

L'assistenza alle persone con diabete in Italia: lo studio QUADRI

Marina Maggini¹, Valerio Aprile², Sandro Baldissera³, Angelo D'Argenzio⁴, Salvatore Lopresti⁵, Oscar Mingozzi⁶, Salvo Scondotto⁷, Nancy Binkin¹, Angela Giusti¹, Alberto Perra¹, Bruno Caffari¹

Abstract

To obtain regional and national data on the quality of diabetes care within the Italian National Health Service, a national survey among persons with diabetes was conducted in 2004.

A sample of 3,426 diabetic patients (age 18-64 years) were interviewed using a standardized questionnaire. The population was middle-aged (median age 57 years), had a low educational level, and was followed primarily in public diabetes centres. A total of 54% reported having hypertension but 14% were not on treatment; for hypercholesterolemia, the corresponding figures were 44% and 26%. Of the 72% who were overweight or obese, 51% were trying to lose weight; 26% currently smoked. Only 66% of patients had undergone haemoglobin A1c testing in the past four months (among the 67% who had ever heard of test); 30% suffered from microvascular or macrovascular complications. Only 5% received all eight main tests recommended by the guidelines within the specified intervals. Our study demonstrates that diabetic patients receive less than optimal care, they are engaged in unhealthy behaviours and received inadequate treatment for comorbidities, and that the translation of guidelines into clinical practice was unsatisfactory. These data have been used to formulate national and regional policy regarding integrated case management to improve the quality of diabetes care.

Keywords: diabetes mellitus, Italy, prevention, quality of health care
The health care for diabetic persons in Italy: the QUADRI survey
 CMI 2008; 2(3): 143-149

- ¹ Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- ² Servizio Igiene e Sanità Pubblica, ASL Lecce, Lecce
- ³ Agenzia Regionale della Sanità, Friuli-Venezia Giulia, Udine
- ⁴ Servizio di Epidemiologia, ASL CE2, Aversa (CE)
- ⁵ Servizio di Epidemiologia, Assessorato alla Salute, Regione Calabria, Catanzaro
- ⁶ Dipartimento di Sanità Pubblica, Azienda Sanitaria di Forlì, Forlì
- ⁷ Dipartimento Osservatorio Epidemiologico, Regione Sicilia, Palermo

INTRODUZIONE

Il diabete è una patologia che ha un forte impatto sulle condizioni di salute della popolazione e un costo socio-economico molto elevato.

Nel 2003, fra le persone di età compresa tra 20 e 79 anni, si stimava una prevalenza mondiale del 5,1%, che si prevede aumenterà fino al 6,3% nel 2025, coinvolgendo 333 milioni di persone in tutto il mondo, con un incremento pari al 24% [1]. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che nel 2005 il 2% del totale delle morti nel mondo fosse da attribuire al diabete (circa 1.125.000), sottolineando come tale contributo alla mortalità generale fosse

probabilmente sottostimato, dal momento che i decessi nei diabetici sono di solito attribuiti alle complicanze (cardiopatologia, malattia renale, ecc.) [2]. Le malattie cardiovascolari, infatti, nei Paesi sviluppati causano fino al 65% di tutte le morti delle persone con diabete [1].

In Italia, per il 2007, l'ISTAT stima una prevalenza del diabete noto pari a 4,6% (4,9% nelle donne, 4,4% negli uomini). In base a questi dati le persone con diabete in Italia sono circa 2,7 milioni. La prevalenza aumenta con l'età, con un massimo di 17,6% nelle persone con età superiore a 75 anni [3].

Negli ultimi anni si sono realizzati importanti progressi per il trattamento del diabete

Corresponding author
 Dott.ssa Marina Maggini
 marina.maggini@iss.it

e la prevenzione delle sue complicanze. Il mantenimento di livelli glicemici adeguati, ad esempio, riduce grandemente il rischio di complicanze micro- e macro-vascolari sia nelle persone con diabete di tipo 2 sia in quelle con diabete di tipo 1. Inoltre, il contemporaneo controllo di altri fattori di rischio quali l'ipertensione, l'ipercolesterolemia, l'eccesso di peso, l'attività fisica e il fumo possono contribuire a prevenire le complicanze associate alla patologia e aumentare la sopravvivenza in termini di anni di vita guadagnati e di anni vissuti in buona salute. In tal senso esistono diverse linee guida che propongono una serie di misure volte a prevenire le complicanze e individuarne precocemente l'insorgenza.

