerca è potenzialmente dannoso.

A tale proposito si informa che verrà a breve realizzata a cura della Centrale Regionale Acquisti, una indagine ad hoc, riferita al 2009, per acquisire informazioni quali/quantitative sull'effettiva diffusione dell' utilizzo dei test per la ricerca dell' HPV nelle strutture del Sistema Sanitario Regionale.

4. Rendicontazione del test per la ricerca dell'HPV

Si evidenziano di seguito gli specifici codici per la rendicontazione (e relativa valorizzazione) nel flusso della specialistica ambulatoriale dei test per la ricerca dell' HPV, individuati nell' allegato B della DGR 10804 /2009.

Ciò, fatti salvi eventuali aggiornamenti che potranno intervenire a seguito degli esiti dello strumento "Interpello", al fine di consentire una puntuale mappatura dell' utilizzo dei test, superando l'uso di codifiche aspecifiche.

LAB	I	91.24.9	VIRUS PAPILLOMAVIRUS (HPV) Analisi qualitativa DNA Incluso: estrazione, amplificazione e rivelazione	90,25
LAB	I	91.24.A	VIRUS PAPILLOMAVIRUS (HPV) in materiali biologici mediante ibridazione diretta	49,09
LAB	IR	91.24.B	VIRUS PAPILLOMAVIRUS (HPV) Tipizzazione genomica Incluso: estrazione, amplificazione, rivelazione previa digestione con enzimi di restrizione o mediante ibridazione inversa od altro metodo	110,85
LAB	IR	91.24.C	VIRUS PAPILLOMAVIRUS (HPV) Tipizzazione genomica Incluso: estrazione, amplificazione, sequenziamento per segmento di acido nucleico	110,85

5. Attività di ricerca

Fermo restando quanto esposto si comunica infine che, con DGR 10813/2009 "Diffusione dell' Human Papilloma Virus e utilizzo dell'test HPV come test di screening primario in attuazione della DGR VIII/6683/2008" è stata approvata e finanziata la partecipazione del programma di screening della ASL Vallecamonica allo studio multicentrico del Centro per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) "Studio multicentrico di fattibilità dell' utilizzo del test HPV come screening primario in aree del centro nord con caratteristiche diverse di densità di popolazione e di accesso ai programmi di screening".

Ciò in considerazione della presenza da tempo, nel territorio in oggetto, di uno screening organizzato, esteso a tutta la popolazione, con caratteristiche di qualità rientranti negli standard e tali da garantire la presenza localmente di condizioni utili all'avvio di un confronto tra le due metodiche di screening (pap test vs. DNA pap) che garantisca la trasferibilità dei risultati ottenuti.

Con lo stesso provvedimento è stato inoltre approvato il progetto quinquennale di ricerca dell' AO Ospedale Luigi Sacco - Milano "Valutazione e monitoraggio dell' infezione HPV e delle patologie correlate in donne ad elevato rischio di carcinoma della cervice uterina", allo scopo di contribuire all'aumento delle conoscenze sulla circolazione quali/quantitativa del Papilloma Virus in popolazioni considerate ad alto rischio, sulla correlazione tra variabili immunovirologiche e storia clinica della malattia e sulla valutazione delle diverse politiche di prevenzione primaria e secondaria in dette popolazioni.

Certo dell'attenzione che verrà dedicata dalle Direzioni Generali e da tutti gli operatori alle indicazioni fornite, si porgono cordiali saluti.

F.to Il Direttore Generale
(Dr. Carlo Lucchina)

Referenti:

Dr.ssa Anna Pavan – tel. 02 67653033

Dr.ssa M. Elena Pirola tel 02 -67653303

Allegato:

Andamento nel triennio 2007-2009 delle prestazioni rendicontate nel flusso della specialistica ambulatoriale, suddivise per ASL, tipologia prescrittiva e regime di erogazione.

