

ATTI PARLAMENTARI

XV LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

**Doc. LXIII
n. 1**

RELAZIONE

**SULLO STATO DELLE CONOSCENZE E DELLE
NUOVE ACQUISIZIONI SCIENTIFICHE IN TEMA DI
DIABETE MELLITO, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO
AI PROBLEMI CONCERNENTI LA PREVENZIONE**

(Aggiornata al 31 dicembre 2007)

(Articolo 2, comma 3, della legge 16 marzo 1987, n. 115)

Presentata dal Ministro della salute

(TURCO)

Trasmessa alla Presidenza il 1° aprile 2008

PAGINA BIANCA



Ministero della Salute

Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

RELAZIONE L. 115/87

Stato delle conoscenze e delle nuove acquisizioni in tema di diabete mellito

Il diabete mellito, con le sue complicanze, rappresenta un problema sanitario per le persone di tutte le età e di tutte le razze, con un più grave coinvolgimento, peraltro, delle classi economicamente e socialmente svantaggiate. Nel 2003, fra le persone di età compresa tra 20 e 79 anni, si stimava una prevalenza mondiale del 5,1%, che si prevedeva in aumento fino al 6,3% nel 2025, con il coinvolgimento di 333 milioni di persone in tutto il mondo e un incremento pari al 24% nel periodo (1). I dati più recenti, tuttavia, parlano di una prevalenza pari al 6,0% già nel 2007 (246 milioni di persone), con una proiezione che nel 2025 arriva al 7,3% (380 milioni) (2).

In Italia, nel 2006, l'ISTAT ha stimato una prevalenza del diabete noto pari a 4,5% (4,6% nelle donne, 4,3% negli uomini). Nella fascia d'età 45-74 anni la prevalenza è maggiore fra gli uomini, mentre nella fascia oltre i 75 anni è molto più alta fra le donne. Per quanto riguarda la distribuzione geografica, l'area con la percentuale più alta è il Mezzogiorno, con un tasso del 5,2%, seguita dal Centro con il 4,5% e dal Nord con il 3,9% (4).

Va, inoltre, considerato come il diabete mellito abbia in comune con malattie cardiovascolari, tumori e malattie respiratorie croniche il fatto di essere collegato alla presenza di alcuni fattori di rischio modificabili, quali il fumo di tabacco, l'obesità e il sovrappeso, il consumo eccessivo di alcol, lo scarso consumo di frutta e verdura, la sedentarietà, l'ipercolesterolemia e l'ipertensione arteriosa. Tali fattori di rischio da soli sono responsabili del 60% della perdita di anni di vita in buona salute in Europa e in Italia.

Per quel che riguarda in particolare l'obesità e il sovrappeso, i dati disponibili in Italia, seppure disomogenei, indicano che il 33,6% della popolazione adulta è in sovrappeso e il 9,4% è obesa, mentre la quota di soggetti tra i 6 e i 17 anni in eccesso ponderale (sovrappeso e obesi) è pari al 24,1% (sovrappeso 20% e obesi 4% circa). Si stima che il fenomeno coinvolga un milione e 700 mila ragazzi tra 6 e 17 anni, con notevoli differenze per fasce di età, per sesso e per distribuzione geografica. In particolare, tra 6 e 13 anni si osserva una prevalenza pari al 30,4%, con picchi del 33,6% per i bambini e del 34,6% per le bambine di 6-9 anni. Questi ultimi dati sono particolarmente preoccupanti, in quanto è dimostrato che un bambino obeso ha maggiori probabilità di un normopeso di essere in eccesso ponderale anche da adulto, con il conseguente maggiore rischio di sviluppare le patologie correlate a tale condizione, diabete in particolare. Per quest'ultimo, infatti, alcuni dati indicherebbero come siano già in aumento i casi di diabete di tipo 2 (un tempo detto "dell'adulto") insorti in giovane età (5).

