

Sperimentazione di un modello di gestione integrata del DMT2 sul territorio



F. Strollo¹, Q.C. Facchini², G. Strollo³, S. Gentile⁴

f.strollo@alice.it

¹ Poliambulatorio ASL, Cisterna (LT); ² UCPCI, I distretto ASL/LT, Cisterna (LT); ³ Servizio di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale San Pietro, Roma; ⁴ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

Parole chiave: Chronic care model, Diabete, Anziano, Indici di esito, Indici di processo

Key words: Chronic care model, Diabetes, Elderly, Outcome, Process

Il Giornale di AMD, 2014;17:84-88

Riassunto

Il chronic care model rappresenta lo standard assistenziale del diabete mellito tipo 2 (DMT2) ma l'inerzia terapeutica e i limiti economico-normativi con i quali è necessario confrontarsi non ne hanno finora consentito una diffusa realizzazione a livello nazionale. Nel Lazio 10 medici di medicina generale (MMG) si sono consorziati in un'Unità di Cure Primarie Complessa Integrata (UCPCI) per assistere in comune i loro pazienti con DMT2 scompensato avvalendosi dell'aiuto di due infermiere opportunamente formate al ruolo di care manager e di un gruppo diabetologico di riferimento. Al termine dei primi sei mesi di avvio del modello, in 100 loro pazienti ultrasessantenni sovrappeso selezionati casualmente sono stati trovati valori significativamente migliori di glicemia a digiuno, HbA1c, trigliceridi, colesterolo totale e HDL circolanti ($p < 0.001$) rispetto ad altrettanti pazienti di analoghe caratteristiche seguiti secondo modalità abituali da altri 10 MMG dello stesso territorio. Questi ultimi, tra l'altro, hanno mostrato minore regolarità nell'esecuzione degli stessi esami nel periodo di riferimento ($p < 0.01$). Il gruppo seguito dall'UCPCI ha fatto minor ricorso al punto di primo intervento ($p < 0.01$) e complessivamente ha utilizzato una dose minore di ipoglicemizzanti ($p < 0.001$). Il modello utilizzato, dunque si è dimostrato molto valido sia sotto il profilo assistenziale che ai fini del risparmio di risorse.

Summary

Chronic care model represents the best management for type 2 diabetes mellitus (T2DM). Nevertheless clinical inertia and money constraints have hindered its nation-wide realization so far. To try and overcome these obstacles, 10 family physicians (FP) raised an Integrated Primary Care Unit (IPCUC) together with a reference diabetology group and two nurses having the role of care managers. Six months after the model started 100 randomly selected hyperglycemic T2DM patients showed better glucose, HbA1c, triglycerides, total and HDL cholesterol levels ($p < 0.001$) than 100 age, gender

and BMI matched patients routinely assisted by 10 different FP's from the same area. Moreover the latter showed to be less regular in prescribing standard blood examinations to their patients ($p < 0.01$). People followed by the UCPCI referred to the emergency ward less often ($p < 0.01$) despite being on less oral hypoglycemic agents ($p < 0.001$) than control patients. Therefore IPCUC turned out to be a very good model for T2DM from both a clinical management and a resource-sparing point of view.

Introduzione

La crescente evoluzione demografica ha modificato significativamente il contesto sociale e sanitario del nostro paese e del territorio laziale; in particolare si registra un costante aumento di prevalenza delle patologie croniche, della non autosufficienza, quale ricaduta della sempre più ampia disponibilità di farmaci in grado di innalzare l'età media senza peraltro contrastare l'emergere del fenomeno della pluri-patologia. L'attuale rimodellamento dell'offerta assistenziale in base alle misure concordate dalle varie Regioni con il Governo sta penalizzando ampie aree del Paese con il ridimensionamento o la chiusura di strutture ospedaliere. D'altra parte, il modello ricettivo ed organizzativo del S.S.N. fin qui adottato ed oggi in fase di flessione dell'offerta non risulta essere più in grado di rispondere a tutte le esigenze della comunità. In particolare, i reparti ospedalieri di emergenza e di ricovero sono costretti a far fronte - spesso in condizioni inaccettabili per i cittadini e per il personale sanitario - ad esigenze e richieste che dovrebbero essere soddisfatte ed integrate da strutture di primo livello.

Il chronic care model (CCM) rappresenta lo standard assistenziale della malattia diabetica⁽¹⁾. Ciononostante, l'inerzia dei vari attori del sistema ed i limiti economi-

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.

co-normativi con i quali è necessario confrontarsi non consentono tuttora un'ampia applicazione pratica del modello in ambito nazionale.

