

Indicatori di processo dell'assistenza diabetologica in Liguria valutati attraverso i database amministrativi



R. Carloni¹, A. De Micheli¹, D. Gallo¹, R. Oneto²

Roberto.Carloni@regione.liguria.it

¹Agenzia Regionale Sanitaria Liguria, Genova; ²Liguria Digitale, Genova

Parole chiave: Cura del diabete, Indicatori di processo, Basi di dati amministrativi, Gestione integrata
Keywords: Diabetes care, Process assessment, Administrative databases, Disease management

Il Giornale di AMD, 2015;18:246-250

Riassunto

La valutazione degli indicatori di processo e di risultato in diabetologia è indispensabile per migliorare l'assistenza. I singoli erogatori di assistenza sono in grado farlo attraverso le cartelle informatizzate, tuttavia le prestazioni sono erogate da attori diversi, in tempi diversi, e ciò rende difficile la conoscenza dei dati su tutta la popolazione, più facilmente estrapolabile attraverso i database amministrativi.

Scopo del lavoro. Valutare gli indicatori di processo dell'assistenza diabetologica in Liguria per poter misurare l'efficacia ed il miglioramento nel tempo dei programmi di gestione integrata del diabete tipo 2 non in terapia insulinica.

Materiali e metodi. La Banca Dati Assistito regionale è una base di dati relazionale costruita a partire dai flussi informativi istituzionali e che attraverso sistemi di record linkage basati su un codice anonimo mette in relazione ogni assistito con tutte le prestazioni che gli sono state erogate dal SSN. La BDA ligure è basata sulle prestazioni sanitarie dal 2010 al 2013. Sono stati raccolti come indicatori intermedi di processo: % soggetti che assumono antidiabetici con Hb A_{1c} ogni 6 mesi ed ogni anno; con esame urine ogni anno; con una creatininemia/anno; con esame del fundus oculi ogni anno, negli anni 2012 e 2013.

Risultati. In Liguria risultano essere presenti 87905 diabetici di cui 20921 trattati con insulina, 48729 trattati con altri antidiabetici; in 18255 di questi non è stato individuato un trattamento farmacologico in atto. I soggetti che assumono antidiabetici e non insulina con Hb A_{1c} valutata ogni 6 mesi sono pari al 35.1% nel 2012 e 31.8% nel 2013; quelli con Hb A_{1c} valutata ogni 12 mesi sono il 67.2% nel 2012 e il 63.9% nel 2013; quelli con esame urine ogni 12 mesi sono 60.8% nel 2012 e 59.0% nel 2013; quelli con 1 test creatininemia/anno sono 65.8% nel 2012 e 63.5% nel 2013; quelli con esame del fundus oculi ogni anno sono 16.2% nel 2012 e 16.0% nel 2013.

Conclusioni. I dati iniziali dimostrano che il sistema è in grado di descrivere in modo adeguato l'assistenza e che il livello di assistenza erogata in Liguria è accettabile. I limiti del lavoro sono legati al fatto che non sono registrabili le prestazioni erogate in strutture private; gli indicatori possono essere parzialmente sottostimati. Il basso numero di esami del fundus è verosimilmente legato a un consistente ricorso a prestazioni private non rilevabili nei database amministrativi. Il presente sistema di raccolta dati è un metodo rapido per ottenere dati riassuntivi sulla qualità dei processi di cura e valutarne l'evoluzione nel tempo in relazione alle modificazioni strutturali dell'erogazione dell'assistenza.

Summary

The evaluation of the process and outcome indicators in diabetes care is essential to improve the quality of assistance. Individual service providers are able to do so through computerized medical records, however different actors provide care at different times and this makes it difficult to know the overall population data, more knowable through administrative databases.

Aim. Evaluating the process indicators of assistance in Liguria Region and prospectively measuring the improvement of managed care programs for not insulin-treated type 2 diabetic patients.

Materials and methods. The patient regional database is a relational database built by institutional information flows through record linkage systems based on an anonymous code that relates each patient to all services provided by the NHS. Actually, the patient regional database is built on health benefits from 2010 to 2013. We collected, as process intermediate indicators, the following percentage: percentage of subjects taking oral antidiabetic drugs with HbA_{1c} checked every 6 months and each year; urine examination checked every 6 months; serum creatinine checked every year; eye examination performed every year, in the years 2012 and 2013.

