- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

2023 Linee Guida Pocket ESC

Comitato per le Linee Guida di Pratica Clinica

DIABETE

Linee guida per il trattamento delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici

ESC
European Society of Cardiology

I.F.C. Italian Federation of Cardiology

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Classi delle raccomandazioni e livelli di evidenza ESC

Tabella 1 Classi delle raccomandazioni

	Definizione	Espressione consigliata
Classe I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace.	È raccomandato/ indicato
Classe II	Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/ efficacia di un determinato trattamento o intervento.	
Classe IIa	Il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia.	Dovrebbe essere preso in considerazione
Classe IIb	L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione.	Può essere preso in considerazione
Classe III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso.	Non è raccomandato

©ESC

Tabella 2 Livelli di evidenza

Livello di evidenza A	Dati derivati da numerosi trial clinici randomizzati o metanalisi.
Livello di evidenza B	Dati derivati da un singolo trial clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati.
Livello di evidenza C	Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi, registri.

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Linee guida ESC 2023 per il trattamento delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici*

elaborate dalla task force per il trattamento delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici della Società Europea di Cardiologia (ESC)

Chairpersons

Nikolaus Marx
Department of Internal Medicine
University Hospital RWTH Aachen
Aachen, Germania

Massimo Federici
Department of Systems Medicine
University of Rome Tor Vergata
Roma, Italia

Membri della Task Force:

Katharina Schütt (Coordinatore della Task Force) (Germania), Dirk Müller-Wieland (Coordinatore della Task Force) (Germania), Ramzi A. Ajjan (UK), Manuel J. Antunes (Portogallo), Ruxandra M. Christodorescu (Romania), Carolyn Crawford (UK), Emanuele Di Angelantonio (UK/Italia), Björn Eliasson (Svezia), Christine Espinola-Klein (Germania), Laurent Fauchier (Francia), Martin Halle (Germania), William G. Herrington (UK), Alexandra Kautzky-Willer (Austria), Ekaterini Lambrinou (Cipro), Maciej Lesiak (Polonia), Maddalena Lettino (Italia), Darren K. McGuire (USA), Wilfried Mullens (Belgio), Bianca Rocca (Italia), Naveed Sattar (UK).

Organismi specialistici ESC che hanno partecipato alla stesura di questo documento:

Associazioni: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and Heart Failure Association (HFA).
Comitati: Council for Cardiology Practice, Council on Hypertension.
Gruppi di Lavoro: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Thrombosis.
Forum dei Pazienti

*Adattato da "2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes" (*European Heart Journal* 2023 - doi: 10.1093/eurheartj/ehad192). Contenuti basati su bozze non corrette/revisione dell'11/07/2023.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Sommario

1. Introduzione 4
   1.1. Concetti rivisitati 5
   1.2. Illustrazione centrale 6
2. Diagnosi di diabete 7
   2.1. Screening del diabete 8
3. Valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2 9
   3.1. Come stimare il rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2 9
      3.1.1. SCORE2-Diabetes: stima del rischio di malattia cardiovascolare a 10 anni 10
4. Riduzione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici: target e trattamenti 12
   4.1. Stile di vita e diabete 12
   4.2. Target glicemici 15
   4.3. Riduzione del rischio di ASCVD con terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici 16
   4.4. Pressione arteriosa e diabete 21
   4.5. Profilo lipidico e diabete 22
   4.6. Terapia antitrombotica e diabete 24
   4.7. Approccio multifattoriale alla gestione dei fattori di rischio nei pazienti diabetici 27
5. Trattamento della malattia coronarica e del diabete 28
   5.1. Sindromi coronariche croniche e diabete 28
      5.1.1. Rivascolarizzazione 28
   5.2. Sindromi coronariche acute e diabete 30
6. Scompenso cardiaco e diabete 30
   6.1. Definizione e fisiopatologia 30
   6.2. Epidemiologia e prognosi 32
   6.3. Screening e diagnosi 32
   6.4. Trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici 35
      6.4.1. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta 35
      6.4.2. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta 38

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

6.4.3. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata 38
6.5. Profilo di sicurezza degli agenti ipoglicemizzanti nei pazienti diabetici con scompenso cardiaco 39
7. Aritmie: fibrillazione atriale, aritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa nei pazienti diabetici 42
7.1. Fibrillazione atriale e diabete 42
7.2. Aritmie ventricolari e rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti diabetici 45
8. Malattia renale cronica e diabete 45
8.1. Definizioni, stadiazione e screening della malattia renale cronica 45
8.2. Gestione del rischio di malattia cardiovascolare e dell'insufficienza renale nei pazienti diabetici con malattia renale cronica 46
8.2.1. Terapia con statine 47
8.2.2. ACE-I o ARB 47
8.2.3. Inibitori di SGLT2 47
8.2.4. Antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi non steroidei 48
8.3. Controllo pressorio e glicemico nei pazienti diabetici con malattia renale cronica 48
8.4. Ruolo della terapia antitrombotica e delle strategie invasive nel trattamento dell'ASCVD nei pazienti diabetici con CKD 49
9. Patologia aortica e arteriopatia periferica nei pazienti diabetici 51
9.1. Impatto del diabete sull'aterosclerosi periferica 51
9.2. Diabete e aneurisma dell'aorta 53
10. Diabete di tipo 1 e malattie cardiovascolari 55
10.1. Valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 1 55
10.2. Gestione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 1 55
10.3. Agenti ipoglicemizzanti oltre all'insulina nei pazienti con diabete di tipo 1 56
10.4. Protezione renale nei pazienti con diabete di tipo 1 56
11. Assistenza incentrata sulla persona 57
12. Indicazioni pratiche 57
13. Differenze di genere 58

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

1. Introduzione

La Società Europea di Cardiologia (ESC) ha effettuato di recente una revisione completa delle evidenze scientifiche disponibili sulle malattie cardiovascolari (CVD) nei pazienti diabetici, basando la valutazione e l'attribuzione delle classi delle raccomandazioni e dei livelli di evidenza secondo quanto riportato nelle Tabelle 1 e 2. In questo opuscolo di consultazione rapida sono riassunte le informazioni sull'assistenza clinica tratte dalla versione integrale delle linee guida, disponibile alla pagina web www.escardio.org/guidelines e alla quale si rimanda per maggiori dettagli.

I pazienti diabetici presentano un rischio più elevato di sviluppare CVD, quali malattia coronarica (CAD), scompenso cardiaco (HF) fibrillazione atriale (AF) e ictus, nonché patologie della valvola aortica e arteriopatia periferica. Inoltre il diabete costituisce un fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di malattia renale cronica (CKD), che di per sé si associa al rischio di CVD. La combinazione del diabete con queste comorbilità cardio-renali incrementa il rischio non solo di eventi cardiovascolari (CV) ma anche di mortalità CV e da ogni causa. Queste linee guida ESC per il trattamento delle CVD nei pazienti diabetici hanno lo scopo di guidare gli interventi preventivi e terapeutici nei pazienti diabetici che manifestano CVD. Negli ultimi 10 anni, i risultati di diversi ampi trial di outcome CV (CVOT) condotti in pazienti diabetici ad alto rischio CV in trattamento con nuovi agenti ipoglicemizzanti, come gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) e gli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 (GLP-1 RA), ma anche con innovativi antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi non steroidei, come il finerenone, hanno ampliato in maniera considerevole le opzioni terapeutiche, portando a formulare numerose raccomandazioni basate sull'evidenza per il trattamento di questa popolazione di pazienti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

1.1. Concetti rivisitati

Valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici

Per i pazienti senza ASCVD e danno d'organo severo è stato introdotto un nuovo score di rischio specifico per il T2DM (SCORE2-Diabetes).

Le categorie di rischio CV nel T2DM vengono adesso definite sulla base della presenza di ASCVD o danno d'organo severo o sulla stima del rischio di CVD a 10 anni utilizzando l'algoritmo SCORE2-Diabetes.

Riduzione del rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica mediante terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici

Sulla base di svariate metanalisi che hanno incluso dati derivati dai CVOT condotti con inibitori di SGLT2 e GLP-1 RA, queste linee guida forniscono raccomandazioni separate per i pazienti con e senza ASCVD/danno d'organo severo.

Scompenso cardiaco e diabete

Vengono fornite raccomandazioni dettagliate per lo screening e la diagnosi di HF.

Sulla base dei dati derivati dai trial di outcome condotti in pazienti con HF (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) con e senza diabete, queste linee guida forniscono raccomandazioni per il trattamento dell'HF nei pazienti diabetici attraverso l'intero spettro di frazione di eiezione ventricolare sinistra.

Vengono fornite raccomandazioni dettagliate sull'impiego della terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici con HF.