La rete dei medici di medicina generale (MMG) rappresenta una risorsa ineguagliabile di diffusa prossimità territoriale e competenza professionale che, ove maggiormente utilizzate e valorizzate possono prendere la forma di una serie di cosiddette "unità di cure primarie complesse integrate" (UCPCI) dedicate alla presa in carico proattiva dei pazienti cronici più complessi, realtà sviluppatasi in Europa nell'ultima parte del secolo scorso ed ampiamente teorizzata negli ultimi anni⁽²⁾. Le convenzioni nazionali e regionali più recenti hanno stimolato un processo di collegamento fra le attività del MMG e dello specialista nell'ambito del SSN per adeguarsi alla richiesta sempre più pressante della collettività di realizzare nuove modalità assistenziali. Queste ultime dovrebbero di fatto garantire una copertura immediata delle urgenze almeno nell'arco delle ore diurne con punti di accesso dislocati capillarmente sul territorio per contrarre tempi, costi e disagi tipici dei ricoveri inappropriati.

Scopo del presente lavoro è stato verificare l'efficacia del modello di UCPCI realizzato presso un distretto sanitario laziale in rapporto ad alcuni parametri metabolici e al risparmio di risorse.

Materiale e metodo

Il Comune di Cisterna, un'ampia realtà territoriale, in partnership con il Distretto Sanitario 1 della ASL di Latina, ha attivato un Punto di Primo Intervento (PPI) dedicato alla soluzione dei problemi più immediati bisognosi di interventi di bassa intensità assistenziale e in grado di trasferire urgentemente i casi più acuti al Pronto Soccorso di riferimento⁽³⁻⁵⁾.

Parallelemente, entrambi hanno firmato un accordo di collaborazione con 10 MMG in base al quale attivare un progetto pilota per la presa in carico delle persone con DMT2 da parte di una UCPCI. La prima fase del progetto ha visto i suddetti medici consorzarsi in UCPCI per offrire un'assistenza diurna al complesso dei propri assistiti basata su una turnazione continua per i giorni feriali. A tal fine essi hanno condiviso in rete una cartella clinica informatizzata e un protocollo comune di gestione del paziente affetto da patologie croniche, quali le neoplasie a basso indice di malignità, lo scompenso cardiaco, la BPCO e il diabete mellito. Per quanto riguarda quest'ultimo, i MMG hanno inserito nel progetto i propri assistiti sulla scorta sia dei dati anamnestici sia di una ricerca attiva dei casi a rischio per la malattia, nel rispetto dell'accordo nazionale AMD-SID-SIMG per la gestione integrata⁽⁶⁾ e dei criteri di screening suggeriti dagli Standard di Cura AMD-SID 2009-2010⁽⁷⁾. Successivamente, d'intesa con un gruppo diabetologico di riferimento, essi hanno proceduto alla calendarizzazione delle visite e degli esami di controllo in regime di assi-

stenza integrata o di controllo periodico realizzato – per quanto possibile - a livello di base.

Parallelemente, due infermiere hanno ricevuto da parte dell'équipe diabetologica di riferimento una formazione strutturata sugli specifici strumenti diagnostico-terapeutici, sull'educazione terapeutica destinata al paziente tipo 2 e sull'utilizzo appropriato dei presidi. Una volta verificato il conseguimento di questa prima capacità operativa, le infermiere sono state responsabilizzate a mantenere contatti stretti con i pazienti più complessi o bisognosi di maggiore assistenza, che sono stati quindi sollecitati a verificare le proprie condizioni cliniche e a tornare a visita infermieristica ad intervalli ravvicinati e/o ad usufruire dell'intervento medico più adatto fino a risoluzione del problema acuto.

Il programma di assistenza infermieristica è stato ben strutturato e reso più efficiente, inserendolo nei percorsi diagnostico-terapeutici, in grado cioè di "condurre per mano" il paziente. In tal modo sono stati previsti appuntamenti integrati con gli specialisti (oculista, neurologo, cardiologo, gastroenterologo, etc.) riconducendo infine il tutto alla gestione unica del MMG con il supporto del centro diabetologico di riferimento per tutto il periodo necessario al superamento delle criticità di volta in volta rilevate. In questa fase di avvio del sistema la frequenza di accesso all'UCPCI è stata pari a due volte al mese nel 48% dei casi, a 3 accessi al mese nel 24% e di >3 accessi al mese nel 9% a fronte di un 29% di pazienti che ha richiesto un solo accesso al mese.