Per ottenere informazioni sulle condizioni di salute e sulla qualità dell'assistenza erogata alle persone con diabete, l'Istituto Superiore di Sanità (il Centro Nazionale di Epidemiologia e il gruppo del Master Profea) in collaborazione con le strutture di Sanità Pubblica di tutte le Regioni e Province Autonome italiane ha condotto nel 2004 un'indagine campionaria intervistando 3.426 persone con diabete. Lo studio QUADRI si è proposto, quindi, di fornire un'immagine della qualità e delle modalità dell'assistenza usando il punto di vista delle persone con diabete [4,5] e di mettere a disposizione dei centri diabetologici, dei distretti, delle ASL e delle Regioni informazioni utili per migliorare la qualità dei servizi.

METODI

È stata condotta un'indagine trasversale di prevalenza, in tutte le Regioni italiane, su un campione casuale di 3.426 persone con età compresa fra 18 e 64 anni. Le persone da includere nello studio sono state selezionate dalle liste di esenzione ticket per diabete presenti nei distretti sanitari.

Per le Regioni più piccole (Basilicata, Liguria, Marche, Molise, Sardegna, Umbria, Valle d'Aosta) e le Province Autonome di Bolzano e di Trento, è stato effettuato un campionamento casuale semplice direttamente sulle liste di esenzione ticket centralizzate. Per le Regioni più grandi (Abruzzo, Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Piemonte, Puglia, Sicilia, Toscana, Veneto) è stato utilizzato il *cluster survey design*, con i *cluster* costituiti dai distretti sanitari, all'interno dei quali sono stati selezionati, con campionamento

casuale semplice, le persone da includere nello studio. Maggiori dettagli sono riportati nel Rapporto dell'Istituto Superiore di Sanità [5].

La rilevazione dei dati è stata effettuata da personale sanitario, appositamente formato, tramite intervista diretta con un questionario standardizzato. L'intervista è stata effettuata direttamente a casa delle persone intervistate, previo contatto telefonico preceduto da una lettera di informazione di cui una copia è stata inviata anche al medico curante.

Per valutare eventuali possibili distorsioni è stato analizzato il tasso di rimpiazzo, in particolare quello dovuto a rifiuto, delle persone campionate: entrambi sono risultati contenuti entro limiti accettabili.

La registrazione e l'analisi dei dati raccolti sono state effettuate utilizzando il software EPI-Info (versione 3.3-2004). Tutte le analisi EPI-Info sono state condotte usando la funzione C-Sample, che tiene conto del disegno complesso adottato nello studio.

Nel rispetto della normativa vigente, lo studio è stato notificato al Garante della Privacy. Le persone con diabete selezionate per l'intervista sono state informate per lettera sugli obiettivi e le modalità di realizzazione dell'indagine e sulle modalità adottate dallo studio per garantire privacy e confidenzialità. Gli intervistatori hanno contattato direttamente per telefono le persone selezionate per spiegare gli obiettivi e i metodi dello studio, garantendo la riservatezza delle informazioni raccolte. Alle persone selezionate che hanno accettato di essere intervistate, è stato fissato un appuntamento per l'intervista. Le interviste sono state condotte a domicilio dell'intervistato o, a sua preferenza, in un locale della ASL, in condizioni di massima riservatezza. Prima dell'intervista, l'intervistatore ha spiegato ancora gli obiettivi dello studio, vantaggi e svantaggi per l'intervistato e le misure prese per garantirne la privacy. In ogni momento l'intervistato ha avuto la possibilità di decidere di interrompere l'intervista.

RISULTATI

Hanno partecipato all'indagine 3.426 persone con diabete, selezionate con i metodi precedentemente descritti. Complessivamente il tasso di partecipazione è risultato accettabile: è stato intervistato il 79% dei titolari con una percentuale di sostituzioni del 21% (7% dovuto a rifiuto).