Il diabete, poi, è un esempio paradigmatico di malattia cronica più diffusa tra i gruppi socialmente sfavoriti. I meccanismi di genesi di disuguaglianze hanno origine già nell'età infantile, con un progressivo e cumulativo squilibrio tra fattori di protezione e fattori di danno per la salute (per esempio l'adozione di stili di vita non salutari, come l'inattività fisica e la cattiva alimentazione). L'Alameda County Study (6) mostra prevalenze di diabete di tipo 2 del 4,5%, 2,5%

e 1,6% tra chi ha, rispettivamente, bassa, media, e alta istruzione. Il Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (7) riporta un maggior rischio di diabete nei gruppi a basso reddito e un'associazione più forte fra le donne. Anche il rischio di morte per diabete sembra maggiore tra gli individui con minori risorse economiche.

Diseguaglianze sono riscontrabili anche nella gestione della patologia diabetica e nell'accesso ai servizi sanitari (8). I risultati di un recente studio condotto dalla Commissione regionale per l'assistenza diabetologica del Piemonte (9) mostrano come i diabetici con al più la licenza elementare riportino un rischio di subire un ricovero in emergenza o non programmato superiore del 90% rispetto ai laureati (al netto di alcuni fattori di rischio diversamente distribuiti tra i due gruppi). Il diabete complicato incide sull'aspettativa di vita dei soggetti che ne sono affetti. Di conseguenza, ci si aspetta che i soggetti di basso stato socio-economico abbiano un maggior rischio di morire per diabete e/o per complicanze ad esso correlate.

La mortalità nelle persone con diabete è 1,9 volte quella dei non diabetici e per le donne il rapporto sale a 2,6. La mortalità prematura causata dal diabete si stima in circa 12-14 anni di vita perduta. L'impatto complessivo di una malattia sulla salute si esprime, generalmente, in DALY (disability-adjusted life years), un indicatore che tiene conto sia degli anni di vita perduti per morte prematura sia degli anni vissuti in malattia. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2001, stimava che, in tutto il mondo, il diabete fosse responsabile di circa 20 milioni di anni di vita in buona salute perduti (1).

Sempre l'OMS ha stimato che nel 2005 il 2% del totale delle morti nel mondo fosse da attribuire al diabete (circa 1.125.000), sottolineando, tuttavia, come tale contributo alla mortalità generale fosse probabilmente sottostimato, dal momento che il decesso di una persona con diabete è di solito attribuito ad una delle complicanze (cardiopatia, malattia renale, ecc.) (3). Le persone affette da diabete di tipo 2, infatti, presentano un rischio più elevato di complicanze macrovascolari (malattie cerebro e cardio-vascolari) rispetto alla popolazione non diabetica e le malattie cardiovascolari nei Paesi sviluppati causano fino al 65% di tutte le morti delle persone con diabete (1).

Per stimare l'incidenza di queste complicanze è stato condotto uno studio multicentrico di coorte (lo studio DAI, *Diainf AMD ISS*) coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Lo studio si è posto come obiettivo principale quello di stimare il rischio di incorrere in complicanze macrovascolari quali: infarto del miocardio, cardiopatia ischemica, ictus, by-pass aorto-coronarico, angioplastica, amputazioni, nei pazienti con diabete di tipo 2 afferenti ai servizi di diabetologia italiani. Lo studio è stato condotto su un campione rappresentativo dei pazienti visitati nel periodo settembre 1998 – giugno 1999 presso i 201 servizi partecipanti allo studio (10). Per lo studio d'incidenza è stata considerata la coorte di 11.644 persone (5.612 uomini e 6.032 donne) di età compresa tra 40 e 97 anni privi di complicanze macrovascolari all'inizio dello studio. La coorte è stata seguita, con follow-up annuali, fino al 2003. Durante i quattro anni di indagine, sono stati osservati 881 eventi coronarici e 188 ictus con un tasso di incidenza (standardizzato per età) di 3,6 (IC95% 3,2-3,9) per 100 anni-persona negli uomini e di 3,0 (IC95% 2,6-3,3) nelle donne (5,6). L'incidenza di eventi coronarici è sempre significativamente più alta negli uomini rispetto alle donne; in entrambi i sessi l'incidenza aumenta con l'età e negli uomini raggiunge il massimo di 5,0 per 100 anni-persona nella classe d'età 80-84 anni, mentre nelle donne il valore più alto, pari a 3,8 per 100 anni-persona, si rileva nella classe d'età 70-74 anni. L'incidenza di ictus è uguale nei due sessi (0,6 per 100 anni-persona) e aumenta all'aumentare dell'età, con un valore massimo di 32 eventi per 100 anni-persona negli uomini di età compresa tra 80 e 84 anni e di 36 nelle donne di età superiore a 85 anni.