Al termine di sei mesi di attività di collaborazione fra UCPCI e centro diabetologico di riferimento, dalle cartelle cliniche informatizzate sono stati selezionati in modo casuale 100 pazienti ultrasessantenni in sovrappeso, di entrambi i sessi, con DMT2 scompensato (HbA1c 8.4±0.9). Come gruppo di controllo, dalle basi dati di altri 10 medici di famiglia dello stesso territorio ma non partecipanti al progetto, sono stati selezionati 100 pazienti con DMT2 confrontabili per sesso ed età, seguiti secondo la consueta modalità "opportunistica", ossia "a richiesta" anziché "proattiva". Nessuno dei casi esaminati presentava cardiopatia, epatopatia o nefropatia clinicamente rilevanti, patologia neoplastica in atto o terapia a base di preparati cortisonici o comunque potenzialmente interferenti con il compenso metabolico.

Come indici di esito al termine del periodo di studio sono stati presi in esame i livelli di HbA1c dosata con metodica HPLC, allineata al sistema DCCT/IFCC⁽⁸⁻⁹⁾ e glicemia a digiuno (FPG), trigliceridi (TGL), colesterolo totale (CT) e HDL (HDL-C) rilevati con Autoanalyzer presso il laboratorio unico della ASL. Come indici di processo sono state considerate invece le verifiche di tali parametri effettuate nel periodo esaminato.

Per valutare la spesa farmaceutica è stata rilevata dalle cartelle cliniche la dose giornaliera dei farmaci finalizzati al compenso glicemico e lipidemico (espressa in riferimento alla DDD (defined daily dose), ossia la dose

media giornaliera consigliata dal Ministero della Salute e riportata sul foglietto illustrativo per la singola sostanza).

Per lo studio statistico ci si è avvalsi del programma SPSS versione 20.0, per l'analisi descrittiva calcolo del χ^2 e analisi della varianza fra gruppi.

I dati sono stati espressi in termini di media \pm deviazione standard ed è stata accettata *a priori* come statisticamente significativa una $p < 0.05$.

Risultati

Dall'analisi dei dati non è emersa alcuna differenza significativa per sesso ed età anagrafica tranne che per i dati attesi come genere-associati: l'HDL-C si è dimostrato più elevato nelle donne che negli uomini (52.0 ± 11.3 vs 44.6 ± 8.1 mg/dL; $p < 0.001$), la DDD degli anti-ipertensivi minore nelle donne che negli uomini (1.84 ± 0.69 vs 2.40 ± 0.70 , $p < 0.001$).

Come si desume dalla tabella 1, è stata invece riscontrata una significativa differenza nel valore medio di FPG e di HbA1c nel gruppo seguito dall'UCPCI rispetto a quello di controllo ($p < 0.001$), con aggiunta di terapia insulinica in 24 pazienti seguiti contro solamente 4 del gruppo di controllo, per un totale di 24.1 ± 10.6 U/die vs 10.5 ± 1.9 U/die ($p < 0.001$). Anche il CT, l'HDL-C e i TGL risultavano nettamente diversi nel gruppo seguito dalla UCPCI rispetto a quello di controllo ($p < 0.001$).

Tabella 1. Dati clinico-ematochimici nei due gruppi esaminati (media \pm DS).

	Controllo	UCPCI	P <
Età (anni)	71.2 \pm 5.8	71.3 \pm 5.8	n.s.
Durata di malattia (anni)	15.3 \pm 7.0	15.8 \pm 7.2	n.s.
M:F	47:53	45:55	n.s.
BMI (kg/m ²)	31.1 \pm 2.5	31.1 \pm 2.1	n.s.
FPG (mg/dL)	153.5 \pm 33.0	117.6 \pm 16.7	0.001
HbA1c (%)	8.7 \pm 0.8	7.3 \pm 0.5	0.001
TC (mg/dL)	218.4 \pm 34.8	200.9 \pm 27.6	0.001
HDL-C (mg/dL)	40.9 \pm 8.6	49.0 \pm 9.7	0.001
TGL (mg/dL)	236.3 \pm 52.1	173.4 \pm 45.8	0.001
Insulina (U/die)	10.5 \pm 1.9	24.1 \pm 10.6	0.001
DDD IGO	2.37 \pm 0.57	1.51 \pm 0.58	0.001
DDD ipolipemizzanti	0.53 \pm 0.51	1.22 \pm 0.77	0.001

BMI = indice di massa corporea; FPG = glicemia a digiuno; TC = colesterolo totale; HDL-C = HDL colesterolo; TGL = trigliceridi; DDD = daily defined dose.