Results. In Liguria, there are 87905 diabetic people, 20921 are treated with insulin, 48729 are treated with other anti-diabetic drugs; for 18255 drug treatment is unknown. Non-insulin drug taking diabetic patients with HbA_{1c} every 6 months amounted to 35.1% in 2012 and 31.8% in 2013; those with Hb A_{1c} every 12 months amounted to 67.2% in 2012 and 63.9% in 2013. Those with urine examination every 12 months were 60.8% in 2012 and 59.0% in 2013. Those with serum creatinine checked once a year were 65.8% in 2012 and 63.5% in 2013. Those with eye examination every year were 16.2% in 2012 and 16.0% in 2013.

Conclusions. The preliminary data show that the system is able to describe adequately diabetes care processes and that the level of diabetes assistance in Liguria is acceptable. The limits of the work are related to the fact that the benefits paid in private structures are not recorded and so the indicators may be understated. The low number of eye examinations is probably linked to defective proof of identity in the database. The present data collection system is a quick way to get summary data about the quality of care processes and to assess its evolution over time in relation to structural changes in the supply of the assistance.

Introduzione

La valutazione degli indicatori di processo e di risultato in diabetologia è indispensabile per monitorare e migliorare l'assistenza. L'utilizzo di cartelle cliniche informatizzate ha reso nel tempo nel tempo più facile e rapida la raccolta di questi dati e permesso agevoli raffronti fra singole strutture assistenziali o gruppi di strutture assistenziali fra loro collegate⁽¹⁾.

Nell'ambito delle malattie croniche spesso però le prestazioni sono erogate da attori diversi ed in tempi diversi, e ciò rende difficile la conoscenza dei dati su tutta la popolazione: tali dati sono indispensabili per avere una visione complessiva, più utili per programmare interventi migliorativi estesi a tutti i malati, capaci di garantire efficacia, efficienza ed equità di accesso alla cure^(2,3). I dati raccolti da singoli erogatori di assistenza o da gruppi omogenei di professionisti, anche su numeri molto grandi, descrivono gli interventi sulla specifica popolazione assistita, che spesso è selezionata per caratteristiche diverse dalla popolazione generale per età, stadio di malattia, complessità e quant'altro⁽⁴⁾.

I database amministrativi, per quanto i loro dati siano ricavabili con difficoltà metodologiche soprattutto nella identificazione, attraverso fonti diverse, dei soggetti da valutare^(5,6), permettono tuttavia la conoscenza di dati su tutta la popolazione interessata, indipendentemente dagli erogatori di cura e dai setting assistenziali e permettono anche una precisa valutazione delle prestazioni effettivamente erogate, con la possibilità di valutarne appropriatezza e costi^(7,8).

Nell'ambito dei progetti per il disease management delle patologie croniche, la Giunta regionale della Liguria, con la delibera n. 518 del 4/5/2012 ha reso esecutivo il "Protocollo per la gestione integrata delle patologie croniche epidemiologicamente più rilevanti (diabete, scompenso cardiocircolatorio, broncopneumopatia cronica ostruttiva)". Tale protocollo prevede alcuni indicatori di processo per l'assistenza al diabete di tipo 2 non in terapia insulinica, oggetto di gestione integrata fra la medicina specialistica diabetologica e la medicina generale territoriale.

Lo scopo del presente lavoro è valutare, attraverso la riorganizzazione dei dati contenuti nei database amministrativi, tali indicatori di processo in tutta la popolazione diabetica tipo 2 ligure non trattata con insulina, negli anni 2012 e 2013, per delineare una linea di base dell'attuazione dei processi, su cui valutare nel tempo gli ipotizzabili miglioramenti derivanti da un'applicazione sistematica del programma di gestione integrata del diabete tipo 2.

