

Modelli assistenziali ed esiti in diabetologia



R. Gnavi

roberto.gnavi@epi.piemonte.it

Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, ASL TO3, Regione Piemonte

Parole chiave: Diabete mellito, Assistenza sanitaria, Esiti

Key words: Diabetes mellitus, Health care, Outcomes

Il Giornale di AMD, 2013;16:154-158

Riassunto

Il diabete rappresenta uno dei principali problemi sanitari dei prossimi anni per il suo alto tributo in termini di morbidità, mortalità e costi. La realizzazione di sistemi di sorveglianza in grado di monitorare il processo e gli esiti dell'assistenza è di grande importanza per una corretta programmazione sanitaria. Questo lavoro presenta una sintesi dei metodi e dei principali risultati ottenuti dallo Studio Longitudinale di Torino, con particolare riferimento agli esiti a distanza di differenti modelli assistenziali.

Metodi. Integrando tre fonti informative (registro delle persone con diabete, prescrizioni farmaceutiche e ricoveri ospedalieri) viene identificata una coorte di residenti con diagnosi di diabete. Il modello assistenziale è definito attraverso appaiamento con l'archivio delle prestazioni specialistiche effettuate nei 12 mesi precedenti e classificato in 4 gruppi: soggetti seguiti solo dal MMG (19,5%); seguiti dal MMG e diabetologo (32,5%); seguiti dal MMG e aderenti a linee guida (6,3%); seguiti da MMG, diabetologia e aderenti a linee guida (19,6%). Questi pazienti sono sottoposti a follow-up di mortalità e di incidenza di complicanze di 4 anni e l'associazione con il modello assistenziale analizzata attraverso modelli multivariati aggiustando per numerosi confondenti.

Risultati. Il rischio di eventi avversi (mortalità, incidenza di IMA, incidenza di ictus, amputazioni) a 4 anni è più basso nei soggetti seguiti da MMG e diabetologo e che aderiscono alle linee guida rispetto a pazienti seguiti con modelli assistenziali meno integrati.

Conclusioni. Un elevato livello di integrazione tra MMG e specialisti, unitamente all'aderenza a linee guida raccomandate riduce il rischio di esiti sfavorevoli.

Summary

Diabetes is a major health problem because of its burden of mortality, morbidity and costs. There is a high need of surveillance systems to monitor the process and outcomes of the disease at population level. The aim of this paper is to report the methods and the main results of a surveillance system implemented in the city of Torino, with particular emphasis on the role that different models of care play on health outcomes.

Method. People with diabetes resident in Torino were identified through record linkage of three data sources: the register of persons with diabetes, hospital discharges and prescription of antidiabetic drugs. Data on laboratory tests and specialist medical examinations were collected from administrative data sources to identify four different models of care: from a strongly integrated model (General Practitioner, specialist and guide-line based) to a

GP based only. Differences in mortality and incidence of diabetes-related complications were studied in a 4-year follow-up.

Results. Patients cared according to a "shared" model and following guide-lines had lower risk of adverse outcomes compared to patients cared in a less structured way.

Conclusions. Patients cared with a pathway based on both primary and specialist care have more favourable outcomes, provided that guidelines are correctly implemented.