Aritmie e diabete

In considerazione del fatto che i pazienti diabetici sviluppano AF più frequentemente in giovane età, è stato introdotto il concetto dello screening opportunistico per AF mediante rilevazione del polso o ECG nei pazienti diabetici di età <65 anni (in particolare se presentano anche altri fattori di rischio).

Malattia renale cronica e diabete

È stata introdotta una sezione dedicata alla gestione del rischio CV nei pazienti diabetici con CKD nella quale vengono discussi gli aspetti relativi allo screening e al trattamento.

©ESC

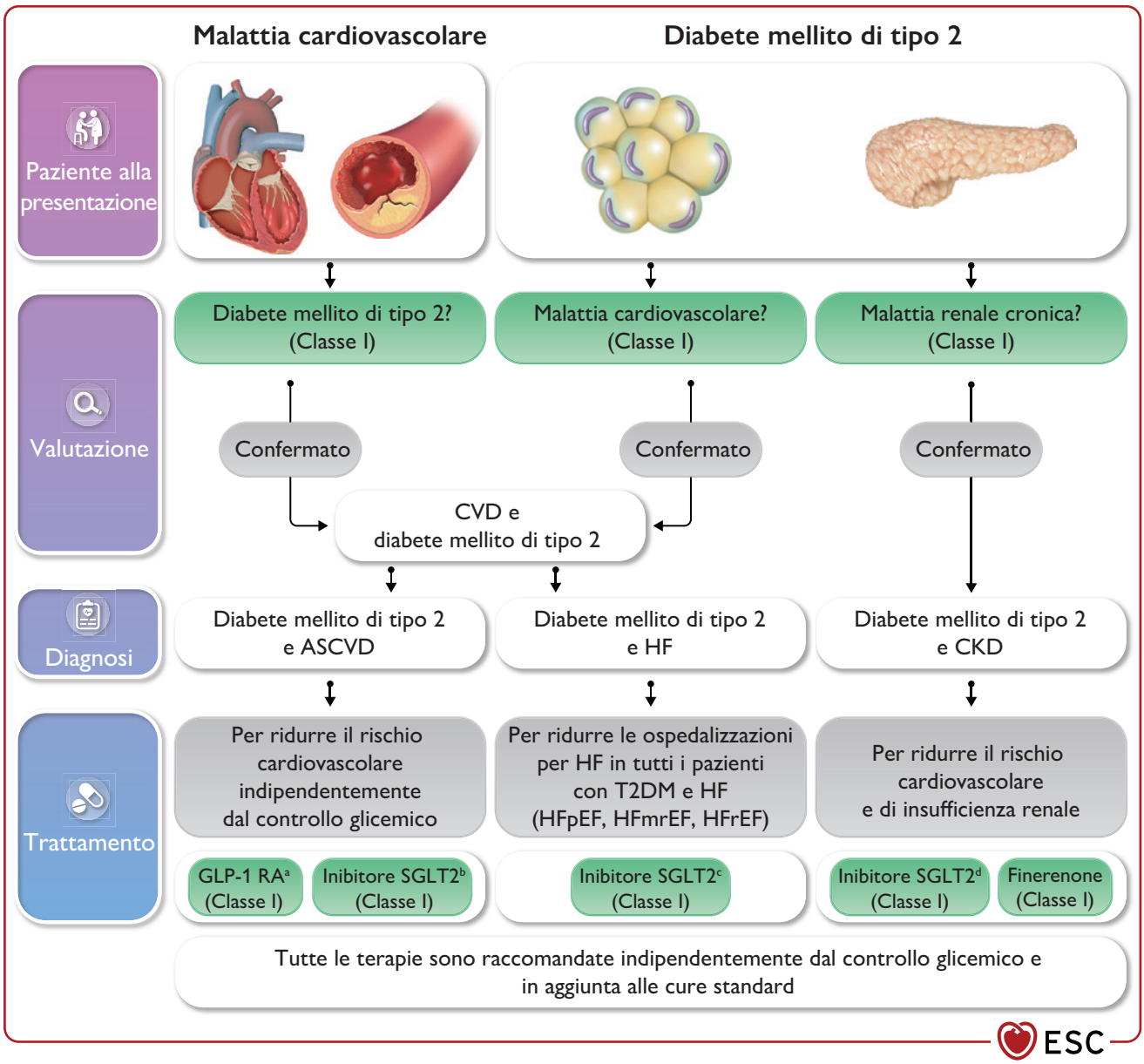
AF, fibrillazione atriale; ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CKD, malattia renale cronica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; CVOT, trial di outcome cardiovascolare; ECG, elettrocardiogramma; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; SCORE2-Diabetes, score di rischio per CVD a 10 anni specifico per il diabete di tipo 2; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

1.2. Illustrazione centrale

Nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) o ad elevato rischio di complicanze CV, l'obiettivo terapeutico primario è quello di prevenire il danno d'organo (TOD) e migliorare la prognosi.

Figura 1 Trattamento delle malattie cardiovascolari/renali nei pazienti con diabete mellito di tipo 2: approccio clinico e principali raccomandazioni.



ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CKD, malattia renale cronica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

[a]GLP-1 RA dal comprovato beneficio CV: liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide.

[b]Inibitori di SGLT2 dal comprovato beneficio CV: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

[c]Empagliflozin, dapagliflozin e sotagliflozin nei pazienti con HFrEF; empagliflozin e dapagliflozin nei pazienti con HFpEF e HFmrEF.

[d]Canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

2. Diagnosi di diabete

Le alterazioni del metabolismo glucidico sono state suddivise nelle due categorie cliniche di diabete e pre-diabete, che si basano su criteri biochimici (Tabella 3; Figura 2).

Tabella 3 Criteri biochimici per la diagnosi di diabete e pre-diabete secondo WHO e ADA

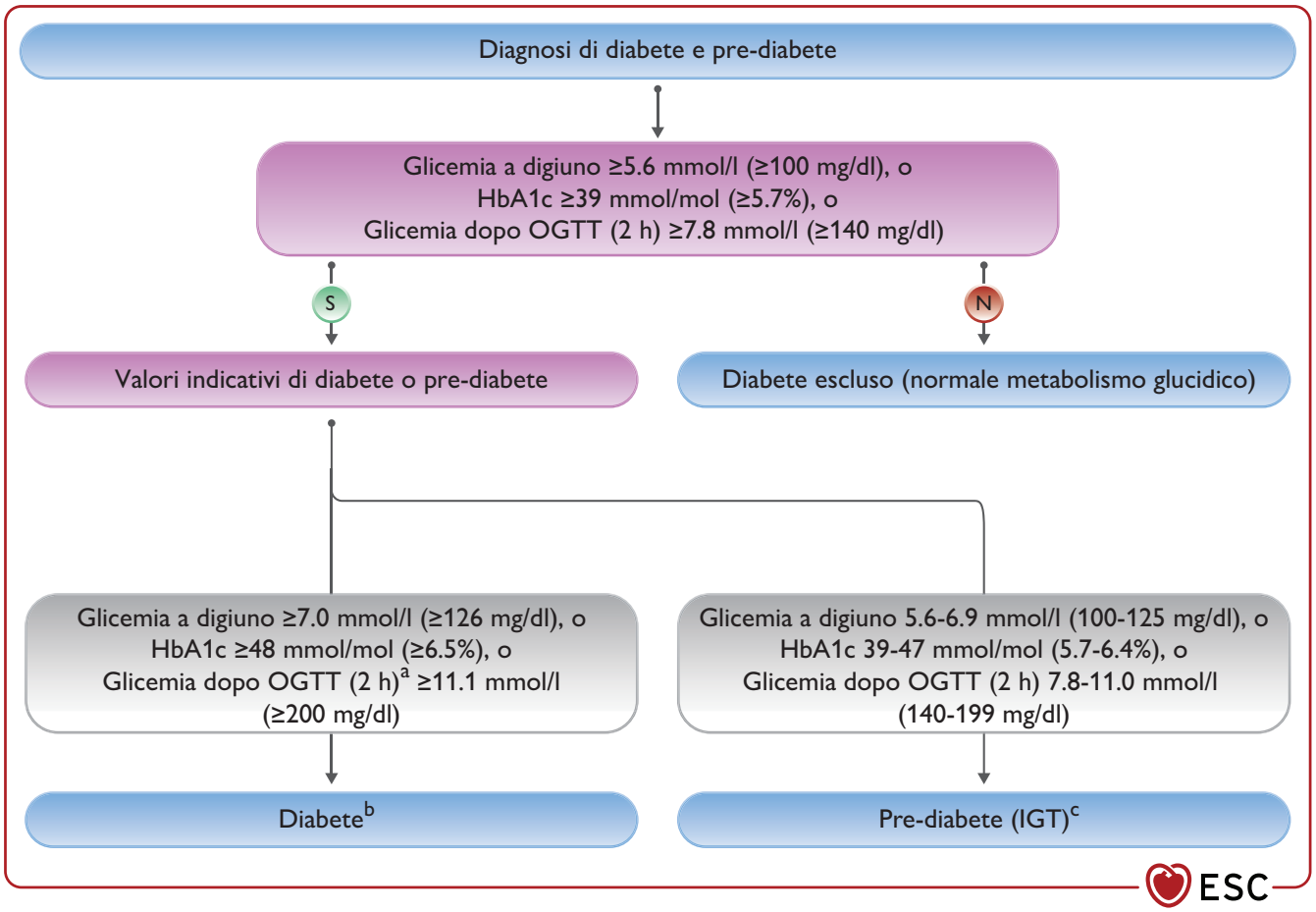
Marker glicemico	Criteri WHO (2011, 2019)	Criteri ADA (2021)
	Diabete	
FPG	≥7.0 mmol/l (≥126mg/dl)	
2hPG (OGTT)	≥11.1 mmol/l (≥200 mg/dl)	
HbA1c	≥6.5% (≥48 mmol/mol)	
RPG	≥11.1 mmol/l (≥200 mg/dl)	
	Pre-diabete	
FPG	6.1-6.9 mmol/l (110-125 mg/dl)	5.6-6.9 mmol/l (100-125 mg/dl)
2hPG (OGTT)	7.8-11.0 mmol/l (140-199 mg/dl)	
HbA1c	6.0-6.4% (42-47 mmol/mol)	5.7-6.4% (39-47 mmol/mol)