Per quel che riguarda l'assistenza alle persone con diabete in Italia, la legge n. 115 del 1987 ha previsto l'accentramento dell'assistenza diabetologica nei Servizi di Diabetologia (SD). A tutt'oggi sono attivi circa 650 SD, distribuiti uniformemente su tutto il territorio nazionale. Questa organizzazione capillare ha permesso negli anni passati di assicurare un'adeguata assistenza diabetologica per le persone con diabete del nostro Paese. Tuttavia, il prolungamento dell'aspettativa di vita dei pazienti, unito alla sempre crescente incidenza dei casi di diabete di tipo

2 secondaria ai cambiamenti di stili di vita, ha portato e porterà, nel corso del tempo, ad un aumento dei casi prevalenti di diabete, con una conseguente moltiplicazione del rischio di sviluppo di complicanze a medio-lungo termine (cardiovascolari, neurologiche, renali, oculari, ecc.). Ove non prevenuta, tale tendenza, caratteristica, peraltro, della maggioranza delle patologie croniche, condurrà nei prossimi anni ad un aumento del carico di malattie e disabilità non più sostenibile dal nostro Servizio Sanitario. Di qui la necessità di introdurre nuovi modelli assistenziali per il diabete e le patologie croniche che consentano, attraverso una migliore organizzazione dei servizi ed una maggiore responsabilizzazione di tutte le parti in causa (pazienti compresi), di prevenire o ritardare il più possibile l'insorgenza delle complicanze.

Nel 2004, per avere più indicazioni su come migliorare la qualità dell'assistenza sul territorio per le persone con diabete, è stato condotto lo Studio QUADRI (11) coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con le regioni, con i responsabili delle aziende sanitarie e con le società scientifiche (SID e AMD). Sono state intervistate più di 3200 persone delle 21 regioni e province autonome italiane, scelte dalle liste delle aziende sanitarie degli esenti ticket per diabete di età compresa fra 18 e 64 anni utilizzando un campionamento *random* semplice oppure un campionamento a *cluster* usando la metodologia dell'OMS.

Lo Studio QUADRI ha dimostrato una bassa aderenza alle linee guida sull'assistenza, che raccomandano controlli e interventi ritenuti utili a prevenire l'insorgenza di complicanze. Meno della metà dei diabetici intervistati ha fatto almeno una visita approfondita dal MMG o dal diabetologo nell'ultimo semestre. Soltanto il 58% ha effettuato un esame del fondo oculare e il 42% ha ricevuto la vaccinazione anti-influenzale nell'ultimo anno. Solo 2 persone intervistate su 3 hanno mai sentito parlare dell'emoglobina glicosilata (HbA1c), che è considerato il test più importante per il monitoraggio del controllo glicemico, e, fra questi solo il 66% lo ha eseguito negli ultimi 4 mesi, come previsto da alcune linee guida.

Lo Studio QUADRI ha rilevato che la maggioranza (73%) dei pazienti intervistati ha almeno un fattore di rischio tra ipertensione, ipercolesterolemia e obesità e il 42% ne ha almeno due. Il 54% riferisce di essere iperteso e il 44% di avere il colesterolo alto. Il 40% è sovrappeso e il 32% è obeso, valori simili a quelli rilevati nello studio DAI. Lo studio ha dimostrato, inoltre, che, sebbene il trattamento dell'ipertensione, dell'ipercolesterolemia sia in grado di diminuire il rischio delle complicanze tra i diabetici, tra i pazienti con ipertensione il 14% riferisce di non essere in terapia e il 49% di quelli con ipercolesterolemia non è in trattamento. Tra gli obesi, poi, quasi tutti hanno ricevuto il consiglio di dimagrire ma poco più della metà sta facendo qualcosa per ridurre l'eccesso di peso.