Nel campione intervistato il 58% è rappresentato da uomini, l'età mediana è di 57 anni con una proporzione di persone con età inferiore a 40 anni pari all'8% delle donne e il 9% degli uomini. Oltre un terzo della popolazione intervistata (con stime puntuali fino al 54%) ha un livello di istruzione basso o molto basso, il 31% (IC95% 30-33) un livello medio inferiore, mentre il 28% (IC95% 26-30) ha un'istruzione superiore o la laurea. Il dato è particolarmente importante per la definizione di adeguati programmi di educazione sanitaria e di *counselling*. Il 42% (uomini 55%; donne 25%) del campione nazionale risulta avere un lavoro, senza differenze sostanziali tra i dati delle varie Regioni italiane. La percentuale di occupati è più bassa di quella nazionale che nel 2004 era pari al 57% (dati ISTAT - fascia d'età 15-64 anni). La differenza più rilevante riguarda le donne che in Italia risultano occupate nel 45% dei casi, rispetto agli uomini per i quali questa percentuale è del 70%. Questi confronti vanno, tuttavia, valutati con cautela dal momento che i dati non sono standardizzati per età.

La percentuale di diabetici seguiti dalle diverse strutture assistenziali dipende dai differenti contesti organizzativi dell'assi-

stenza sul territorio nelle varie Regioni: nel campione in studio il 64% ha dichiarato di essere stato seguito nell'ultimo anno principalmente da un Centro Diabetologico, mentre il 31% si è rivolto soprattutto al proprio Medico di Medicina Generale.

Complessivamente, la terapia con anti-diabetici orali è risultato il trattamento più frequente (61%), il 26% dei pazienti usa insulina da sola o in associazione con anti-diabetici orali, mentre il 13% non è trattato farmacologicamente (Figura 1). È evidente una variabilità fra le Regioni nell'uso delle terapie con un ricorso più frequente all'insulina nelle Regioni del Sud. Il più elevato uso di insulina in Sardegna, rispetto alle altre Regioni, è giustificato dall'alta prevalenza di persone con diabete di tipo 1.

Negli ultimi anni vanno accrescendosi le evidenze sul ruolo determinante che alcune condizioni patologiche, dislipidemia, ipertensione e sovrappeso, hanno nel decorso del diabete e nell'insorgenza delle sue complicanze: nella popolazione in studio la maggioranza (76%) dei pazienti intervistati presenta almeno uno dei principali fattori di rischio e il 42% ne ha almeno due. Il 54% degli intervistati ha dichiarato di essere iperteso con valori più bassi negli uomini (50%;