Tabella 1: 2007. Flusso specialistica ambulatoriale – prestazione 91385 e copertura

ASL	AMB	M	P	SCREENING	TOT	NO SSR	%	25-64	COPERTURA 2007
301	13.652	14.526	9.879	2.215	40.272	3.989	9,9	295.263	13,6%
302	16.141	7.306	12.097	21.220	56.764	10.296	18,1	306.156	18,5%
303	9.218	252	3.730	34	13.234	2.337	17,7	163.850	8,1%
304	8.304	123	252	6.598	15.277	6.047	39,6	97.748	15,6%
305	5.620	257	2.083	5.824	13.784	3.245	23,5	92.910	14,8%
306	4.431	21	1.234	3.216	8.902	684	7,7	62.151	14,3%
307	3.728	20.691	132	37	24.588	2.779	11,3	112.005	22,0%
308	29.784	42	3.047	65	32.938	4.098	12,4	371.668	8,9%
309	17.540	16	5.941	3.705	27.202	3.572	13,1	265.756	10,2%
310	9.474	18	2.237	22	11.751	1.598	13,6	158.351	7,4%
311	16.668	35	4.045	171	20.919	2.623	12,5	232.730	9,0%
312	7.613	1.394	2.292	42	11.341	2.963	26,1	148.285	7,6%
313	2.593	2.263	2.122	24	7.002	3.429	49,0	50.287	13,9%
314	13.453	7	2.099	100	15.659	517	3,3	244.036	6,4%
315	240	6.982	27	805	8.054	46	0,6	27.546	29,2%
	7.853	322	616	124	8.915				
RL	143.481	52.613	47.512	40.711	316.602	48.223	15	2.628.742	12,0%

Tabella 2: 2008. Flusso specialistica ambulatoriale – prestazione 91385 e copertura

ASL	AMB	M	P	SCREENING	TOT	NO SSR	%	25-64	COPERTURA 2008
301	13.443	13.928	10.322	1.769	39.462	3.747	9,5	295.263	13,4%
302	23.132	5.936	7.665	21.931	58.664	9.458	16,1	306.156	19,2%
303	10.805	239	4.296	46	15.386	3.522	22,9	163.850	9,4%
304	7.956	76	255	8.311	16.598	5.791	34,9	97.748	17,0%
305	5.658	217	2.293	6.651	14.819	2.705	18,3	92.910	15,9%
306	4.974	31	1.345	4.083	10.433	632	6,1	62.151	16,8%
307	4.413	19.191	122	17	23.743	3.241	13,7	112.005	21,2%
308	30.532	140	3.205	160	34.037	3.389	10,0	371.668	9,2%
309	17.613	175	5.611	6.523	29.922	3.349	11,2	265.756	11,3%
310	9.526	83	2.447	29	12.085	1.462	12,1	158.351	7,6%
311	17.804	10.961	4.186	184	33.135	2.297	6,9	232.730	14,2%
312	7.960	1.678	2.372	33	12.043	3.122	25,9	148.285	8,1%
313	2.500	2.487	2.100	17	7.104	3.499	49,3	50.287	14,1%
314	13.788	10	3.077	141	17.016	372	2,2	244.036	7,0%
315	245	6.827	30	871	7.973	73	0,9	27.546	28,9%
	7.342	407	696	169	8.614				
RL	177.691	62.386	50.022	50.935	341.034	46.659	14	2.628.742	13,0%

Tabella 3:primo semestre 2009. Flusso specialistica ambulatoriale – prestazione 91385 e stima copertura

ASL	AMB	M	P	SCREENING	TOT	NO SSR	%	25-64	STIMA2009
301	6.889	6.672	6.229	705	20.495	1.706	8	295.263	13,8%
302	11.745	950	3.379	19.393	35.467	2.766	8	306.156	23,2%
303	5.430	114	2.240	41	7.825	1.706	22	163.850	9,6%
304	4.503	19	203	5.258	9.983	3.183	32	97.748	20,4%
305	2.775	98	1.174	3.181	7.228	1.293	18	92.910	15,6%
306	2.160	444	606	2.742	5.952	338	6	62.151	19,2%
307	2.327	69	81	11.042	13.519	1.693	13	112.005	24,2%
308	17.728	1.277	2.857	69	21.931	2.182	10	371.668	11,8%
309	8.803	1.656	3.529	1.620	15.608	2.109	14	265.756	11,8%
310	5.702	88	1.837	13	7.640	1.198	16	158.351	9,6%
311	7.007	4.294	1.781	161	13.243	1.166	9	232.730	11,4%
312	3.878	850	1.311	11	6.050	1.494	25	148.285	8,2%
313	1.347	1.365	934	9	3.655	1.780	49	50.287	14,6%
314	5.361	495	1.997	1.940	9.793	184	2	244.036	8,0%
315	126	1.901	20	480	2.527	25	1	27.546	18,4%
	3.673	156	370	94	4.293	1.196	28		
RL	89.454	20.448	28.548	46.759	185.209	24.019	13	2.628.742	14,0%