Lo Studio QUADRI ha, infine, evidenziato che la prevalenza dell'abitudine al fumo, che aumenta soprattutto il rischio di malattie cardiovascolari ed ictus tra le persone con diabete, è alta. Più di un diabetico su quattro (27%) fuma, valore sorprendentemente simile alla media di fumatori rilevata nella popolazione generale italiana di oggi. Inoltre, l'attività fisica, utile per mantenere un buon controllo della glicemia e di altri fattori correlati con il diabete (ipertensione, iperlipidemia, obesità), è praticata da pochi pazienti, e quasi 1 su 3 dei pazienti intervistati è sedentario. Questo è solo in parte dovuto ad una mancanza di counselling: l'80% aveva ricevuto, infatti, informazioni sull'importanza per le persone diabetiche di fare attività fisica.

Il Ministero della Salute, già con il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 (12), ha previsto un forte impegno del Servizio Sanitario Nazionale nei confronti del diabete e delle malattie metaboliche. Di conseguenza, al fine di intervenire sulle complicanze a lungo termine della patologia diabetica, principale fonte di riduzione di qualità e durata della vita per i pazienti e di aumento dei costi per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), il Ministero della Salute ha introdotto le complicanze del diabete tra le aree di intervento prioritarie previste dal Piano di Prevenzione Attiva 2004-2006, inserito nell'Accordo Stato-Regioni del 6 aprile 2004, e dal successivo Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007, allegato all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 (13), attraverso cui il SSN mira a promuovere l'adesione consapevole dei cittadini agli interventi di prevenzione delle principali patologie (malattie cardiovascolari, diabete, tumori, malattie infettive).

Il Ministero della Salute, quindi, in considerazione della complessità della materia, si sta muovendo secondo diverse linee di attività:

- 1) collaborazione con la Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) alla definizione di una Strategia di contrasto alle malattie croniche denominata *Gaining Health*, valida per tutta l'Europa, dall'Atlantico agli Urali, e approvata a Copenaghen il 12 settembre 2006 dal Comitato Regionale per l'Europa (www.euro.who.int/Document/RC56/edoc08.pdf);
- 2) cooperazione con l'OMS alla costruzione di una Strategia Europea di contrasto all'obesità, approvata il 12 novembre 2006 nel corso della Conferenza intergovernativa di Istanbul (www.euro.who.int/obesity), tra i principali determinanti della malattia diabetica;
- 3) istituzione, presso la Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, della Commissione Nazionale sulla Malattia Diabetica, con l'obiettivo di valutare, insieme alle Regioni, le iniziative e i modelli assistenziali adottati nelle diverse realtà locali, di proporre interventi a favore del soggetto diabetico e delle fasce di popolazione a rischio e di definire il Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, mirato a migliorare l'assistenza ai diabetici alla luce delle nuove conoscenze scientifiche e tecnologiche;
- 4) aggiornamento, da parte della Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, del Decreto Ministeriale 28 maggio 1999, n. 329, che individua la malattia diabetica tra le condizioni croniche e invalidanti che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le prestazioni di assistenza sanitaria correlate e per le quali è stato svolto un lavoro di revisione, con esclusione di quelle considerate obsolete ed inserimento di altre non previste in precedenza;
- 5) partecipazione all'organizzazione della Giornata Mondiale del Diabete (14 novembre), in collaborazione con le associazioni dei pazienti e principali Società scientifiche in campo diabetologico;
- 6) attuazione del Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2005-2007 (13), che prevede la realizzazione di progetti regionali basati su linee operative messe a punto dal Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) e finalizzati, nel caso del diabete, a prevenirne le complicanze tramite l'adozione di programmi di *disease management*;
- 7) predisposizione, attraverso il CCM e in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), del progetto IGEA (Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica) che prevede il coordinamento e il supporto ai progetti regionali del PNP con l'obiettivo di valutare se la gestione del paziente diabetico, realizzata secondo un modello di *disease management*, è attuabile, migliora la compliance al follow-up ed ai trattamenti e riduce gli esiti sanitari a breve e lungo termine;
- 8) sviluppo e coordinamento del programma *Guadagnare Salute – rendere facili le scelte salutari* (14) che, attraverso l'attivazione di dinamiche intersettoriali e la partecipazione dei diversi portatori di interessi (Ministeri, Regioni, Enti Locali, produttori, distributori, ecc.), mira a promuovere e favorire l'assunzione di abitudini salutari da parte della popolazione nell'ottica della prevenzione delle principali patologie croniche.