Introduzione

È ben noto come il diabete mellito rappresenti uno dei principali problemi sanitari dei prossimi anni per il suo alto tributo in termini di morbidità, mortalità e costi. Il numero di pazienti affetti da diabete è destinato ad aumentare a causa dell'invecchiamento della popolazione, delle modificazioni negli stili di vita (aumento dell'obesità e della sedentarietà), ma anche dell'aumentata sopravvivenza dei pazienti⁽¹⁾. Si stima che la spesa per l'assistenza al diabete ammonti a circa il 10% del fondo sanitario⁽²⁾ e che sia destinata ad incrementare sia per l'accresciuto numero di pazienti in trattamento, sia per l'introduzione sul mercato di terapie nuove e costose; a titolo d'esempio, nel corso degli anni 2000 il consumo di farmaci per il diabete è cresciuto mediamente del 5% all'anno⁽³⁾. È altresì noto come la qualità dell'assistenza offerta ai pazienti diabetici sia in grado di influenzare gli esiti della malattia sia in termini di sopravvivenza, sia di incidenza di complicanze⁽⁴⁻⁶⁾. Nonostante la disponibilità di linee guida per il monitoraggio e il trattamento del diabete, in numerosi Paesi, tra cui l'Italia, è stata evidenziata una grande variabilità geografica e sociale nella qualità dell'assistenza erogata^(7,8). È quindi importante disporre di sistemi di sorveglianza in grado di monitorare il processo e gli esiti dell'assistenza per individuare punti di forza e criticità sulle quali intervenire. A questo scopo, da alcuni anni è stato realizzato a Torino un sistema di sorveglianza su base di popolazione che ha consentito di monitorare oltre alla prevalenza della malattia, anche il percorso assistenziale seguito dai pazienti misurando indicatori di processo e di esito.

Questo lavoro descrive i metodi utilizzati per la realizzazione del sistema di sorveglianza e riporta una

Basato su una relazione tenuta in occasione del VI Congresso Nazionale del Centro Studi e Ricerche di AMD, svoltosi a Napoli dal 18 al 20 ottobre 2012.

sintesi dei principali risultati ottenuti nell'ambito della valutazione dell'assistenza alla popolazione diabetica residente a Torino, con particolare attenzione alle differenze tra diversi modelli assistenziali.

Metodi

La popolazione. La popolazione in studio è costituita dalle persone con diagnosi di diabete residenti a Torino; nei diversi studi qui riportati, il momento di definizione della popolazione in studio è variato in funzione degli obiettivi dello studio e/o degli aggiornamenti delle diverse fonti informative utilizzate nel corso degli anni 2000. Il metodo, tuttavia, è sempre rimasto invariato ed è descritto in dettaglio in altra sede^(9,10). In sintesi, per definire la popolazione con diabete, sono state utilizzate tre fonti informative differenti: la prima è costituita dall'archivio regionale dei ricoveri ospedalieri, dal quale sono state selezionate tutte le dimissioni con diagnosi (principale o secondaria) di diabete (codice IDC9-CM = 250) avvenute in un periodo di 5 anni; la seconda fonte è costituita dall'archivio regionale delle prescrizioni farmaceutiche, dal quale sono stati estratti i soggetti con almeno due prescrizioni di ipoglicemizzanti (orali o insulina) nel corso di un anno; la terza fonte è il registro regionale dei soggetti con diabete⁽¹¹⁾, l'iscrizione al quale dà diritto all'esenzione dal pagamento di tutte le spese sanitarie connesse al diabete. Le tre fonti di dati sono quindi appaiate tra loro con una procedura di *record-linkage* deterministico, basato su una chiave identificativa univoca anonima, allo scopo di identificare tutti i soggetti presenti almeno una volta in almeno uno degli archivi. L'archivio così risultante è ulteriormente appaiato all'Anagrafe del Comune di Torino allo scopo di definire l'esistenza in vita (escludendo cioè i soggetti eventualmente deceduti tra il momento di rilevazione all'interno della fonte e la data di interesse) e la residenza in Torino (escludendo cioè i soggetti eventualmente emigrati tra il momento di rilevazione all'interno della fonte e la data di interesse); l'appaiamento all'Anagrafe comunale consente anche di assegnare a tutti i soggetti sia variabili demografiche corrette (sesso e data di nascita), sia variabili sociali (stato civile, titolo di studio).