©ESC

ADA, American Diabetes Association; 2hPG, glicemia plasmatica dopo 2h dal carico di glucosio; FPG, glicemia plasmatica a digiuno; HbA1c, emoglobina glicata; OGTT, test da carico orale di glucosio; RPG, glicemia plasmatica random; WHO, Organizzazione Mondiale della Sanità.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 2 Diagnosi di diabete e pre-diabete.



HbA1c, emoglobina glicata; IGT, alterata tolleranza al glucosio; OGTT, test da carico orale di glucosio.

[a]Escludere stati di iperglicemia da stress (spesso contraddistinti da elevati valori glicemici ma normali valori di HbA1c). [b]Per porre diagnosi, in presenza di sintomi è sufficiente un singolo test, mentre in assenza di sintomi è necessario il riscontro di valori alterati in almeno due test. [c]In questo schema, per la diagnosi di pre-diabete sono stati utilizzati i criteri dell'American Diabetes Association.

2.1. Screening del diabete

In linea generale, è ormai riconosciuto che i soggetti ad alto rischio (in sovrappeso o obesi, o che presentano marcatori di insulino-resistenza come acantosi nigricans o steatosi epatica) dovrebbero essere sottoposti periodicamente a screening per patologia diabetica, soprattutto dopo i 45 anni di età.

Nei pazienti con ASCVD e/o HF e/o AF, in particolare se ospedalizzati per un evento acuto, dovrebbero essere eseguiti i test per il diabete; in quelli con sospetta iperglicemia da stress [elevati valori glicemici ma normali valori di emoglobina glicata (HbA1c) al momento del ricovero] dovrebbe essere eseguita post-dimissione la valutazione del profilo glicemico, preferibilmente mediante test da carico orale di glucosio (OGTT), per escludere la presenza di alterazioni persistenti del metabolismo glucidico.

Sebbene l'OGTT sia stato precedentemente raccomandato per lo screening del diabete nei soggetti con CVD, le difficoltà pratiche e la scarsa riproducibilità del test ne hanno

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

limitato un utilizzo diffuso. Da sottolineare che la HbA1c e la determinazione dei valori glicemici a digiuno si sono dimostrati fattori predittivi più forti di complicanze vascolari rispetto alla misurazione della glicemia dopo 2h dal carico di glucosio e, pertanto, si ritiene sia meglio adottare queste semplici misure per lo screening generale, specie per la loro elevata riproducibilità.

Raccomandazioni per la diagnosi di diabete

Raccomandazioni	Classe	Livello
In tutti i soggetti con CVD[a] è raccomandato lo screening del diabete mediante la determinazione dei valori glicemici a digiuno e/o di HbA1c.	I	A
Si raccomanda di basare la diagnosi di diabete sui valori di HbA1c e/o di glicemia plasmatica a digiuno o, nei casi dubbi, sui risultati dell'OGTT[b].	I	B

©ESC

CVD, malattia cardiovascolare; HbA1c, emoglobina glicata; OGTT, test da carico orale di glucosio.

[a]Per CVD si intendono CVD aterosclerotica, fibrillazione atriale e scompenso cardiaco.

[b]L'iperglicemia da stress dovrebbe essere sospettata in presenza di elevati valori glicemici ma normali valori di HbA1c.

3. Valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2

I soggetti con diabete mellito di tipo 2 (T2DM) hanno un rischio 2-4 volte più elevato di sviluppare CVD nel corso della loro vita insieme alle relative manifestazioni come CAD, ictus, HF e AF, nonché arteriopatia periferica. Inoltre, in molti pazienti con CVD il T2DM può decorrere non diagnosticato. In considerazione del fatto che la concomitanza di diabete e CVD, specie in giovane età, ha un impatto prognostico rilevante, è di estrema importanza:

- sottoporre i pazienti con CVD a screening per diabete
- valutare il rischio CV nei pazienti diabetici
- valutare i pazienti diabetici per verificare la presenza di malattia CV e renale.

3.1. Come stimare il rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2

Nello stimare il rischio CV nei pazienti con T2DM è importante considerare l'anamnesi familiare e clinica, i sintomi, i risultati degli esami e dei test di laboratorio o di altri test diagnostici, la presenza di ASCVD o di TOD severo. Non esistono evidenze solide sufficienti a favore della valutazione del calcio coronarico o dello spessore medio-intimale per facilitare la riclassificazione del rischio CV nei soggetti affetti da T2DM.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Per TOD severo si intende:

- velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria, oppure
- eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria [rapporto albumina/creatinina urinaria (UACR) 30-300 mg/g; stadio A2]; oppure
- proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].

Tabella 4 Categorie di rischio cardiovascolare nel diabete di tipo 2

Rischio CV molto alto	Pazienti con T2DM associato a ASCVD accertata clinicamente o TOD severo o rischio di CVD a 10 anni ≥20% stimato mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes
Rischio CV alto	Pazienti con T2DM che non rientrano nei criteri di rischio molto alto ma presentano un rischio di CVD a 10 anni tra 10% e <20% stimato mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes
Rischio CV moderato	Pazienti con T2DM che non rientrano nei criteri di rischio molto alto ma presentano un rischio di CVD a 10 anni tra 5% e <10% stimato mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes
Rischio CV basso	Pazienti con T2DM che non rientrano nei criteri di rischio molto alto ma presentano un rischio di CVD a 10 anni <5% stimato mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes

©ESC

ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; SCORE2-Diabetes, score di rischio per CVD a 10 anni specifico per il diabete di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; TOD, danno d'organo; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria. Per TOD severo si intende eGFR <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria; o eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria (UACR 30-300 mg/g; stadio A2); o proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].

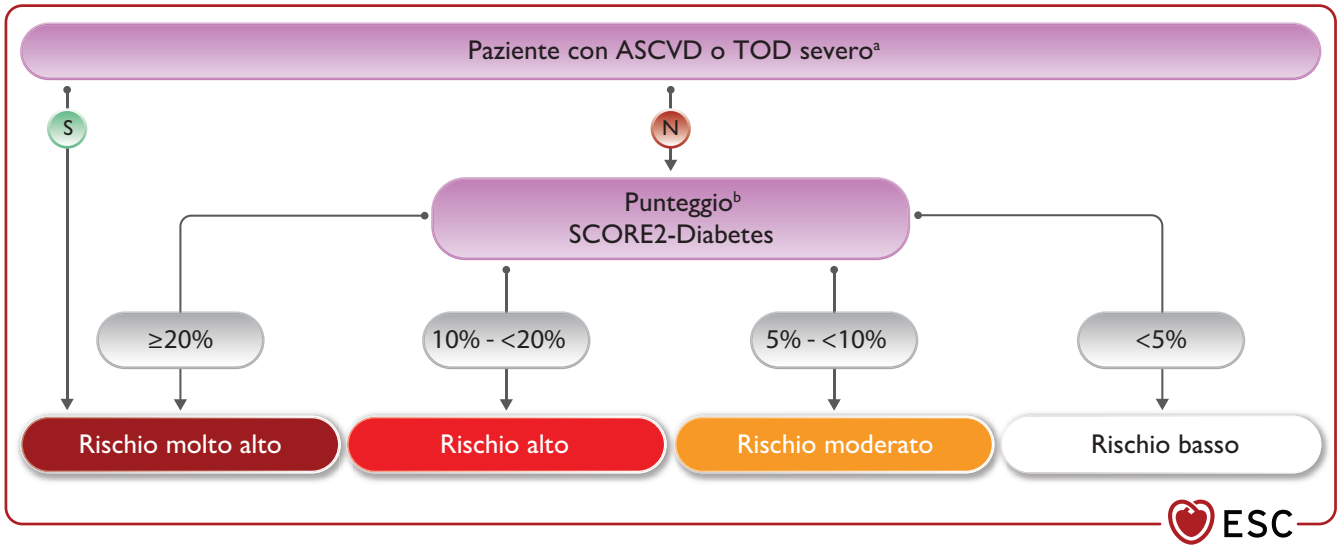
3.1.1. SCORE2-Diabetes: stima del rischio di malattia cardiovascolare a 10 anni