Materiali e metodi

La fonte dei dati è la Banca Dati Assistito (BDA) regionale, una base di dati relazionale costruita a partire dai flussi informativi istituzionali e che attraverso sistemi di record linkage basati su un codice anonimo mette in relazione ogni assistito con tutte le prestazioni che gli sono state erogate dal SSN. La BDA ligure è basata

sulle prestazioni sanitarie dal 2010 al 2013. Per mezzo della BDA sono stati identificati tutti i soggetti diabetici liguri, attraverso le esenzioni ticket, le schede di dimissione ospedaliera, le prescrizioni farmaceutiche, suddivisi in gruppi sulla base della terapia seguita⁽⁹⁾. Per i soggetti diabetici non trattati con insulina, la già citata delibera di giunta regionale n. 518 del 4/5/2012 prevede un percorso diagnostico terapeutico di gestione integrata fra medicina specialistica e medicina generale, comprendente indicatori di processo della qualità di cura. Per questi soggetti sono stati quindi raccolti, per gli anni 2012 e 2013, gli indicatori intermedi di processo previsti dalla delibera, cioè la percentuale dei soggetti che assumono antidiabetici in cui siano state valutate: HbA_{1c} ogni 6 mesi o ogni anno; esame urine ogni 6 mesi; creatininemia ogni anno; esame del fundus oculi ogni anno.

Risultati

Secondo i nostri dati la popolazione diabetica in Liguria, nel 2013, è costituita da un totale di 87905 diabetici. La popolazione della Liguria al 31 dicembre 2013 risulta di 1.591.939 abitanti⁽¹⁰⁾. La prevalenza globale del diabete stimata è pertanto pari al 5.5%.

Fra i diabetici 20921 (23.8%) sono trattati con insulina, 48729 (55.4%) trattati con altri farmaci antidiabetici; in 18255 (20.8%) non è stato individuato un trattamento con farmaci (Figura 1). I diabetici trattati con insulina sono stati individuati sulla base di una DDD⁽¹¹⁾ $\geq 10\%$; mentre quelli con altri ipoglicemizzanti sulla base di una DDD $\geq 30\%$.

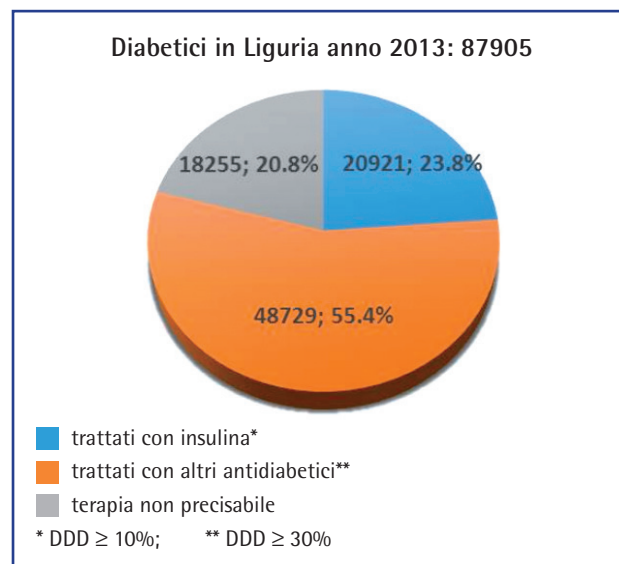


Figura 1. Popolazione diabetica in Liguria, suddivisa per terapia.

* DDD (defined daily dose) o dose definita giornaliera, unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della sanità come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto".