A parte un minore utilizzo di insulina, il gruppo di controllo presentava un consumo di risorbe farmacologiche più elevato rispetto a quello seguito dalla UCPCI per il compenso glicemico ($p < 0.001$) e minore per il trattamento della dislipidemia ($p < 0.001$).

Come risulta dalla tabella 2, peraltro, nel gruppo di routine era nettamente inferiore la percentuale di soggetti nei quali era stato richiesto il dosaggio di HbA1c,

Tabella 2. Percentuale di verifiche eseguite per i parametri in studio e numero e percentuale massimi e minimi di accessi mensili al PPI nei due gruppi esaminati (media \pm DS).

	Controllo	UCPCI	p <
Verifiche FPG (%)	95	100	n.s.
Verifiche HbA1c (%)	37	100	0.01
Verifiche TC (%)	60	100	0.01
Verifiche HDL-C (%)	24	100	0.01
Verifiche TGL (%)	37	100	0.01
Max PPI (n; %)	659; 12.4	486; 9.1	0.01
Min PPI (n; %)	455; 8.6	271; 5.1	0.01

FPG = glicemia a digiuno; TC = colesterolo totale; HDL-C = HDL colesterolo; TGL = trigliceridi; Max PPI = picco mensile di accessi a punti di primo intervento; Min PPI = minimo mensile di accessi a punti di primo intervento.

CT, HDL-C e TGL ($p < 0.01$) mentre non era sostanzialmente diverso fra i due gruppi il ricorso al dosaggio della glicemia.

Infine, su un totale di 5320 ultrasessantenni con DMT2, nella casistica routinaria sono stati registrati un picco e un nadir di accessi mensili al PPI più elevati rispetto a quelli del gruppo seguito dall'UCPCI ($\chi^2=4.83$, $p < 0.01$).

Discussione

Il fatto che sesso ed età non abbiano influito significativamente sui risultati dello studio risiede verosimilmente nella equa distribuzione per sesso e nella sostanziale omogeneità anagrafica dei soggetti.

La differenza significativa nei valori medi di FPG, HbA1c, CT, HDL-C e TGL (indici di esito) e nel ricorso a tali valutazioni (indici di processo) fra i due gruppi è risultata invece notevolmente a favore di quello seguito dall'UCPCI.

Se quest'ultima osservazione era ovviamente insita nella stessa caratteristica proattiva dello studio, il miglioramento degli indici di esito non era affatto scontato ed ha consentito di in ogni caso di testimoniare l'efficacia dell'intervento mirato⁽¹⁰⁾.

Una importantissima ricaduta dell'approccio mirato è stata a nostro avviso la constatazione di una significativa riduzione degli accessi al PPI, certamente poco comprimibile nel corso del week-end ma in gran parte avviata dalla richiesta immediata di aiuto da parte del medico curante o del collega che aveva accesso alla cartella clinica condivisa e godeva della fiducia "riverberata" dalla collaborazione ufficiale con il curante stesso⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Il dato può essere interpretato come una sostanziale sensazione di pieno affidamento ad un team di cura avvertito come attento e preparato e quindi come un risultato psicologicamente positivo dell'impostazione adottata. A tale conclusione siamo portati dalla conoscenza dei singoli casi ma anche dai lavori presenti in letteratura, che riconoscono al chronic care model una notevole efficacia

assistenziale⁽¹⁾ e sottolineano come fondamentale un approccio ottimistico alla gestione della malattia, in grado di sviluppare le potenzialità di crescita del paziente e scoraggiare qualsiasi forma di atteggiamento depressivo, di per sé foriero solo di risultati negativi^(15,16). Non a caso infatti si notava già nel breve arco di sei mesi una riduzione di 154 accessi mensili, pari al 33.8% in meno rispetto a quanto rilevato nel caso di soggetti sottoposti alle condizioni di cura abituali. Le ricadute economiche e sociali di tale fenomeno non possono essere affatto trascurate, in quanto la spesa che grava sul SSN è dovuta soprattutto agli accessi in pronto soccorso e ai ricoveri ospedalieri^(17,18), nel nostro caso in gran parte scongiurati.