Nei pazienti di età ≥40 anni con T2DM ma senza ASCVD o TOD severo si raccomanda di stimare il rischio di CVD a 10 anni avvalendosi dell'algoritmo Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE)2-Diabetes, valutando i fattori di rischio per ASCVD su base individuale. In queste linee guida viene raccomandato di utilizzare il modello SCORE2-Diabetes, che consiste in un'estensione del sistema SCORE2 europeo ricalibrato per diverse regioni, applicabile specificatamente ai soggetti con T2DM di età compresa tra 40-69 anni senza ASCVD o TOD severo per stimare il rischio individuale di eventi CV fatali e non fatali [infarto miocardico (MI), ictus] a 10 anni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Nell'algoritmo SCORE2-Diabetes sono state integrate non solo le informazioni sui fattori di rischio CV tradizionali [come età, fumo, pressione arteriosa sistolica (SBP) e colesterolo totale e colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità (HDL-C)] ma anche informazioni specifiche sul diabete (come età alla diagnosi di diabete, HbA1c ed eGFR). Il sistema è stato calibrato per quattro gruppi di paesi (a rischio di CVD basso, moderato, alto e molto alto) applicando una metodologia simile a quella degli algoritmi SCORE2 e SCORE2-Older Persons (SCORE2-OP).
Nell'app ESC CVD Risk Calculation è stato incluso l'algoritmo SCORE2-Diabetes in maniera da facilitare la stima del rischio e la comunicazione tra gli operatori sanitari ed i pazienti con T2DM (*vedi linee guida 2023*).
I valori soglia per le diverse categorie di rischio sono riportati nella Tabella 4 e nella Figura 3. In linea generale, non esistono valori soglia universalmente applicabili, ma quelli indicati in queste linee guida per l'utilizzo dello SCORE2-Diabetes dovrebbero aiutare il medico a promuovere decisioni tempestive e condivise con il paziente circa l'intensità del trattamento e l'opportunità di ulteriori interventi per prevenire lo sviluppo di ASCVD (come le terapie ipolipemizzanti nella Sezione 4.5 o l'impiego di inibitori di SGLT2 e/o GLP-1 RA nella Sezione 4.3). I valori soglia per il rischio a 10 anni sono tuttavia da intendersi unicamente come guida, in quanto altre caratteristiche del paziente possono portare a decidere se iniziare o meno un trattamento indipendentemente da tali valori soglia.

Figura 3 Categorie di rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2.



ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; TOD, danno d'organo; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria.
[a]Per TOD severo si intende eGFR <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria; o eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria (UACR 30-300 mg/g; stadio A2); o proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].
[b]I valori soglia indicati (rischio di CVD a 10 anni) non sono categorici ma piuttosto sono stati creati per promuovere decisioni condivise con il paziente circa l'intensità del trattamento e l'opportunità di ulteriori interventi. Lo SCORE2-Diabetes è applicabile ai pazienti di età ≥40 anni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la stima del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti diabetici si raccomanda di eseguire lo screening per rilevare la presenza di TOD severo[a].	I	A
Nei pazienti diabetici si raccomanda di valutare l'anamnesi clinica e la presenza di sintomi indicativi di ASCVD.	I	B
Nei pazienti con T2DM che non presentano ASCVD sintomatica o TOD severo[a] si raccomanda di stimare il rischio di CVD a 10 anni mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes[b].	I	B

©ESC

ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; SCORE2-Diabetes, score di rischio per CVD a 10 anni specifico per il diabete di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; TOD, danno d'organo; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria.
[a]Per TOD severo si intende eGFR <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria; o eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria (UACR 30-300 mg/g; stadio A2); o proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].
[b]L'algoritmo SCORE2-Diabetes è applicabile ai pazienti di età ≥40 anni. Nei pazienti con T2DM senza ASCVD e/o TOD severo di età <40 anni devono essere valutati i fattori di rischio per ASCVD su base individuale.

4. Riduzione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici: target e trattamenti

4.1. Stile di vita e diabete

Le modifiche dello stile di vita sono raccomandate quale misura di base per la prevenzione e il trattamento del T2DM. Nel fornire consigli a riguardo, dovrebbe essere adottato un approccio multifattoriale con una comunicazione incentrata sul paziente che tenga conto delle sue condizioni di salute e del suo livello di alfabetizzazione sanitaria.

Raccomandazioni per il calo ponderale nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei soggetti in sovrappeso o obesi si raccomanda di conseguire un calo ponderale e di incrementare l'esercizio fisico allo scopo di migliorare il controllo metabolico e il profilo di rischio complessivo per CVD.	I	A

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il calo ponderale nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti in sovrappeso o obesi dovrebbero essere presi in considerazione i farmaci ipoglicemizzanti che inducono un calo ponderale (es. GLP-1 RA) allo scopo di ridurre il peso corporeo.	IIa	B
La chirurgia bariatrica dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti a rischio alto o molto alto con BMI ≥35 kg/m^2 (classe ≥II[a]) quando ripetuti interventi strutturati di modifica dello stile di vita in combinazione con farmaci che favoriscono la perdita di peso non si rivelano efficaci nel mantenere il calo ponderale.	IIa	B

©ESC

BMI, indice di massa corporea; CVD, malattia cardiovascolare; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1.
[a]Secondo la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Raccomandazione per l'alimentazione nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare

Raccomandazione	Classe	Livello
Per ridurre il rischio cardiovascolare si raccomanda di adottare una dieta mediterranea o vegetariana ad alto contenuto di grassi insaturi.	I	A

©ESC

Raccomandazioni per l'attività fisica/esercizio fisico nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare

Raccomandazioni	Classe	Livello
In tutti i pazienti con T2DM con o senza CVD si raccomanda di incrementare qualsiasi forma di attività fisica (es. 10 min di cammino al giorno), praticando possibilmente ogni settimana 150 min di attività fisica di moderata intensità o 75 min di attività fisica di intensità vigorosa.	I	A
Si raccomanda di adattare i programmi di esercizio fisico in base alle comorbilità associate al T2DM, quali fragilità, neuropatia o retinopatia.	I	B
Nei pazienti con T2DM e CVD accertata, come CAD, HFpEF, HFmrEF, HFrEF o AF, si raccomanda di prevedere un allenamento fisico strutturato allo scopo di migliorare il controllo metabolico, la capacità di esercizio e la qualità di vita e di ridurre gli eventi CV.	I	B

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per l'attività fisica/esercizio fisico nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Oltre all'esercizio fisico di potenziamento muscolare si raccomanda di eseguire esercizio fisico di resistenza almeno due volte a settimana.	I	B
Per favorire la pratica dell'attività fisica dovrebbero essere presi in considerazione gli interventi basati sulla teoria comportamentale, come la definizione degli obiettivi, la loro rivalutazione, l'automonitoraggio e il feedback.	IIa	B
Prima di iniziare un programma di esercizio fisico strutturato, nei pazienti con T2DM e CVD accertata dovrebbe essere preso in considerazione di eseguire un test da sforzo massimale.	IIa	C
Per incrementare la pratica dell'attività fisica può essere preso in considerazione l'uso di dispositivi indossabili di monitoraggio.	IIb	B

©ESC

AF, fibrillazione atriale; CAD, malattia coronarica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

Raccomandazioni per la cessazione del fumo nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare