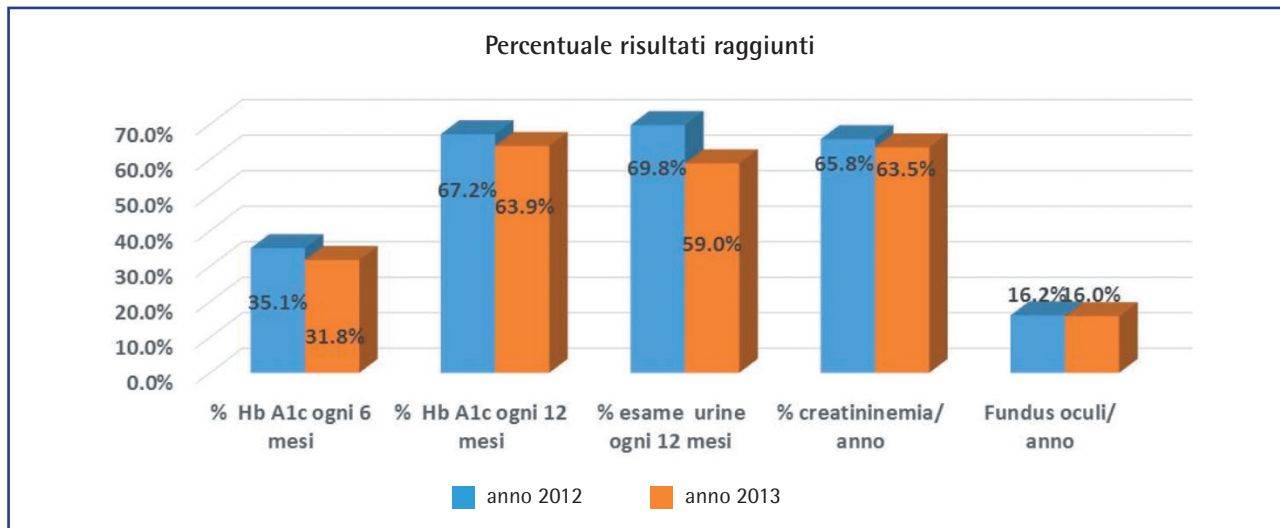


Figura 2. Indicatori di processo nei diabetici di tipo 2 non trattati con insulina.

L'analisi degli indicatori di processo definiti dalla delibera regionale ha evidenziato che i soggetti che assumono antidiabetici e non insulina con Hb A_{1c} valutata ogni 6 mesi sono pari al 35.1% nel 2012 e al 31.8% nel 2013; quelli con Hb A_{1c} valutata ogni 12 mesi sono il 67.2% nel 2012 e il 63.9% nel 2013; quelli con esame urine ogni 12 mesi sono stati 60.8% nel 2012 e 59.0% nel 2013; quelli con 1 test creatininemia/anno sono stati 65.8% nel 2012 e 63.5% nel 2013; quelli con esame del fundus oculi ogni anno sono stati 16.2% nel 2012 e 16.0% nel 2013 (Figura 2). Le piccole differenze fra i due anni sono verisimilmente attribuibili alla metodologia di raccolta delle informazioni dai database.

Discussione

Prevalenza del diabete e trattamento

I dati iniziali dimostrano che il sistema è in grado di descrivere in modo adeguato l'assistenza e che il livello di assistenza erogata in Liguria è accettabile, seppure migliorabile.

La prevalenza globale del diabete stimata dai nostri dati è pari al 5.5%. La prevalenza del diabete in Italia nel 2012 secondo i dati forniti dall'Istat nel 2013 è del 5.4%⁽¹²⁾; secondo la stessa fonte la prevalenza in Liguria è pari al 5.9%. I dati rilevati dall'osservatorio ARNO relativi al 2012 riportano una prevalenza del diabete del 6.2%⁽¹³⁾.

Un rilevamento fatto in Liguria nel 2010, con metodologia simile a quella utilizzata nel presente studio stimava il numero totale dei diabetici in 89224 su 1616788 abitanti con una prevalenza del 5.51%⁽¹⁴⁾.

Il dato sulla prevalenza è quindi allineato a quelli raccolti con altre metodiche, a testimonianza dell'efficacia del reclutamento dei pazienti, avvenuto, per altro, per quei pazienti che, a qualunque titolo avevano avuto una interazione con il Servizio Sanitario Regionale.

I dati sul numero di pazienti nelle diverse categorie di trattamento hanno un modesto rilievo epidemiolo-

gico, poiché non classificano i diversi tipi di diabete ma solo il consumo di farmaci. Individuano comunque con chiarezza la categoria dei pazienti diabetici tipo 2 non trattati con insulina (48729, 55.4%), che costituiscono l'obiettivo del progetto di gestione integrata del diabete deliberato dalla Regione Liguria.