Il follow-up e gli esiti. A partire dalla data indice, i pazienti vengono seguiti per un follow-up di mortalità attraverso il *record-linkage* con il registro di mortalità della città di Torino e di ospedalizzazione per la stima dell'incidenza di eventi avversi correlati al diabete (incidenza di infarto miocardico acuto, ictus, amputazioni non traumatiche degli arti inferiori)⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Il modello di assistenza. Come descritto in dettaglio altrove⁽¹⁵⁾, il modello di assistenza seguito dai pazienti con diabete è stato classificato in 4 livelli: 1) seguito dal MMG + diabetologo e con aderenza alle linee guida; 2) seguito dal MMG + diabetologo senza evidenza di aderenza alle linee guida; 3) seguito dal MMG e aderente alle linee guida, senza evidenza di visita diabetologica; 4) seguito solo dal MMG, senza evidenza di visita diabetologica, né di aderenza alle linee guida. Sia la visita diabetologica, sia l'aderenza alle linee guida sono state rilevate nei 12 mesi precedenti l'inizio del follow-up mediante *record-linkage* con l'archivio delle prestazioni specialistiche ambulatoriali. L'aderenza alle linee guida è stata definita come misurazione (nei 12 mesi precedenti) dell'emoglobina glicata e almeno due tra microalbuminuria, colesterolemia e valutazione oculistica⁽¹⁶⁾.

Complessità assistenziale. Allo scopo di tenere conto di differenze nella gravità o nella complessità assistenziale, i pazienti sono stati classificati in tre gruppi sulla base della terapia in atto: 1) pazienti in trattamento insulinico, se dall'archivio delle prescrizioni specialistiche risultava almeno una prescrizione di insulina nei 12 mesi precedenti l'inizio del follow-up; 2) pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti orali se nei 12 mesi precedenti risultavano almeno due prescrizioni di ipoglicemizzanti orali, senza prescrizioni di insulina; 3) pazienti senza alcun trattamento, se nei 12 mesi precedenti l'inizio del follow-up non risultava la prescrizione di alcun farmaco ipoglicemizzante. Per scopi di *risk-adjustment*, dove appropriato, è stato anche utilizzato un indicatore di presenza di malattia cardiovascolare, definita come dimissione per una patologia cardio-cerebrovascolare nei 5 anni precedenti la data di inizio del follow-up.

La figura 1 riporta il flow-chart delle modalità di selezione della coorte di pazienti e di follow-up.

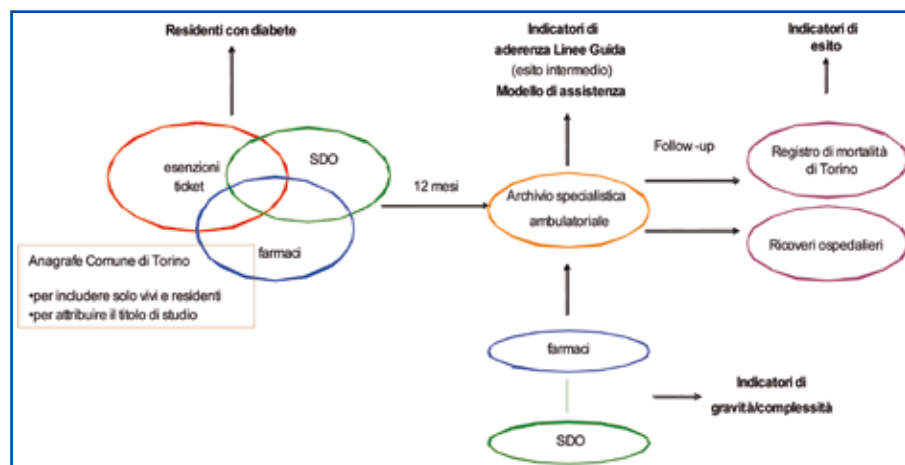


Figura 1. Fonti informative per l'identificazione dei casi di diabete e per il follow-up.

Analisi statistica. L'inizio del follow-up è stato definito in modo differente nei diversi studi, mentre il termine del follow-up è stato considerato alla data di occorrenza dell'evento (decesso, ricovero) o alla data di fine predefinita. I pazienti emigrati prima del termine sono stati considerati persi al follow-up (4,3% in 4 anni) e il tempo-persona considerato sino alla data di emigrazione. I giorni di follow-up sono stati calcolati come la differenza tra data di inizio del follow-up e la data dell'evento in studio, dell'emigrazione o del termine dello studio, a seconda dei casi. Le curve di sopravvivenza sono state calcolate con il metodo di Kaplan-Meier. I rischi relativi tra differenti gruppi in studio sono stati stimati mediante modelli di

Poisson aggiustati per età, sesso, titolo di studio, terapia in atto, precedenti eventi cardiovascolari e ASL di residenza dove appropriato.