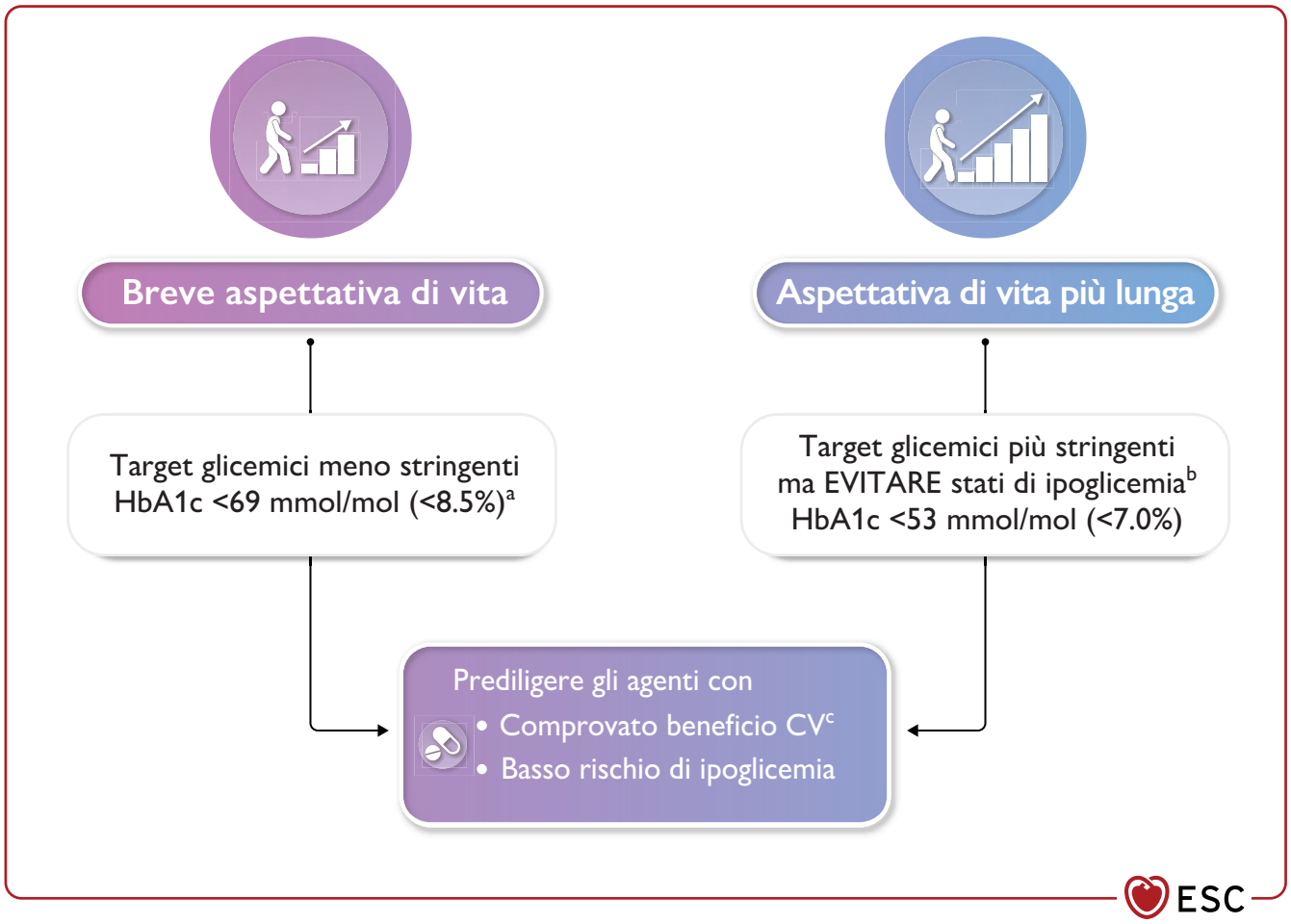
Raccomandazioni	Classe	Livello
Per ridurre il rischio cardiovascolare si raccomanda di smettere di fumare.	I	A
Per incrementare i tassi di cessazione del fumo dovrebbero essere presi in considerazione la terapia sostitutiva della nicotina, la vareniclina e il buproprione, nonché il counseling individuale o telefonico.	IIa	B

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

4.2. Target glicemici

Figura 4 Guida semplice per i target glicemici da conseguire nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia cardiovascolare.



CV, cardiovascolare; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.

[a]Aggiustare il target glicemico in presenza di sintomi di iperglicemia (poliuria e polidipsia).

[b]Generalmente il rischio di ipoglicemia riguarda i pazienti in trattamento con sulfoniluree e/o insulina.

[c]Inibitori di SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) o GLP-1 RA (liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per i target glicemici nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Per ridurre le complicanze microvascolari si raccomanda di perseguire un controllo glicemico stringente (HbA1c <7%).	I	A
Si raccomanda di evitare stati di ipoglicemia, soprattutto nei pazienti con CVD.	I	B
Si raccomanda di personalizzare i target di HbA1c in base alle comorbilità, la durata del diabete e l'aspettativa di vita.	I	C
Per ridurre il rischio di CAD nel lungo termine dovrebbe essere presso in considerazione un controllo glicemico stringente, preferibilmente con farmaci dal comprovato beneficio CV[a].	IIa	B

©ESC

CAD, malattia coronarica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.
[a]Inibitori di SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) o GLP-1 RA (liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide).

4.3. Riduzione del rischio di ASCVD con terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici

I pazienti con ASCVD o ad alto rischio CV presentano spesso T2DM così come i pazienti con T2DM presentano spesso ASCVD. In ragione di tale relazione, è fondamentale verificare la presenza o meno di T2DM nel decidere le strategie rivolte a mitigare il rischio CV. Come primo step di questo processo è assolutamente necessario sottoporre tutti i pazienti con CVD a screening per T2DM. Molte decisioni terapeutiche sono indipendenti dal controllo glicemico e, pertanto, sarà la presenza di T2DM ad influire sul processo decisionale clinico volto a mitigare il rischio CV, al pari di altri interventi come discusso in queste linee guida. Potendo usufruire dei risultati di numerosi CVOT specificatamente dedicati alla valutazione delle terapie ipoglicemizzanti nei pazienti diabetici con ASCVD o ad alto rischio CV, esiste ora una mole di dati a supporto dell'uso preferenziale di determinati farmaci ipoglicemizzanti per ridurre il rischio CV, indipendentemente dalle considerazioni sui valori glicemici. La terapia ipoglicemizzante può essere prescritta con due intenti paralleli e mutuamente esclusivi: 1) per migliorare l'outcome CV e la sicurezza e 2) per il controllo glicemico. Di conseguenza, in queste linee guida le raccomandazioni prescrittive sono state suddivise fra quelle mirate a migliorare l'outcome CV e quelle mirate a conseguire il controllo glicemico. Tali raccomandazioni si basano sui risultati dei principali CVOT che hanno documentato l'efficacia e la sicurezza di determinate terapie ipoglicemizzanti nel trattamento del T2DM ed i relativi effetti sull'outcome CV.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento ipoglicemizzante nei pazienti con diabete di tipo 2 e ASCVD per ridurre il rischio cardiovascolare

Raccomandazioni	Classe	Livello
Si raccomanda di preferire l'impiego di agenti ipoglicemizzanti dal comprovato beneficio CV[a,b], seguiti da quelli dalla comprovata sicurezza CV[c] rispetto agli agenti senza comprovato beneficio CV o senza comprovata sicurezza CV.	I	C
Inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2		
Gli inibitori di SGLT2 dal comprovato beneficio CV[a] sono raccomandati nei pazienti con T2DM e ASCVD per ridurre il rischio di eventi CV, indipendentemente dai valori basali o target di HbA1c e dalla concomitante terapia ipoglicemizzante.	I	A
Agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1		
I GLP-1 RA dal comprovato beneficio CV[b] sono raccomandati nei pazienti con T2DM e ASCVD per ridurre il rischio di eventi CV, indipendentemente dai valori basali o target di HbA1c e dalla concomitante terapia ipoglicemizzante.	I	A
Altri farmaci ipoglicemizzanti per ridurre il rischio cardiovascolare		
Qualora sia necessario ottenere un migliore controllo della glicemia, nei pazienti con T2DM e ASCVD dovrebbe essere presa in considerazione la metformina.	IIa	C
Qualora sia necessario ottenere un migliore controllo della glicemia, nei pazienti con T2DM e ASCVD ma senza HF può essere preso in considerazione il pioglitazone.	IIb	B

©ESC

ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CV, cardiovascolare; DPP-4, dipeptidil peptidasi-4; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; HF, scompenso cardiaco; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

[a]Empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin

[b]Liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide.