Il numero dei pazienti in cui non è stato individuato un trattamento con farmaci è elevato (18255, 20.7%). Questi comprendono senza dubbio una quota parte di diabetici che sono trattati solo con la prescrizione di norme igienico dietetiche, ma può comprendere anche pazienti che comprano direttamente i farmaci senza prescrizione a carico del SSR (molti farmaci antidiabetici orali sono generici o genericati ed a basso costo) abitualmente o occasionalmente e non raggiungono le DDD minime per essere classificati fra i consumatori.

Indicatori di processo

L'analisi degli indicatori di processo definiti dalla delibera regionale ha evidenziato che i soggetti che assumono antidiabetici e non insulina con Hb A_{1c} valutata ogni 6 mesi sono pari al 35.1% nel 2012 e al 31.8% nel 2013; quelli con Hb A_{1c} valutata ogni 12 mesi sono il 67.2% nel 2012 e il 63.9% nel 2013; quelli con esame urine ogni 12 mesi sono stati 60.8% nel 2012 e 59.0% nel 2013; quelli con 1 test creatininemia/anno sono stati 65.8% nel 2012 e 63.5% nel 2013; quelli con esame del fundus oculi ogni anno sono stati 16.2% nel 2012 e 16.0% nel 2013.

In un terzo circa dei diabetici non trattati con insulina la Hb A_{1c} viene valutata ogni 6 mesi; per questo dato non esistono elementi di raffronto con altre realtà italiane. Pur trattandosi di dati su una popolazione generale di diabetici di tipo 2, quindi verisimilmente in parte non complicati è instabile, il dato è suscettibile di ampio miglioramento, in considerazione del fatto che gli Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 – con un livello di raccomandazione elevato, anche se

basato su un livello di prova basso – indicano chela valutazione dell'Hb A_{1c} deve essere effettuato non meno di 2 volte all'anno in ogni paziente diabetico, 4 volte all'anno nei pazienti con compenso precario o instabile o nei quali sia stata modificata la terapia (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)⁽¹⁵⁾. La scelta dell'indicatore del controllo della Hb A_{1c} due volte all'anno è senz'altro, quindi, un buon indicatore di una corretta pratica clinica, raggiunta al momento tuttavia solo in circa 1/3 dei diabetici liguri, indipendentemente dal setting assistenziale.

In circa due terzi dei pazienti liguri la Hb A_{1c} viene invece valutata annualmente. Gli annali AMD 2012⁽¹⁶⁾ riportano che, nel 2011, il 93.6% dei pazienti ha eseguito, nei centri specialistici diabetologici italiani, almeno 1 determinazione di Hb A_{1c} all'anno. In Liguria la Hb A_{1c} è stata eseguita una volta all'anno nel 94% dei pazienti dei Servizi di diabetologia⁽¹⁷⁾. L'ambiente di cura diverso con l'affidamento a cure specialistiche mirate e la presumibile maggiore complessità ed intensità assistenziale dei pazienti seguiti presso i Servizi di diabetologia è una spiegazione della netta differenza dell'indicatore di risultato in ambiente specialistico rispetto alla intera popolazione. Viste le differenze esistenti tra setting assistenziali differenti (strutture specialistiche vs Medicina di famiglia) risulta difficile il confronto degli outcomes. In ogni caso i dati raccolti, in quanto estratti dalla popolazione generale dei diabetici, sono comunque un punto di partenza importante per valutare i progressi della qualità dell'assistenza diabetologica eventualmente ottenuti attraverso una gestione integrata con un PDTA condiviso fra medicina generale e specialisti diabetologi, che miri ad omogeneizzare e migliorare la qualità della cura per tutti i diabetici, in ogni setting assistenziale.

L'esame urine è il più antico e comune esame eseguito nei pazienti diabetici, per le molteplici informazioni cliniche che se ne possono ricavare, per questo è stato scelto come indicatore. L'esame risulta eseguito in poco meno dei due terzi dei pazienti diabetici per una volta all'anno. Data la semplicità dell'esame è una percentuale bassa e migliorabile, tuttavia è anche possibile che una limitata prescrizione dell'esame derivi dal fatto che esso viene ritenuto, non correttamente, un esame obsoleto.