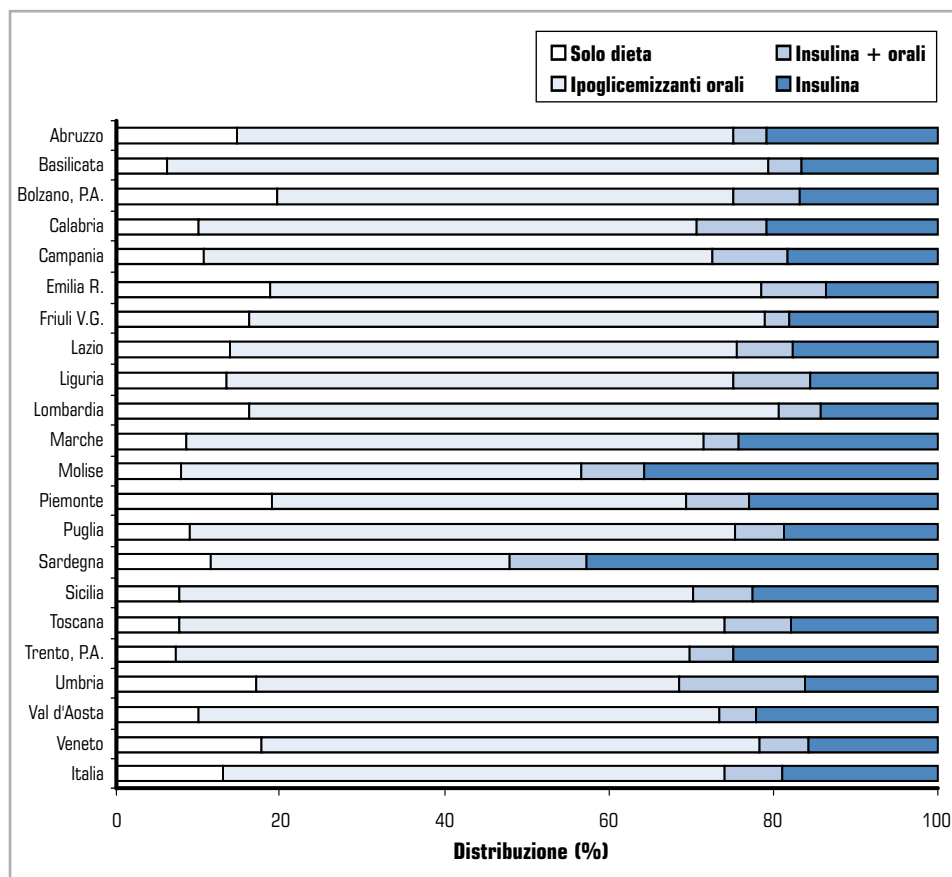


Figura 1
Distribuzione regionale dei diversi tipi di trattamento ipoglicemizzante

Complicanze	Uomini			Donne		
	%	IC95%		%	IC95%	
Totale	31	28	33	29	27	33
Solo microvascolari	12	10	13	18	16	20
Solo macrovascolari	13	11	15	6	5	8
Entrambe	6	5	7	5	4	7

Tabella I
Prevalenza di complicanze micro- e macro-vascolari per sesso

IC95% 47-52) rispetto alle donne (61%; IC95% 58-64). Il 14% di coloro che si dichiarano ipertesi non segue alcuna terapia, e questa percentuale è più alta negli uomini (16%) che nelle donne (11%). Il 44% degli intervistati ha dichiarato di avere il colesterolo elevato (donne 47%; uomini 42%) ma il 26% non segue una terapia specifica. Come per l'ipertensione è presente una notevole variazione nelle stime regionali. È importante sottolineare che il trattamento di ipercolesterolemia e ipertensione nei diabetici riduce l'incidenza e la mortalità per patologie cardiovascolari [6-12].

Nella popolazione in studio, la percentuale di persone con eccesso di peso è del 72% ed è simile negli uomini (73%) e nelle donne

non è sempre, da sola, sufficiente a normalizzare il controllo metabolico, può, tuttavia, favorire il mantenimento di livelli di glicemia adeguati, nonché il controllo dell'ipertensione e dell'ipercolesterolemia, entrambe associate a un incremento del rischio di complicanze. Il 25% degli intervistati fuma, valore sorprendentemente simile alla media di fumatori rilevato nella popolazione generale italiana.

Alle persone intervistate è stato chiesto se un medico avesse mai diagnosticato loro una delle seguenti complicanze:

- infarto, angina o malattia delle coronarie;
- ictus o trombosi cerebrale;
- complicanze renali o oculari causate dal diabete;
- se avessero mai subito l'amputazione di un dito, un piede o una gamba a causa del diabete.

Nel complesso la percentuale di persone con almeno una complicanza è risultata pari al 30% (uomini 31%; donne 29%) (Tabella I). Questa prevalenza raggiunge circa il 42% (IC95% 38-46) nelle persone di età compresa tra 55 e 64 anni, affette da diabete da più di 15 anni.

La singola complicanza più frequente nel gruppo di età studiato (18-64 anni) è la retinopatia diabetica (19%) seguita dalla cardiopatia ischemica (13%; uomini 15%, donne 10%). Il 3% della popolazione in studio ha dichiarato di aver avuto un ictus. Le complicanze cardiovascolari nelle persone con diabete sono complessivamente molto più frequenti rispetto alla popolazione generale e rappresentano la causa più importante di morbilità e mortalità nei diabetici. Per quanto riguarda le complicanze agli arti inferiori, l'1% (IC95% 0,6-1,5) del campione esaminato ha subito un'amputazione. In Italia si stima che il 50% delle persone con un'amputazione sia affetto da diabete e che il 15% dei diabetici sviluppi nel corso della vita un'ulcera agli arti inferiori. La prevalenza di complicanze aumenta all'aumentare dell'età e della durata del diabete; per tenere conto della diversa frequenza nelle Regioni di tali fattori, la prevalenza delle singole Regioni è stata standardizzata sulla base della distribuzione per età e durata del diabete dell'intera popolazione in studio. La variabilità tra Regioni, anche dopo tale aggiustamento (standardizzazione), rimane sensibile (range 19%-33%) (Figura 2).