Di conseguenza, l'impegno del SSN nella lotta alla patologia diabetica nel prossimo futuro dovrà essere indirizzato, da un lato, verso una riorganizzazione dell'assistenza al fine di prevenire o ritardare il più possibile l'insorgenza delle complicanze, dall'altro, verso un rinnovato impegno nella prevenzione delle malattie croniche in generale, attraverso un'azione mirata a modificare gli stili di vita della popolazione.

Il *disease management* o gestione integrata, quindi, attraverso la costruzione di percorsi assistenziali condivisi, si pone attualmente come prototipo di modello organizzativo mirato al miglioramento dell'assistenza e alla prevenzione delle complicanze e la sua applicazione alla diabetologia, così come prevista dal PNP, si propone di sperimentarlo anche in previsione di una sua futura applicabilità ad altre patologie croniche. Si tratta, infatti, di una strategia di gestione delle malattie croniche che comporta:

- la partecipazione attiva del paziente nella gestione della malattia, attraverso programmi di educazione e di supporto;
- l'attivazione di sistemi che garantiscano la regolare esecuzione dei controlli periodici da parte del paziente;
- l'attivazione di un sistema di monitoraggio informatizzato.

L'implementazione della gestione integrata del diabete su tutto il territorio nazionale, tuttavia, comporta uno sforzo organizzativo tale da non essere ottenibile nell'arco di tempo previsto dal PNP 2005-2007. La realtà nazionale, infatti, risulta molto variegata in quanto, accanto ad alcune realtà, soprattutto del nord Italia, dove sono presenti esperienze più o meno sviluppate e diffuse di integrazione dell'assistenza diabetologica, esistono Regioni dove, invece, il sistema dovrà essere implementato partendo quasi da zero. Il nuovo PNP 2009-2011, da definirsi nel corso del 2008, dovrà quindi rinnovare gli obiettivi proposti dal precedente Piano in modo da consentirne il raggiungimento. Tutte le Regioni, comunque, sono attualmente coinvolte in questo sforzo di riorganizzazione e razionalizzazione dell'assistenza diabetologica in Italia. Tra le principali difficoltà emerse si è rilevato come in Italia ci fosse una diffusa esigenza di sviluppare strumenti condivisi necessari allo crescita della gestione integrata (linee guida/raccomandazioni, piani di formazione, sistemi informativi, ecc.).

Anche per tale motivo, il progetto IGEA del CCM, gestito dall'ISS, si è assunto il compito di sviluppare gli strumenti utili all'implementazione della gestione integrata. In particolare, IGEA ha già messo a disposizione degli operatori coinvolti:

- il sito internet IGEA (www.epicentro.iss.it/igea);
- un documento sui requisiti clinico-organizzativi essenziali per la gestione integrata del diabete di tipo 2;
- un piano nazionale di formazione per la gestione integrata del diabete di tipo 2;
- un documento sui requisiti informativi essenziali per la gestione integrata del diabete di tipo 2.

Tali strumenti, insieme ad altri che verranno sviluppati nei prossimi anni, costituiranno la base su cui sviluppare uniformemente la gestione integrata del diabete di tipo 2 in Italia.