Risultati e discussione

Al 31 luglio 2003 erano state identificate 33.453 persone di età superiore a 20 anni con una diagnosi di diabete, le cui caratteristiche sono riportate in tabella 1⁽¹⁶⁾. In un anno di follow-up, il 71% aveva effettuato almeno una misurazione dell'emoglobina glicata, il 65% una colesterolemia, il 31% un dosaggio della microalbuminuria, il 33% un ECG, il 25% una valutazione oculistica.

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione con diabete a Torino al 31 luglio 2003 e accertamenti effettuati in 1 anno.

	n	HbA _{1c}	Colesterolo	Microalbu- min.	Diabetologo	Valutazione oculistica	ECG	Aderenza linee guida
	(%)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)
Totale	33453	71,0 (70,5-71,5)	64,7 (64,1-65,2)	31,0 (30,5-31,5)	67,5 (67,0-68,0)	23,6 (23,2-24,1)	33,3 (32,8-33,8)	35,8 (35,3-36,3)
Sesso								
donne	16517 (49,4)	70,6 (69,9-71,3)	64,4 (63,6-65,1)	29,6 (28,9-30,3)	67,4 (66,7-68,2)	22,5 (21,9-23,2)	32,2 (31,5-32,9)	34,5 (33,8-35,3)
uomini	16936 (50,1)	71,3 (70,7-72,0)	65,0 (64,2-65,7)	32,4 (31,7-33,1)	67,6 (66,9-68,3)	24,6 (24,0-25,3)	34,4 (33,6-35,1)	37,1 (36,4-37,8)
Età								
21-44	1446 (4,3)	66,9 (64,5-69,3)	55,0 (52,5-57,6)	38,0 (35,5-40,5)	61,1 (58,6-63,6)	30,3 (28,0-32,7)	17,5 (15,6-19,6)	40,4 (37,9-43,0)
45-54	2983 (8,9)	66,4 (64,7-68,1)	60,7 (58,9-62,4)	35,7 (34,1-37,5)	67,1 (65,4-68,8)	27,2 (25,7-28,9)	27,3 (25,7-28,9)	39,9 (38,1-41,6)
55-64	7690 (23,0)	73,9 (72,9-74,9)	67,4 (66,4-68,5)	38,4 (37,3-39,5)	72,4 (71,4-73,4)	28,0 (27,0-29,0)	34,2 (33,2-35,3)	42,9 (41,8-44,0)
65-74	11478 (34,3)	76,4 (75,6-77,2)	72,2 (71,3-73,0)	33,9 (33,0-34,8)	73,5 (72,7-74,3)	25,5 (24,7-26,4)	38,2 (37,3-39,1)	40,2 (39,3-41,1)
>=75	9856 (29,5)	64,1 (63,1-65,1)	57,2 (56,2-58,2)	19,3 (18,5-20,1)	58,7 (57,7-59,7)	15,3 (14,5-16,0)	31,7 (30,7-32,6)	23,2 (22,4-24,1)
Titolo di studio								
alto	5018 (15,0)	68,4 (67,1-69,7)	63,5 (62,2-64,9)	31,8 (30,5-33,1)	59,6 (58,2-61,0)	23,1 (22,0-24,3)	26,5 (25,3-27,7)	35,9 (34,6-37,2)
medio	8901 (26,6)	72,5 (71,5-73,4)	66,8 (65,9-67,8)	33,7 (32,7-34,7)	67,9 (66,9-68,8)	25,3 (24,4-26,2)	32,9 (31,9-33,9)	38,8 (37,8-39,8)
basso	19534 (58,4)	71,0 (70,3-71,6)	64,5 (63,8-65,2)	29,8 (29,1-30,4)	70,0 (69,4-70,7)	22,9 (22,3-23,5)	35,6 (34,9-36,3)	34,7 (34,0-35,4)
Patologia cardiovascolare								
Si	6815 (20,4)	65,4 (64,3-66,6)	64,0 (62,8-65,2)	24,1 (23,1-25,2)	61,1 (59,9-62,2)	20,1 (19,1-21,1)	42,9 (41,7-44,1)	29,5 (28,4-30,6)
Terapia								
Nessuna terapia farma- cologica	7023 (21,0)	44,9 (43,7-46,1)	52,2 (51,0-53,5)	17,1 (16,2-18,0)	40,2 (39,0-41,4)	13,5 (12,7-14,4)	26,3 (25,3-27,4)	19,7 (18,8-20,7)
Ipoglicemizzanti orali	17765 (53,1)	76,2 (75,6-76,8)	68,3 (67,6-69,0)	33,5 (32,8-34,2)	72,9 (72,3-73,6)	24,7 (24,1-25,4)	34,6 (33,9-35,3)	38,6 (37,9-39,4)
insulina	8665 (25,9)	80,3 (79,4-81,1)	66,6 (65,6-67,6)	36,4 (35,4-37,5)	77,4 (76,5-78,3)	29,0 (28,0-30,0)	35,9 (34,9-36,9)	42,2 (41,2-43,3)