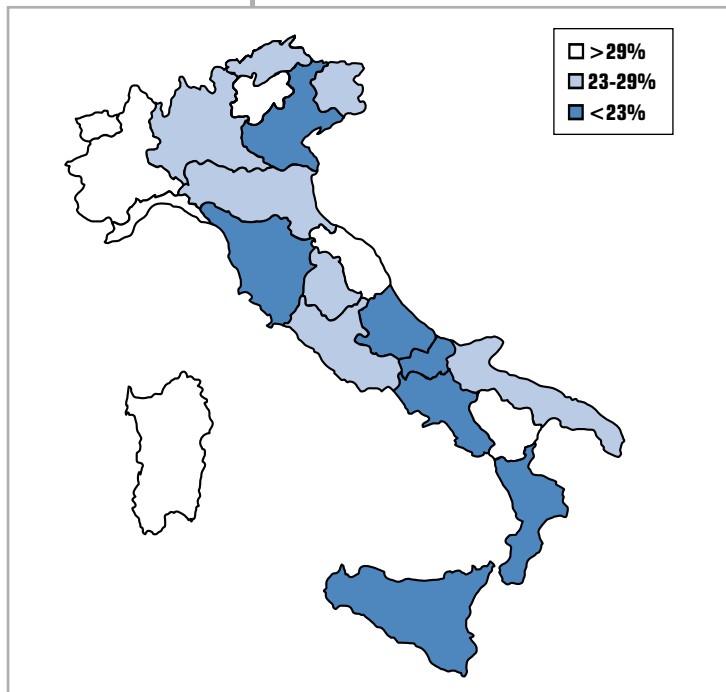


Figura 2
Prevalenza di complicanze standardizzata per età e durata del diabete

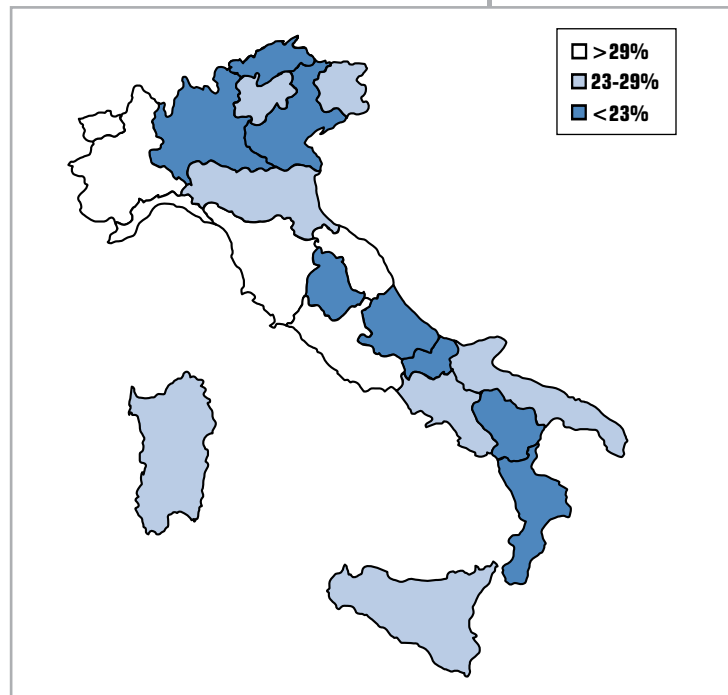
(71%). Tra gli obesi, quasi tutti hanno ricevuto il consiglio di dimagrire ma poco più della metà sta facendo qualcosa per ridurre l'eccesso di peso, e quasi 1 su 3 dei pazienti intervistati è sedentario. La riduzione di peso

L'ospedalizzazione è influenzata dalle attività di prevenzione e può essere considerata un indicatore della qualità organizzativa dell'assistenza sul territorio. In Italia il 19% degli intervistati riferisce di essere stato ricoverato nell'anno precedente l'intervista. La variabilità tra Regioni, anche dopo la standardizzazione per età e durata del diabete, è sensibile con un range che varia tra l'11% della Liguria e il 30% del Molise (Figura 3).

Adeguati controlli e cure riducono, nelle persone con diabete, il rischio di complicanze e contribuiscono al miglioramento della qualità di vita. Sulla base dei controlli è possibile attuare tempestivamente terapie o altri interventi mirati che prevengono l'insorgenza delle complicanze o, almeno, ne rallentano l'aggravamento. Gli interventi preventivi più efficaci sono elencati in diverse linee guida sotto forma di raccomandazioni di comportamento clinico. Per lo studio QUADRI sono state utilizzate come riferimento le linee guida elaborate congiuntamente dalle associazioni italiane dei diabetologi e dei medici di medicina generale (AMD-SID-SIMG, 2001) [13] integrate con altre raccomandazioni autorevoli basate su evidenze scientifiche, in particolare quelle dell'*American Diabetes Association* (ADA, 2004) [14].