Il programma *Guadagnare Salute* consentirà, d'altra parte, di attuare la prevenzione delle principali patologie cronico-degenerative inquadrando in maniera coordinata il contrasto ai fattori di rischio, con un approccio mirato non solo agli aspetti sanitari ma anche alle implicazioni ambientali, sociali ed economiche, e che preveda la condivisione degli obiettivi da parte di tutti gli attori coinvolti. Contemplerà, inoltre, la definizione di reciproche responsabilità, attraverso una programmazione ampiamente concertata e l'attivazione di azioni ed interventi che, al fine di aumentare l'efficacia ed ottimizzare l'utilizzo delle risorse, agiscano in maniera trasversale sui diversi determinanti e comprendano interventi di comunicazione, regolatori, di comunità e sugli individui.

Infatti, anche se i comportamenti nocivi generano malattie che pesano sul Sistema socio-sanitario, le loro cause sono grandemente al di fuori di quest'ultimo, essendo fortemente sostenute dall'ambiente di vita e dalle condizioni quello socio-economiche. I comportamenti salutari, infatti, sono resi sempre più difficili dall'organizzazione e dal disegno urbano delle città, dall'automatizzazione, dai prezzi elevati degli alimenti più sani e dai condizionamenti del marketing.

Per contrastarli sono, quindi, necessarie politiche che, ad esempio:

- favoriscano la mobilità e l'attività fisica delle persone (trasporti e verde urbano);
- sostengano il consumo di frutta e verdura;
- riducano la concentrazione di sale in pane e pasta;
- riducano il contenuto di alimenti altamente calorici nella dieta;
- scoraggino il più possibile il fumo di sigarette;
- riducano ulteriormente il consumo di alcol.

Queste *politiche intersettoriali*, per essere attuate, richiedono l'intervento di diversi Ministeri, nonché accordi con associazioni, produttori, distributori ed altri soggetti coinvolti.

All'interno del piano dovranno coordinarsi le iniziative già avviate, come il contrasto al fumo e all'alcool, sulla base di strategie definite con le Regioni. Un impegno prioritario dovrà riguardare l'implementazione di strategie per migliorare la dieta e promuovere l'attività fisica con l'obiettivo di contrastare l'avanzata dell'epidemia di sovrappeso/obesità, che sta raggiungendo proporzioni drammatiche e, se non contrastata, avrà un peso notevole sull'aumento previsto dei casi di diabete.

Ogni intervento di educazione e promozione della salute, infine, dovrà tener conto della conoscenza delle disuguaglianze sociali nella salute, in particolare nell'accesso ai servizi e all'informazione, allo scopo di individuare correttamente e raggiungere il più possibile i gruppi di popolazione più a rischio.

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 (<http://www.dcp2.org/main/>).
2. International Diabetes Federation. Diabetes atlas third edition. 2006
3. World Health Organization. Preventing chronic disease a vital investment. WHO global Report. Geneva, 2005 (www.who.int/chp/chronic_disease_report)
4. ISTAT. Annuario Statistico Italiano 2007.
5. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity – a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endoc* 2004, 151:199-206.
6. Berkman LF, Breslow L. Health and ways of living: the Alameda County Study. New York: Oxford University Press, 1983.
7. Robbins JM, Vaccarino V, Zhang H, et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes in African Americans and non-Hispanic white women and men: evidence from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Public Health* 2001; 91: 76-83.
8. Brown AF, Ettner S, Piette J et al. Socioeconomic position and health among persons with diabetes mellitus: a conceptual framework and review of the literature. *Epidemiologic Reviews* 2004;26:63-77.
9. Giorda C, Petrelli A, Gnani 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. *Diabetic Medicine* 2006; 23: 377-383.
10. Maggini M, et al. Complicanze macroangiopatiche nei pazienti diabetici di tipo 2 afferenti ai servizi di diabetologia italiani. *Ann Ist Super Sanità* 2003; 39: 165-71.
11. Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A, Lopresti S, Mingozzi O, Scodotto 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). Rapporti ISTISAN 07/10 2007.
12. Ministero della Salute. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005.
13. Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 e Allegato 2, "Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007".
14. DPCM 4 maggio 2007. GU n. 117 del 22-5-2007 - Suppl. Ordinario n. 119.