[c]Metformina, pioglitazone, inibitori di DPP-4 (sitagliptin, alogliptin, linagliptin), glimepiride, gliclazide, insulina glargine, insulina degludec, ertugliflozin, lixisenatide, exenatide (a rilascio prolungato), semaglutide per os.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento ipoglicemizzante nei pazienti con diabete di tipo 2 senza ASCVD o TOD severo per ridurre il rischio cardiovascolare

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con T2DM senza ASCVD o TOD severo[a] a rischio moderato-basso, per ridurre il rischio CV dovrebbe essere preso in considerazione il trattamento con metformina.	IIa	C
Nei pazienti con T2DM senza ASCVD o TOD severo[a] a rischio alto o molto alto, per ridurre il rischio CV può essere preso in considerazione il trattamento con metformina.	IIb	C
Nei pazienti con T2DM senza ASCVD o TOD severo[c] ma con un rischio stimato di CVD a 10 anni[b] ≥10%, per ridurre il rischio CV può essere preso in considerazione il trattamento con un inibitore di SGLT2 o con un GLP-1 RA.	IIb	C

©ESC

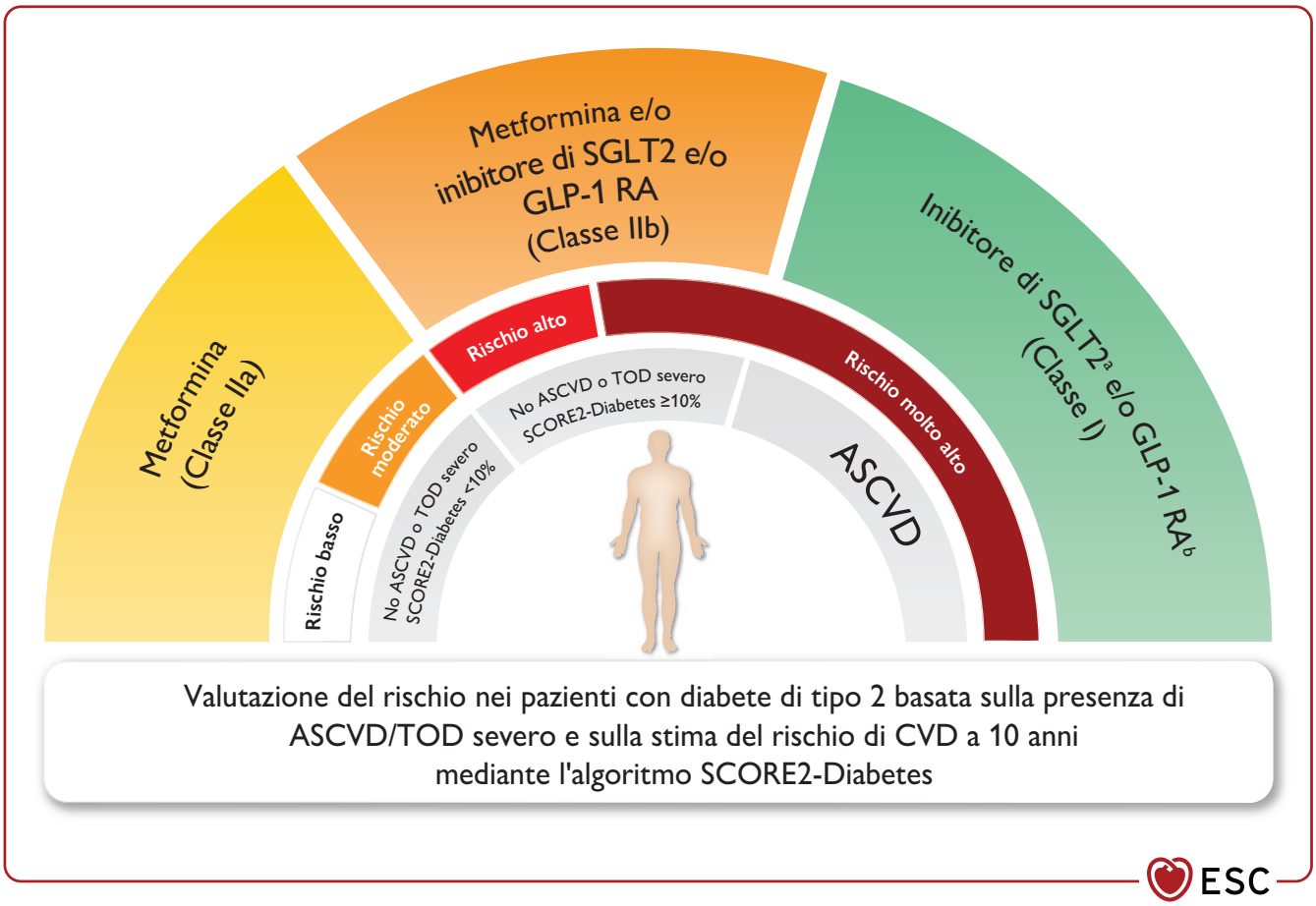
ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; TOD, danno d'organo; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria.

[a]Per TOD severo si intende eGFR <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria; o eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria (UACR 30-300 mg/g; stadio A2); o proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].

[b]Mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 5 Trattamento ipoglicemizzante nei pazienti con diabete di tipo 2 per ridurre il rischio cardiovascolare basato sulla presenza di ASCVD/TOD severo e sulla stima del rischio di malattia cardiovascolare a 10 anni mediante l'algoritmo SCORE2-Diabetes.



ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; GLP-1RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; TOD, danno d'organo; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria.

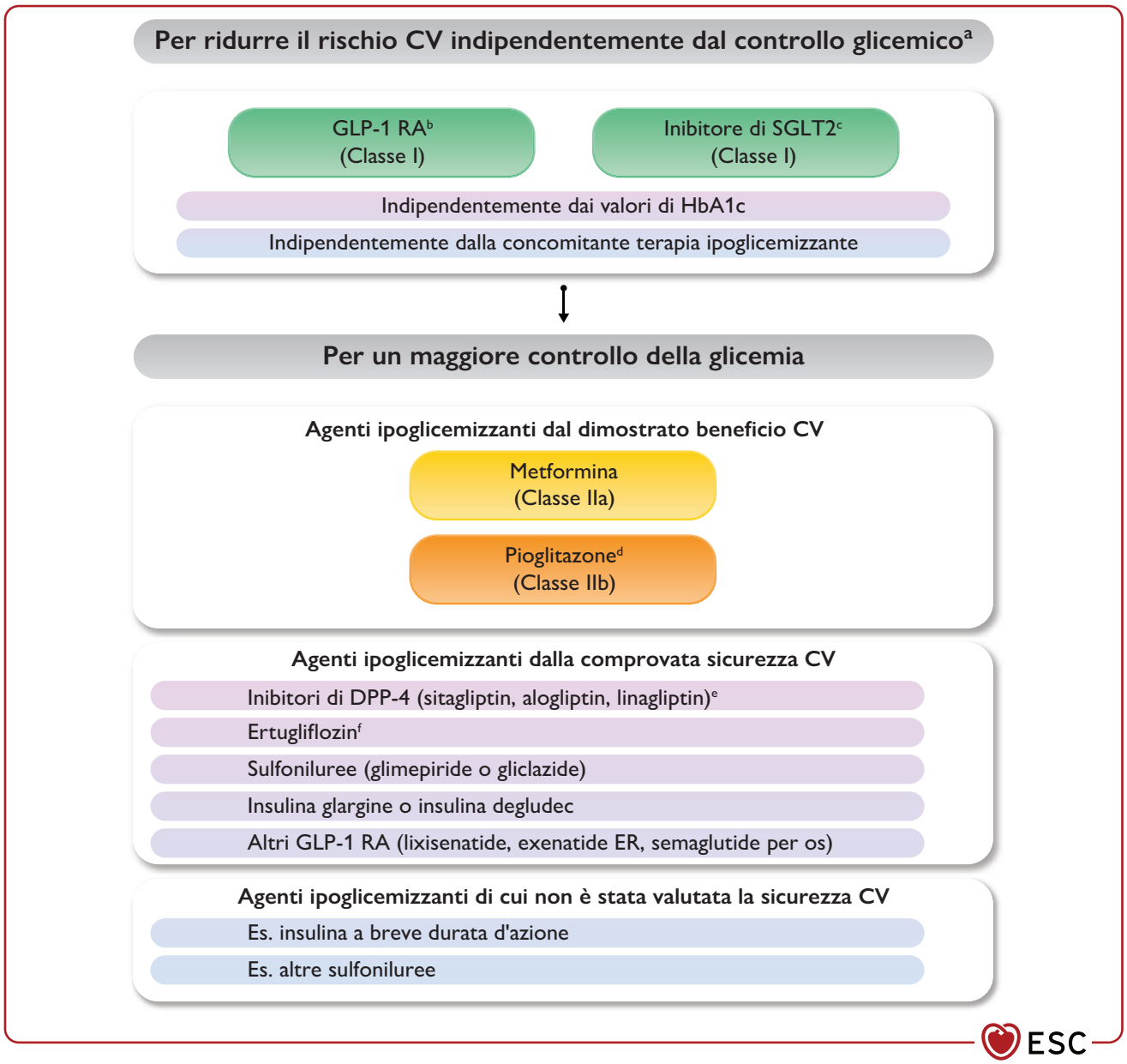
Per i pazienti con ASCVD è riportata solo la raccomandazione di classe I. Le raccomandazioni per il trattamento dei pazienti con T2DM e TOD severo sono riportate nella Sezione 8. Per TOD severo si intende eGFR <45 ml/min/1.73 m^2 indipendentemente dall'albuminuria; o eGFR 45-59 ml/min/1.73 m^2 e microalbuminuria (UACR 30-300 mg/g; stadio A2); o proteinuria (UACR >300 mg/g; stadio A3) o presenza di malattia microvascolare in almeno tre differenti territori [es. microalbuminuria (stadio A2) associata a retinopatia e neuropatia].