La variazione di spesa farmacologica andrà valutata nel lungo periodo. Infatti, se da un lato il gruppo seguito dall'UCPCI utilizzava insulina e ipolipemizzanti più di quello di controllo, quest'ultimo presentava un maggior consumo in termini di ipoglicemizzanti orali, verosimilmente legato alla minore attenzione ai consigli relativi allo stile di vita sotto il profilo alimentare e dell'attività fisica⁽¹⁹⁾.

A supporto di tale considerazione citiamo dati della letteratura più recente che, seppure insistono sulla persistente mancanza di conferme sulla sostenibilità in termini di farmacoeconomia e di efficacia reale della riduzione dei fattori di rischio sulla prevenzione di eventi cardiovascolari acuti fatali e non fatali, confermano l'irrinunciabilità della terapia ipolipemizzante nell'ambito del chronic care model^(20,21). D'altra parte per il conseguimento del compenso glicemico richiesto per la prevenzione del rischio di complicanze a breve e lungo termine gli standard italiani di cura del diabete mellito prevedono che all'ottimizzazione della terapia ipoglicemizzante orale si accompagni, ove occorre, l'utilizzo di insulina^(7,22). Di norma un'aggiunta di terapia insulinica aumenta di poco la spesa ma dato che solo una parte dei soggetti in cura presso l'UCPCI abbia dovuto ricorrere all'insulina e che il gruppo come tale abbia utilizzato IGO ad una DDD nettamente inferiore rispetto a quello di controllo ottenendo risultati migliori in termini di compenso metabolico suggerisce che la spesa per il controllo glicemico sia stata non solo appropriata ma anche efficiente in termini di costo-beneficio.

A ciò ha contribuito ovviamente il lavoro in team, ove ogni ruolo è stato pienamente rispettato e quello dell'infermiera con compito di care manager è stato senza dubbio rilevante. L'anziano, infatti, per la naturale propensione alla comorbidità e il rifiuto innato della cosiddetta "politerapia", ha bisogno di terapie personalizzate e ridotte all'essenziale⁽²³⁾, identificate solo grazie ad un attento lavoro psicologico di avvicinamento al paziente e di selezione delle priorità di intervento⁽²⁴⁾, che spesso, senza la mediazione di un infermiere, il medico non sa comunicare al paziente in modo adeguato. Oggi il medico di famiglia infatti deve essere in grado – e di fatto lo è – di accompagnare in modo valido l'anziano

dalla dimissione ospedaliera alla cura domiciliare⁽²⁵⁾ ma non è culturalmente preparato a sostenere il paziente sotto un profilo diverso da quello strettamente clinico-farmacologico. All'infermiere infatti l'anziano affida più facilmente il suo vissuto emotivo e da questi sa accogliere più facilmente e trasferire nel proprio quotidiano i consigli sulle modifiche dello stile di vita, così difficili a realizzare per il medico⁽²⁶⁾. Non a caso quindi, sin dagli studi iniziali in materia, nel modello di cura delle malattie croniche l'infermiere è stato considerato un tassello fondamentale sul quale impernare l'intero processo assistenziale senza per questo sottovalutare il ruolo portante del MMG e dello specialista⁽²⁷⁻²⁹⁾.

In conclusione, nell'intera casistica seguita presso l'UCPCI è stato riscontrato un trend positivo degli indicatori di processo e di esito intermedio associato ad un significativo calo del numero di accessi al punto di primo intervento, dato peraltro ancora più rilevante in considerazione della naturale tendenza ad un peggioramento spontaneo della malattia diabetica⁽³⁰⁾.

Tutto ciò depone a favore dell'efficacia dell'iniziativa e dell'utilità di prorogare ed estendere il progetto ad altri MMG del territorio, stimolati dal passa-parola positivo dei propri pazienti al momento esclusi da tale privilegio.