Una valutazione più completa secondo linee guida era stata effettuata solo dal 36% dei pazienti. All'analisi multivariata il predittore maggiormente correlato all'indice di aderenza alle linee guida (ed anche ai singoli esami di laboratorio) era la terapia in atto: i soggetti insulinotrattati presentavano una probabilità di aderire alle linee guida di oltre due volte superiore rispetto ai soggetti senza terapia farmacologica; nei soggetti in terapia con ipoglicemizzanti orali la probabilità era di quasi due volte superiore. Al crescere della complessità clinica del paziente, quindi, cresceva anche la probabilità di effettuare gli esami raccomandati. Un effetto importante riportato in questo studio era la modificazione di effetto introdotta dalla visita diabetologica: tra i pazienti seguiti dal diabetologo nell'anno precedente (circa i due terzi) la probabilità di avere effettuato gli esami raccomandati dalle linee guida era poco influenzata dalla complessità della malattia (Rischio Relativo tra pazienti in insulina e pazienti senza terapia farmacologica = 1.24 statisticamente significativo). Al contrario, tra i pazienti che non erano seguiti dal diabetologo, la differenza tra pazienti in trattamento insulinico e pazienti non trattati era di oltre 3 volte e mezzo (RR = 3,68 statisticamente significativo). È possibile che tra i pazienti non seguiti da centri di diabetologia la terapia insulinica abbia un effetto di "richiamo" rispetto all'esigenza di monitoraggio dei parametri ematochimici necessari alla prevenzione delle complicanze del diabete, mentre la semplice terapia orale o dietetica faccia percepire la malattia come meno grave⁽¹⁶⁾.

L'impatto dell'aderenza alle linee guida è stato studiato in un lavoro successivo⁽¹⁵⁾, nel quale mortalità e incidenza di complicanze sono state confrontate tra 4 modalità assistenziali differenti (tabella 2). In 4 anni di follow-up, il

rischio di eventi avversi (mortalità, incidenza di IMA, incidenza di ictus, amputazioni) si è dimostrato costantemente più basso nei soggetti seguiti da MMG e diabetologo e che seguivano le linee guida, rispetto a pazienti seguiti dal solo MMG; è da notare anche come la sola presenza del diabetologo + MMG non migliorasse la prognosi se non accompagnata dall'aderenza alle linee guida.

È importante riportare come un contributo originale dello Studio di Torino sia costituito dallo studio dell'impatto che delle differenze sociali sulla prevalenza e sugli esiti del diabete. È stato infatti evidenziato che, sebbene la prevalenza di malattia sia più elevata nei gruppi sociali più svantaggiati, in particolare tra le donne⁽¹⁰⁾, la mortalità e le complicanze cardiovascolari non mostrino un gradiente sociale che, invece, è ben presente nella popolazione non diabetica^(14,16,17). Il modello di assistenza integrato (*shared*) sembra essere quello maggiormente in grado di offrire un'elevata qualità di assistenza a tutti i gruppi sociali⁽²⁰⁾.