Le raccomandazioni considerate prevedono: una visita medica approfondita ogni sei mesi; esame del fondo oculare, esame accurato dei piedi, misurazione della colesterolemia e dell'albumina urinaria a cadenza almeno annuale; emoglobina glicata e controllo della pressione arteriosa a cadenza quadrimestrale; altri controlli e interventi preventivi (autocontrollo glicemico nei soggetti in trattamento insulinico, vaccinazione anti-influenzale, assunzione di acido acetilsalicilico nei soggetti a rischio cardiovascolare). Per l'analisi, le raccomandazioni sono state considerate applicate in modo soddisfacente se svolte entro il periodo di tempo specificato.

Soltanto il 49% degli intervistati ha fatto almeno una visita approfondita dal medico di medicina generale o dal diabetologo nell'ultimo semestre. Solo due persone intervistate su tre hanno mai sentito parlare dell'emoglobina glicata (HbA1c) e, fra questi, solo il 66% ha eseguito questo esame negli ultimi 4 mesi. La frequenza del controllo dei piedi (38%), del fondo oculare (59%), della colesterolemia (83%), della pressione arteriosa (75%) e dell'albumina urinaria (69%) è



ampiamente al di sotto dello standard suggerito in tutte le Regioni. Complessivamente, soltanto il 5% degli intervistati ha eseguito alle scadenze previste tutti i principali controlli necessari per un'efficace prevenzione delle complicanze.

CONCLUSIONI

Lo studio QUADRI ha mostrato che la situazione italiana è ancora lontana dall'aver raggiunto alti livelli di qualità per quanto riguarda l'assistenza alle persone con diabete.

Hanno partecipato all'indagine, completando la raccolta delle informazioni, tutte le 21 Regioni e Province Autonome italiane. Ciò ha consentito la costituzione di un campione ampio e rappresentativo della realtà nazionale. Il criterio di selezione (estrazione dalle liste di esenzione) ha consentito di fotografare con buona approssimazione la realtà di tutta la popolazione diabetica e non solo di quella che ha più frequenti contatti con i servizi sanitari. Modesto è stato il tasso di non risposta (circa 20%), di cui solo una quota minore è imputabile a rifiuto. È utile ricordare, tuttavia, che la popolazione inclusa nello studio non è rappresentativa di tutta la popolazione dei diabetici in ciascuna Regione, se si considera che buona parte della popolazione diabetica si trova nella fascia d'età oltre i 65 anni. Attenzione,

Figura 3
Prevalenza di ricoveri standardizzata per età e durata del diabete

quindi, deve essere posta nel generalizzare i risultati all'intera popolazione diabetica, specialmente per quanto riguarda le complicanze e i ricoveri che aumentano con l'aumentare dell'età.

Molti Paesi occidentali stanno orientando la propria politica sanitaria verso l'adozione di modelli assistenziali in grado di fronteggiare più efficacemente la sempre crescente domanda sanitaria in questa area. Le linee di indirizzo generali si basano su modelli di gestione integrata come nuovo modo di affrontare le malattie croniche, in cui le strutture sanitarie agiscono come un sistema unitario, attorno alle esigenze complessive del paziente [15-19]. Infatti la sanità moderna è sempre più specializzata e richiede di ricomporre in un unico processo tutti gli interventi multidisciplinari dei diversi professionisti sanitari, in collaborazione tra loro. Inoltre, nel caso delle malattie croniche, diventa cruciale anche il coinvolgimento attivo del paziente stesso (*patient empowerment*).