La piena integrazione professionale realizzatasi senza ostacoli oggettivi o emotivi ha consentito di fatto la nascita di un vero "team di cura", che ha garantito il clima di fiducia necessario all'auspicato processo di empowerment del paziente, ritenuto oggi il vero irrinunciabile presupposto ad una efficace autogestione di lungo periodo⁽³⁰⁾.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Giorda CB. The role of the care model in modifying prognosis in diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 23:11-6, 2013.
2. Nuño R, Coleman K, Bengoa R, Sauto R. Integrated care for chronic conditions: the contribution of the ICC Framework. *Health Policy* 105:55-64, 2012.
3. Salisbury C, Munro J. Walk-in centres in primary care: a review of the international literature. *Br J Gen Pract.* 53:53-9, 2003.
4. Cooke MW, Higgins J, Kidd P. Use of emergency observation and assessment wards: a systematic literature review. *Emerg Med J.* 20:138-42, 2003.
5. Roberts E, Mays N. Can primary care and community-based models of emergency care substitute for the hospital accident and emergency (A & E) department? *Health Policy* 44:191-214, 1998.
6. http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2001/2001-assistenza-paziente-diabetico.pdf.
7. http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2011/AMD_SID_SIMMG_2011.pdf.
8. Consensus Committee. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Fe-

deration of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 30:2399-400, 2007.

9. Associazione Medici Diabetologi (AMD) e Società Italiana di Diabetologia (SID). Diagnosi, nosografia e fattori di rischio di diabete. In: Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito – 2009-2010. Milano: Edizioni Infomedica, pp. 12-7, 2010.
10. Chatterjee R, Narayan KM. Putting evidence for diabetes care into practice. *Curr Diabetes Rev.* 7:406-15, 2011.
11. Gruneir A, Silver MJ, Rochon PA. Emergency department use by older adults: a literature review on trends, appropriateness, and consequences of unmet health care needs. *Med Care Res Rev.* 68:131-55, 2011.
12. Carron PN, Hugli OW, Schreyer N, Yersin B. Access of elderly patients in the emergency department: demographic evolution and ethical perspectives. *Rev Med Suisse.* 2:1840-3, 2006.
13. McCusker J, Karp I, Cardin S, Durand P, Morin J. Determinants of emergency department visits by older adults: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 10:1362-70, 2003.
14. Padgett DK, Brodsky B. Psychosocial factors influencing non-urgent use of the emergency room: a review of the literature and recommendations for research and improved service delivery. *Soc Sci Med.* 35:1189-97, 1992.
15. Robertson SM, Stanley MA, Cully JA, Naik AD. Positive emotional health and diabetes care: concepts, measurement, and clinical implications. *Psychosomatics* 53:1-12, 2012.
16. Alderson SL et al. How patients understand depression associated with chronic physical disease—a systematic review. *BMC Fam Pract.* 13:41, 2012.
17. Schiff GD. System dynamics and dysfunctionalities: levers for overcoming emergency department overcrowding. *Acad Emerg Med.* 18:1255-61, 2011.
18. Bodenheimer T, Fernandez A. High and rising health care costs. Part 4: can costs be controlled while preserving quality? *Ann Intern Med.* 143:26-31, 2005.
19. Matheson GO, et al. Br Responsibility of sport and exercise medicine in preventing and managing chronic disease: applying our knowledge and skill is overdue. *J Sports Med.* 45:1272-82, 2011.
20. Ara R, Basarir H, Ward SE. Principles of health economic evaluations of lipid-lowering strategies. *Curr Opin Lipidol.* 23:271-81, 2012.
21. Stevanovic J, Postma MJ, Pechlivanoglou P. A systematic review on the application of cardiovascular risk prediction models in pharmacoconomics, with a focus on primary prevention. *Eur J Prev Cardiol.* 19 (2 Suppl): 42-53, 2012.
22. Ceriello A, et al. (for the SIMG). Personalisation of therapy in type 2 diabetes. http://www.aemmedi.it/algorithmi_en_2013/intro-english.html.
23. Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *J Clin Epidemiol.* 65:1041-51, 2012.
24. McCormack B, et al. Appreciating the 'person' in long-term care. *Int J Older People Nurs.* 7:284-94, 2012.
25. Hudon C, et al. Patient-centered care in chronic disease management: a thematic analysis of the literature in family medicine. *Patient Educ Couns.* 88:170-6, 2012.
26. Cruz-Ortiz M, et al. Changes in the care context: challenges for nursing. *Rev Lat Am Enfermagem.* 19:1039-46, 2011.
27. Brownie S, Nancarrow S. Effects of person-centered care on residents and staff in aged-care facilities: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 8:1-10, 2013.
28. Tappenden P, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of home-based, nurse-led health promotion for older people: a systematic review. *Health Technol Assess.* 16:1-72, 2012.
29. Frølich A. Identifying organisational principles and management practices important to the quality of health care services for chronic conditions. *Dan Med J.* 59: B4387, 2012.
30. Tol A, et al. Empowerment assessment and influential factors among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* 12: 6-12, 2013.