Conclusioni

L'assistenza territoriale al diabete di tipo 2 può essere erogata o dai Servizi di Diabetologia, o dalla Medicina generale, o dalla integrazione dei due livelli di intervento. Mentre sembra esserci un buon grado di evidenze scientifiche che l'accesso a centri specialistici migliori la prognosi a lungo termine^(4,6), le evidenze a supporto dell'efficacia dei modelli di "shared care" delle patologie croniche sono ancora contraddittorie⁽¹⁹⁾.

I principali risultati sino ad ora prodotti dallo studio di Torino evidenziano come un elevato livello di integrazione tra MMG e specialisti, unitamente all'aderenza alle linee guida, sia in grado di aumentare la sopravvivenza e di ridurre l'incidenza di complicanze nei pazienti diabetici; inoltre, questi esiti favorevoli di salute si accompagnano a una riduzione delle differenze sociali e, analisi preliminari, sembrano anche indicare costi minori rispetto ad altri modelli di assistenza, soprattutto grazie al minore ricorso al ricovero ospedaliero⁽²⁰⁾.

I risultati provenienti dallo studio di Torino confermano il fatto che una maggiore attenzione ai modelli organizzativi "evidence based" sia in grado di portare a miglioramenti nella salute dei pazienti di livello simile o superiore a quello che si ottiene dall'introduzione di nuove molecole⁽⁶⁾. La sanità pubblica dovrebbe quindi impegnarsi a far sì che quanti più pazienti con diabete vengano "spostati" da modelli di assistenza di tipo "on demand" a modelli di assistenza caratterizzati da una forte collaborazione tra Medici di Famiglia e specialisti e da un altrettanto forte aderenza alle linee guida.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*;27:1047-53, 2004.

Tabella 2. Esiti a 4 anni per modalità assistenziale in persone con diabete a Torino, 2003-2006.

	Diabetologo + MMG + linee guida (n = 6084)	Diabetologo + MMG (n = 10997)	MMG + linee guida (n = 1950)	MMG (n = 12073)
Mortalità	RR	RR (95% CI)	RR (95% CI)	RR (95% CI)
Tutte le cause	1	1.29 (1.17-1.41)	0.95 (0.81-1.12)	1.72 (1.57-1.89)
M. circolatorie	1	1.19 (1.03-1.38)	1.06 (0.82-1.37)	1.74 (1.50-2.01)
Incidenza				
IMA	1	1.24 (1.04-1.47)	1.22 (0.92-1.60)	1.31 (1.10-1.55)
Ictus	1	1.14 (0.95-1.38)	0.77 (0.54-1.09)	1.32 (1.09-1.59)
Amputazioni	1	1.57 (0.99-2.50)	1.15 (0.51-2.56)	2.03 (1.26-3.28)

Modello di Poisson, aggiustato per genere, età, istruzione, terapia, ASL residenza