[a]Inibitori di SGLT2 dal comprovato beneficio cardiovascolare: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

[b]GLP-1 RA dal comprovato beneficio cardiovascolare: liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 6 Trattamento ipoglicemizzante nei pazienti con diabete di tipo 2 e ASCVD per ridurre il rischio cardiovascolare.



ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CKD, malattia renale cronica; CV, cardiovascolare; DPP-4, dipeptidil peptidasi-4; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; ER, a rilascio prolungato; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; MACE, eventi cardiovascolari avversi maggiori; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.
[a]Nei pazienti con ASCVD e T2DM si raccomanda il trattamento con GLP-1 RA e/o inibitori di SGLT2 che si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio CV, indipendentemente dai valori di HbA1c e dalla concomitante terapia ipoglicemizzante. Qualora sia necessario un controllo glicemico più stringente, dovrebbe essere preso in considerazione il trattamento con metformina e può essere preso in considerazione il trattamento con pioglitazone.
[b]GLP-1 RA dal comprovato beneficio CV: liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide.
[c]Inibitori di SGLT2 dal comprovato beneficio CV: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.
[d]Il pioglitazone non dovrebbe essere utilizzato nei pazienti con scompenso cardiaco, così come deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con CKD in quanto, a fronte di ridotti valori di eGFR, si verifica frequentemente un'espansione del volume intravascolare e l'insorgenza di scompenso cardiaco.
[e]Gli inibitori di DPP-4 non dovrebbero essere utilizzati nei pazienti in trattamento con GLP-1 RA.
[f]Nello studio VERTIS CV ertugliflozin si è dimostrato sicuro in termini di MACE a 3 punti ma non è stato riportato alcun beneficio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

4.4. Pressione arteriosa e diabete

In tutti i pazienti diabetici si deve assolutamente procedere alla misurazione periodica dei valori pressori mediante metodi standardizzati.

Raccomandazioni per il controllo dei valori pressori nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Screening per l'ipertensione		
In tutti i pazienti diabetici si raccomanda di eseguire misurazioni periodiche dei valori pressori[a] per identificare e trattare l'ipertensione così da ridurre il rischio cardiovascolare.	I	A
Target terapeutici		
Il trattamento farmacologico antipertensivo è raccomandato nei pazienti diabetici con valori di BP clinica ≥140/90 mmHg.	I	A
Nei pazienti diabetici si raccomanda di personalizzare il trattamento dell'ipertensione, mirando a conseguire un target di SBP di 130 mmHg o <130 mmHg se tollerato, ma non <120 mmHg. Nei soggetti anziani (>65 anni) si raccomanda di conseguire valori di SBP nel range di 130-139 mmHg.	I	A
Un target di SBP <130 mmHg può essere preso in considerazione nei pazienti diabetici a rischio particolarmente alto di eventi cerebrovascolari per ridurre ulteriormente il rischio di ictus.	IIb	B
Trattamento e valutazione		
Nei pazienti diabetici e ipertesi sono raccomandate le modifiche dello stile di vita (calo ponderale se in sovrappeso, attività fisica, ridotto consumo di alcool, restrizione sodica, elevato consumo di verdura e consumo di latticini magri).	I	A
Si raccomanda di iniziare il trattamento con l'associazione di un inibitore del RAS con un CCB o un diuretico tiazidico/simil-tiazidico.	I	A
Nei pazienti diabetici in trattamento antipertensivo dovrebbe essere preso in considerazione l'automonitoraggio domiciliare della BP per verificare che i valori pressori siano adeguatamente controllati.	IIa	B
Il monitoraggio ambulatorio della BP delle 24 h dovrebbe essere preso in considerazione per valutare eventuali alterazioni del pattern pressorio, come ipertensione notturna e "dipping" ridotto o inverso della BP notturna, e per calibrare di conseguenza la terapia antipertensiva.	IIa	B

©ESC

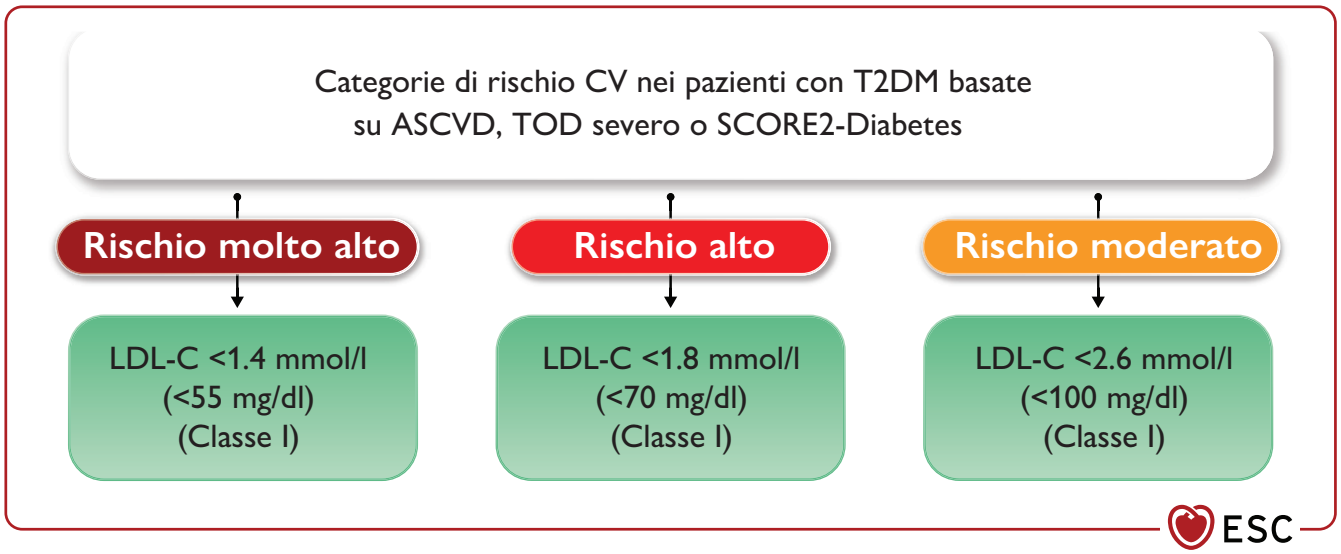
BP, pressione arteriosa; CCB, calcio-antagonista; RAS, sistema renina-angiotensina; SBP, pressione arteriosa sistolica.
[a]Possibilmente ad ogni visita.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

4.5. Profilo lipidico e diabete

Il diabete si accompagna ad una serie di alterazioni del profilo lipidico e delle apolipoproteine. I componenti principali sono costituiti da: livelli moderatamente elevati di trigliceridi (TG) plasmatici, lipoproteine ricche in TG (TRL) e colesterolo TLR (TLR-C), livelli di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) normali o lievemente elevati e ridotti livelli di HDL-C.

Figura 7 Valori target raccomandati di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità in base alla categoria di rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 2.



ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CV, cardiovascolare; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; T2DM, diabete mellito di tipo 2; TOD, danno d'organo.