Anche la creatininemia viene valutata annualmente in circa 2/3 dei pazienti. Anche se la microalbuminuria è un indice precoce di nefropatia diabetica ed un fattore di rischio cardiovascolare, la creatinemia è comunque l'indice più specifico di evoluzione della nefropatia diabetica verso l'insufficienza renale, elemento prognostico sfavorevole per la patologia cardiovascolare⁽¹⁸⁾ e la mortalità nei diabetici^(19,20).

Negli annali AMD la funzionalità renale è valutata annualmente (dati 2011) nel 51.1% dei soggetti seguiti in centri specialistici¹⁶. In Liguria la funzionalità renale è valutata annualmente (dati 2011) nel 38.9% dei soggetti seguiti in centri specialistici¹⁷. Poiché questi dati risultano dalla registrazione su cartelle informatizzate, potrebbero essere sottostimati per inaccuratezza nella compilazione, mentre i database amministrativi fornisc

scono tutti gli esami eseguiti, con l'eccezione di quelli eseguiti in strutture private non in convenzione. Il livello raggiunto dall'indicatore di processo nei diabetici tipo 2 liguri appare quindi buono, anche se il risultato dovrebbe tendere addirittura al 100%.

L'analogia dei valori dei tre indicatori potrebbe portare all'ipotesi che esista un gruppo di diabetici in cui tutti i parametri essenziali sono controllati, contrapposto ad un altro gruppo (un terzo circa dei soggetti) in cui non si eseguono controlli. Questa ipotesi potrà essere verificata con ulteriori analisi dei database amministrativi.

I soggetti in cui è stato eseguito un esame del fundus oculi ogni anno sono stati 16.2% nel 2012 e 16.0% nel 2013, un valore decisamente basso anche se le linee guida italiane⁽¹⁵⁾ indicano che pazienti con diabete tipo 2 dovrebbero avere una prima valutazione del fundus oculi alla diagnosi di diabete (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione A) ed i successivi esami dovrebbero essere ripetuti almeno ogni 2 anni; se la retinopatia è in progressione, l'esame dovrà essere effettuato più frequentemente (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione A). In assenza di dati sulla prevalenza di danno retinico nei diversi stadi nei diabetici è difficile valutare il significato di questo indicatore. Va anche precisato che l'individuazione delle visite specialistiche nei database amministrativi è molto difficile ed una discreta parte dei diabetici potrebbe essere stata visitata da specialisti privati e quindi non registrata nei database. A titolo di raffronto, nonostante le ovvie differenze nel livello di cura e di complessità dei pazienti, si riporta che nei centri diabetologici italiani il fundus oculi viene controllato annualmente nel 51.2% dei pazienti⁽¹⁶⁾ ed in quelli liguri nel 23.9%⁽¹⁷⁾. Anche in questo caso valgono le considerazioni sulla diversa gravità della retinopatia nei diversi pazienti e sulla possibile omessa registrazione degli esami nelle cartelle informatizzate, già citata per la valutazione della funzionalità renale.

Conclusioni

La Banca Dati Assistito regionale è una risorsa che permette di ottenere rapidamente dati riassuntivi sulla qualità dei processi di cura e valutarne l'evoluzione nel tempo in relazione alle modificazioni strutturali dell'erogazione dell'assistenza.

La raccolta sistematica periodica di questi ed altri indicatori, possibilmente anche di esito, almeno intermedio, potrà permettere la valutazione della efficacia delle diverse soluzioni organizzative per la assistenza diabetologica a tutti i cittadini liguri.

I limiti ed i punti di debolezza del lavoro sono legati al fatto che le prestazioni erogate possono essere sottostimate, perché le prestazioni erogate in strutture private non convenzionate non sono presenti negli archivi; il sistema di classificazione e registrazione delle visite specialistiche specifiche è al momento carente e non permette una valutazione adeguata, con possibili errori per difetto; esistono ancora alcune imprecisioni e disomogeneità nei flussi amministrativi.

Inoltre devono essere apportati miglioramenti alla tecnica di classificazione degli assistiti per meglio valutare lo stato dei diabetici che risultano non sottoposti a terapia farmacologica.

A partire da queste limitazioni la Banca Dati Assistito (BDA) regionale potrà essere perfezionata, meglio analizzata ed utilizzata con confidenza per raccogliere ed organizzare dati prospettici sui processi di cura dei pazienti diabetici in Liguria ed anche sugli esiti e sui costi.