Anche in Italia è cresciuto il dibattito sull'adeguatezza del sistema sanitario ad affrontare, nel futuro prossimo, una riorganizzazione del proprio modello assistenziale come è documentato dall'orientamento dei piani sanitari degli ultimi anni. Il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie e l'Istituto Superiore di Sanità hanno predisposto, a partire dal 2006, il progetto IGEA (Integrazione, Gestione E Assistenza per la malattia diabetica) che prevede la definizione della strategia complessiva di un intervento che favorisca il miglioramento della qualità della cura per le persone con diabete, attraverso l'adozione di un sistema di gestione integrata della malattia [20,21]. Questo modello, organizzato, attivo e multidisciplinare, è basato, sostanzialmente, sull'integrazione e il coordinamento tra i livelli

di assistenza e sul coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura; elementi essenziali sono:

- l'adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso da tutti i soggetti interessati;
- la presa in carico dei pazienti in maniera collaborativa tra medici di medicina generale e diabetologi;
- la condivisione del piano di cura personalizzato;
- la valutazione periodica secondo il piano di cura adottato, sia da parte dei medici di medicina generale sia dei diabetologi, finalizzata al buon controllo metabolico e alla diagnosi precoce delle complicanze;
- l'effettuazione, da parte di tutti gli operatori interessati in maniera condivisa e collaborativa, di interventi di educazione sanitaria e *counselling* delle persone a rischio e delle persone con diabete rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia;
- la raccolta dei dati clinici delle persone con diabete, in maniera omogenea da parte di tutti gli operatori interessati, per consentire valutazioni di processo e di esito.

Il progetto IGEA, per l'impronta istituzionale che lo caratterizza, per l'ampia logica partecipativa che l'ha sempre impegnato e per la potenziale capillarizzazione che potrà scaturire dall'impegno assunto da tutte le Regioni, può costituire un vero e proprio laboratorio per la ricerca di soluzioni condivise a vari aspetti critici dell'assistenza. È importante considerare, infine, quale significativo valore aggiunto, che il "diabete mellito" può rappresentare un modello per lo sviluppo successivo di programmi analoghi su altre patologie croniche.

BIBLIOGRAFIA

1. Venkat Narayan KM, et al. Diabetes: the pandemic and potential solutions. In: Disease Control Priority Project in Developing Countries 2nd Edition April 2006: 591-603. Disponibile su: <http://www.dcp2.org/main/>
2. World Health Organization. Preventing chronic disease a vital investment. WHO global Report. Geneva, 2005. Disponibile su: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/. Ed. italiana. Disponibile su: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/Italian%20full%20report.pdf
3. ISTAT - Istituto Italiano di Statistica. Annuario Statistico Italiano 2007. Disponibile su: http://www.istat.it/dati/catalogo/20071212_00/contenuti.html
4. Fowles JB, Rosheim K, Fowler EJ, Craft C, Arrichiello L. The validity of self-reported diabetes quality of care measures. *Int J Qual Health Care* 1999; 11: 407-12

5. Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A, Lopresti S, Mingozi O, Scondotto S et al. Risultati nazionali dello studio QUADRI (QUalità dell'Assistenza alle persone con Diabete nelle Regioni Italiane). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (Rapporti ISTISAN 07/10)
6. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998; 316: 823-8
7. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R for the Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16
8. Malcolm J, Meggison H, Sigal R. Prevenzione delle malattie cardiovascolari nel diabete. In: Clinical Evidence, 3ª edizione italiana. Centro Cochrane Italiano per conto del Ministero della Salute, 2006
9. Abraham WT. Preventing cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2004; 116: 39S-46S
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65
12. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93
13. Commissione nazionale AMD-SID-SIMG. L'assistenza al paziente diabetico. Raccomandazioni cliniche e organizzative di AMD-SID-SIMG. Dall'assistenza integrata al Team diabetologico e al Disease management del diabete. Torino: UTET, 2001. Disponibile su: <http://www.aemmedi.it/docassist.pdf>
14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S15-35
15. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002; 288: 1775-9
16. Wagner EH. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff Clin Pract* 1998; 1: 2-4
17. Casalino L. Disease management and the organization of physician practice. *JAMA* 2005; 293: 485-8
18. Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM, Jack L et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. *Am J Prev Med* 2002; 22: 15-38
19. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations for healthcare system and self-management education interventions to reduce morbidity and mortality from Diabetes. *Am J Prev Med* 2002; 22: 10-14
20. Progetto IGEA. Gestione Integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto – Documento di indirizzo. Roma: Il Pensiero Scientifico Ed, 2008. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it/igea>
21. Maggini M, Raschetti R, Giusti A, Lombardo F, Pricci F, Rossi Mori A et al. Requisiti informativi per un sistema di Gestione Integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto – Documento di indirizzo. Roma: Il Pensiero Scientifico Ed, 2008. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it/igea>