2. Bruno G, Picariello R, Petrelli A, Panero F, Costa G, Cavallo-Perin P, Demaria M, Gnavi R. Direct costs in diabetic and non diabetic people: The population-based Turin study, Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*;22(8):684-90, 2012.
3. Maggini M, Da Cas R. Variabilità regionale nelle prescrizioni di farmaci per il diabete. In: Bruno G ed. *Il diabete in Italia*. Edizioni Minerva Medica, Torino 2012.
4. Verlato G, Muggeo M, Bonora e, Corbellini m, Bressan F, de Marco R. Attending the diabetes center is associated with increased 5-year survival probability of diabetic patients: the Verona diabetes study. *Diabetes Care*; 19:211-3, 1996.
5. Giorda C, Petrelli A, Gnavi R, and the Regional Board for Diabetes care of Piemonte. The impact of second-level specialized care on hospitalization in persons with diabetes: a multilevel population-based study. *Diabet Med*;23:377-383, 2006.
6. Giorda C. The role of the care model in modifying prognosis in diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2012.07.001>.
7. Hippisley-Cox J, O'Hanlon S, Coupland C. Association of deprivation, ethnicity, and sex with quality indicators for diabetes: population based survey of 53 000 patients in primary care. *BMJ*;329:1267-1270, 2004.
8. Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A, Lopresti S, Mingozi O, Scondotto S, Binkin N, Giusti A, Maggini M, Perra A, Caffari B. I risultati nazionali dello studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane). Roma: Istituto Superiore di sanità; (Rapporti ISTISAN 07/10), 2007.
9. Gnavi R, Karaghiosoff L, Balzi D, Barchielli A, Canova C, Demaria M, Pellizzari M, Rigon S, Tessari R, Simonato L. Stima della prevalenza di diabete basata su dati sanitari correnti mediante un algoritmo comune in differenti aree italiane. *Epidemiol Prev*; 32(3) suppl 1:15-21, 2008.
10. Gnavi R, Karaghiosoff L, Costa G, Merletti F, Bruno G. Socio-economic differences in the prevalence of diabetes in Italy: The population-based Turin study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 18(10): 678-682, 2008.
11. Gnavi R, Karaghiosoff L, Dalmaso M, Bruno G. Validazione dell'archivio di esenzione per diabete della Regione Piemonte: vantaggi e limiti per un uso epidemiologico. *Epidemiol Prev*; 30:59-64, 2006.
12. Barchielli A, Balzi D, Bruni A, Canova C, Cesaroni G, Gnavi R, Picariello R, Inio A, Protti M, Romanelli A, Tessari R, Vigotti MA, Simonato L. Stima dell'incidenza di infarto miocardico acuto basata su dati sanitari correnti mediante un algoritmo comune in differenti aree italiane. *Epidemiol Prev*; 32(3) suppl 1:30-37, 2008.
13. Tancioni V, Collini F, Balzi D, Barchielli A, Gnavi R, Picariello R, Tessari R, Simonato L. Stima dell'incidenza di ictus acuto basata su dati sanitari correnti mediante un algoritmo comune in differenti aree italiane. *Epidemiol Prev*; 32(3) suppl 1:38-45, 2008.
14. Gnavi R, Canova C, Picariello R, Tessari R, Giorda C, Simonato L, Costa G. Mortality, incidence of cardiovascular diseases, and educational level among the diabetic and non-diabetic populations in two large Italian cities. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92:205-212. doi:10.1016/j.diabres.2011.02.011.
15. Giorda C, Picariello R, Nada E, Tartaglino B, Marafetti L, Costa G, Gnavi R. The impact of adherence to screening guidelines and of diabetes clinics referral on morbidity and mortality in diabetes. *PlosOne* 2012; 7(4):e33839 doi:10.1371/journal.pone.0033839.
16. Gnavi R, Picariello R, Karaghiosoff L, Costa G, Giorda C. Determinants of quality in diabetes care process: the population based Torino study. *Diabetes Care* 2009;32:1980-1985. doi:10.2337/dc09-0647.
17. Gnavi R, Petrelli A, Demaria M, Spadea T, Carta Q, Costa G. Mortality and educational level among diabetic and non-diabetic people in the Turin Longitudinal Study: a 9 year follow-up. *Int J Epidemiol*;33:864-71, 2004.
18. Picariello R, Giorda C, Costa G, Gnavi R. Modelli assistenziali, aderenza a linee guida ed equità negli esiti del diabete. In: *Atti del XXXVI Congresso Annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia*. *Epidemiol Prev*; 36(5) suppl 5:11, 2012.
19. Smith SM, Allwright S, O'Dowd T. Effectiveness of shared care across the interface between primary and specialty care in chronic disease management. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004910. DOI: 10.1002/14651858.CD004910.pub2.
20. Picariello R, Petrelli A, Gnavi R, Giorda C, Costa G. La spesa per patologia diabetica in funzione del profilo assistenziale e del livello socioeconomico: analisi longitudinale sulla popolazione di Torino. In: *Atti del XXXVI Congresso Annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia*. *Epidemiol Prev*; 36(5) suppl 5:61, 2012.