I livelli della assistenza diabetologica in Liguria, valutati su indicatori semplici, ma comunque sempre raccogliabili agevolmente anche in modo prospettico, dimostrano che in circa un terzo dei casi (due terzi con criteri meno severi) vengono seguite prassi corrette per il monitoraggio nel tempo del compenso glicemico. Il follow up dell'evoluzione del danno renale è eseguito correttamente in circa i due terzi dei pazienti. In considerazione dell'elevato numero dei diabetici resta tuttavia rilevante il numero assoluto dei pazienti in cui non vengono seguite pratiche di monitoraggio nel tempo corrette e quindi a maggiore rischio di sviluppare complicanze.

Conflitto di interessi: nessuno per R. Carloni, D. Gallo, R. Oneto; Novo Nordisk Italia per A. De Micheli.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Rossi MC, Candido R, Ceriello A, Cimino A, Di Bartolo P, Giorda C, Esposito K, Lucisano G, Maggini M, Mannucci E, Meloncelli I, Nicolucci A, Pellegrini F, Scardapane M, Vespasiani G. Trends over 8 years in quality of diabetes care: results of the AMD Annals continuous quality improvement initiative. *Acta Diabetol* 52:557-71, 2015.
2. Shetty S, Secnik K, Oglesby AK. Relationship of glycemic control to total diabetes-related costs for managed care health plan members with type 2 diabetes. *J Manag Care Pharm* 11:559-64, 2005.
3. Krumholz HM. Real-world imperative of outcomes research. *JAMA* 306:754-5, 2011.
4. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Cimino A, de Bigontina G, Fava D, Gentile S, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G; AMD-Annals Study Group. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative. *Diabet Med* 27(9):1041-8, 2010.
5. Klompas M, Eggleston E, McVetta J, Lazarus R, Li L, Platt R. Automated detection and classification of type 1 versus type 2 diabetes using electronic health record data. *Diabetes Care* 36:914-21, 2013.
6. Lo-Ciganic W, Zgibor JC, Ruppert K, Arena VC, Stone RA. Identifying type 1 and type 2 diabetic cases using administrative data: a tree-structured model. *J Diabetes Sci Technol* 5:486-93, 2011.
7. Hansen MM, Miron-Shatz T, Lau AY, Paton C. Big Data in Science and Healthcare: A Review of Recent Literature and Perspectives. *Contribution of the IMIA Social Media Working Group. Year Med Inform* 15:9:21-6, 2014.
8. Schneeweiss S. Learning from big health care data. *N Engl J Med* 370:2161-3, 2014.
9. Carloni R, De Micheli A, Gallo D, Landa P, Oneto R**. Governo delle cronicità: sistemi informativi e individuazione di gruppi di assistiti affetti da diabete. *Il Giornale di AMD*, 2015, in corso di stampa.
10. <http://www.istat.it/it/liguria> (consultato il 4 giugno 2015).
11. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/utilization/en/.
12. Istat Annuario statistico italiano 2013 <http://www.istat.it/it/archivio/107568>.
13. CINECA-SID. Rapporto ARNO Diabete 2014. Collana Rapporti ARNO. <http://www.cineca.it/it/content/rapporto-arno>.
14. ARS Liguria. Progetto Nocchiero. http://www.arsliguria.it/index.php?option=com_content&view=article&id=691&Itemid=283.
15. Associazione Medici Diabetologi/ Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per a cura del diabete mellito 2014, <http://www.standarditaliani.it/>.
16. Gruppo Annali AMD. Annali AMD 2012. Analisi prospettica degli indicatori di qualità dell'assistenza del diabete in Italia (2004-2011). <http://infodiabetes.it/files/ANNALI-AMD/2012/Annali%202012.pdf>.
17. Gruppo Annali AMD. Annali AMD VIII edizione (2014). Valutazione longitudinale 2004-2011 degli indicatori di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 2 nelle regioni italiane. http://infodiabetes.it/pages/annali_amd/.
18. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 20:1813-1821, 2009.
19. Fox CS, Matsushita K, Woodward M et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 380:1662-1673, 2012.
20. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 24:302-308, 2009.