Raccomandazioni per il trattamento delle dislipidemie nei pazienti diabetici		
Raccomandazioni	**Classe**	**Livello**
Target lipidici		
Nei pazienti con T2DM a rischio CV moderato si raccomandano valori target di LDL-C <2.6 mmol/l (<100 mg/dl).	I	A
Nei pazienti con T2DM ad alto rischio CV si raccomandano valori target di LDL-C <1.8 mmol/l (<70 mg/dl) e una riduzione di LDL-C di almeno il 50%.	I	A
Nei pazienti con T2DM a rischio CV molto alto si raccomandano valori target di LDL-C <1.4 mmol/l (<55 mg/dl) e una riduzione di LDL-C di almeno il 50%.	I	B
Nei pazienti con T2DM si raccomanda un target secondario di non-HDL-C <2.2 mmol/l (<85 mg/dl) se a rischio CV molto alto e <2.6 mmol/l (<100 mg/dl) se a rischio CV alto.	I	B

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento delle dislipidemie nei pazienti diabetici (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Trattamento ipolipemizzante		
Il trattamento con statine è raccomandato come terapia ipolipemizzante di prima scelta nei pazienti diabetici con elevati livelli di LDL-C, la cui somministrazione deve essere stabilita sulla base del profilo di rischio CV individuale e dei valori target di LDL-C (o di non-HDL-C) raccomandati.	I	A
Il trattamento con inibitori di PCSK9 è raccomandato nei pazienti a rischio CV molto alto che mostrano livelli di LDL-C persistentemente elevati nonostante terapia combinata con statine alle dosi massime tollerate ed ezetimibe o nei pazienti con intolleranza alle statine.	I	A
In caso di mancato raggiungimento dei valori target di LDL-C con le statine si raccomanda la terapia combinata con ezetimibe.	I	B
In caso di intolleranza a qualsiasi regime di trattamento con statine (anche dopo ripresa della terapia) dovrebbe essere preso in considerazione di associare un inibitore di PCSK9 all'ezetimibe.	IIa	B
In caso di intolleranza a qualsiasi regime di trattamento con statine (anche dopo ripresa della terapia) dovrebbe essere preso in considerazione l'ezetimibe.	IIa	C
Nei pazienti con ipertrigliceridemia può essere presa in considerazione la terapia di combinazione con alte dosi di icosapent etile (2 g bid) e statine[a].	IIb	B

©ESC

bid, due volte al giorno; CV, cardiovascolare; HDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; PCSK9, proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

[a]Ipertrigliceridemia: trigliceridi 150-499 mg/dl sulla base dei criteri di inclusione dello studio REDUCE-IT.

Nello studio CLEAR Outcomes sono stati arruolati pazienti ad alto rischio CV che non potevano o non volevano assumere statine e sono stati randomizzati ad acido bempedoico o placebo. Dei 6992 pazienti assegnati al braccio di trattamento, il 45% era affetto da T2DM. Ad un follow-up di 40.6 mesi, l'acido bempedoico è risultato associato ad una riduzione significativa dell'incidenza dell'endpoint composito primario costituito da morte CV, MI non fatale, ictus non fatale o rivascolarizzazione coronarica ma ad una maggiore incidenza di alcuni eventi avversi (gotta e colelitiasi). Da sottolineare che i risultati dello studio sono stati resi noti solo poco prima che venissero finalizzate queste linee guida e, pertanto, non è stato possibile includerli.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

4.6. Terapia antitrombotica e diabete

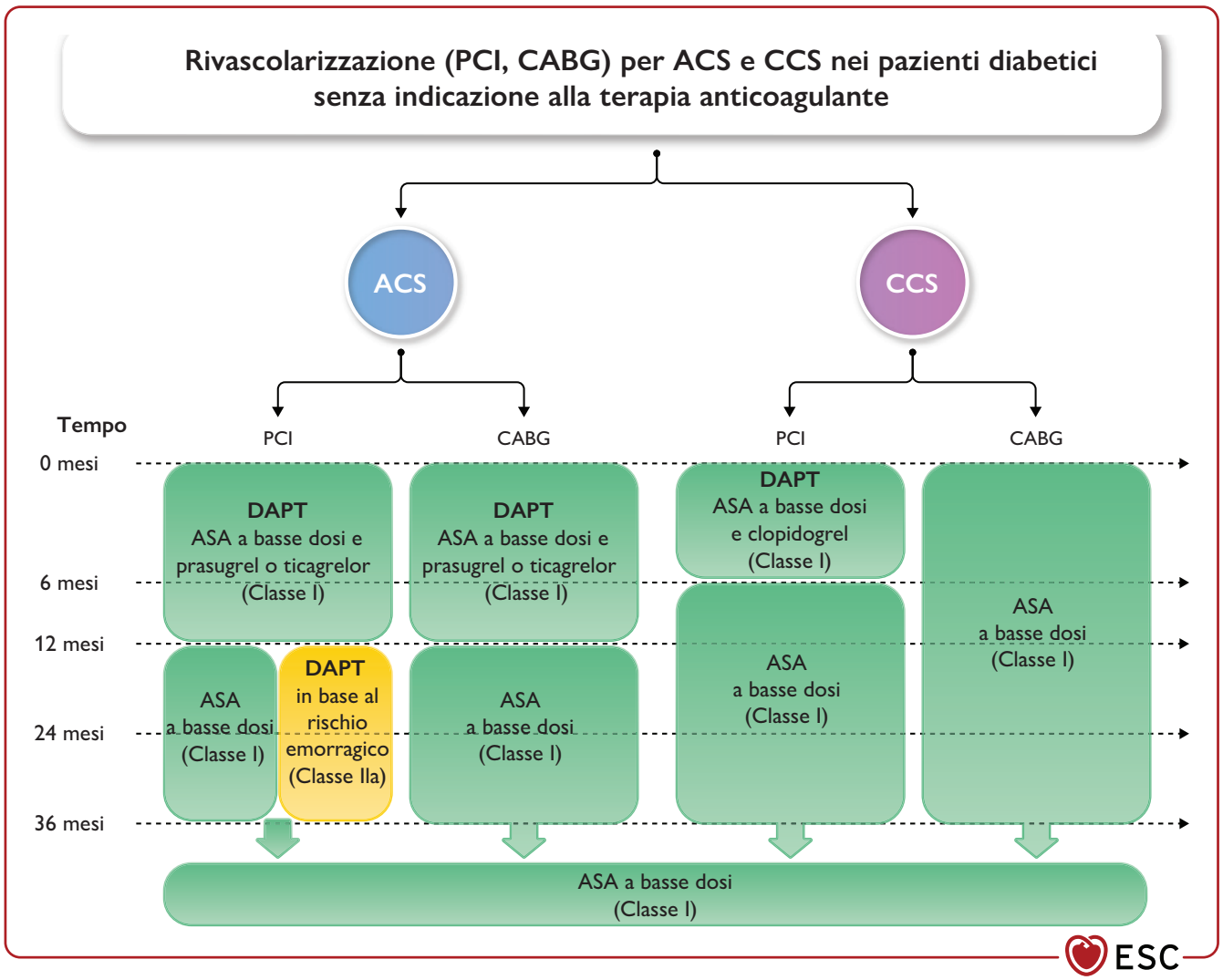
Raccomandazione per i pazienti diabetici senza storia di ASCVD sintomatica o pregressa rivascolarizzazione

Raccomandazione	Classe	Livello
Nei pazienti adulti con T2DM senza storia di ASCVD sintomatica o pregressa rivascolarizzazione, in assenza di chiare controindicazioni[a] può essere presa in considerazione la somministrazione di ASA (75-100 mg/die) per prevenire l'occorrenza di un primo evento vascolare severo.	IIb	A

©ESC

ASA, acido acetilsalicilico; ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; T2DM, diabete mellito di tipo 2.
[a]Elevato rischio di sanguinamento dovuto ad emorragia gastrointestinale o ulcera peptica negli ultimi 6 mesi, patologia epatica in atto (es. cirrosi, epatite attiva) o storia di allergia all'ASA.

Figura 8 Raccomandazioni per la terapia antiaggregante piastrinica nei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta o cronica sottoposti a PCI o CABG che non hanno indicazione alla terapia anticoagulante orale a lungo termine.



ACS, sindrome coronarica acuta; ASA, acido acetilsalicilico; CABG, bypass aortocoronarico; CCS, sindrome coronarica cronica; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; PCI, procedura coronarica percutanea.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la terapia antitrombotica nei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta o cronica senza indicazione a terapia anticoagulante orale a lungo termine

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti diabetici con pregresso MI o intervento di rivascolarizzazione (CABG o impianto di stent) è raccomandata la somministrazione di ASA alla dose di 75-100 mg/die.	I	A
Nei pazienti diabetici con ACS sottoposti a PCI, in aggiunta all'ASA (75-100 mg/die) è raccomandata la somministrazione per 12 mesi di un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (ticagrelor o prasugrel).	I	A
Nei pazienti con CCS sottoposti ad impianto di stent e a prescindere dal tipo di stent utilizzato, in aggiunta all'ASA è raccomandato il trattamento con clopidogrel 75 mg/die dopo appropriata dose di carico (es. 600 mg o dopo almeno 5 giorni di terapia di mantenimento) da somministrare per 6 mesi o per una durata inferiore in presenza di rischio emorragico o eventi emorragici potenzialmente fatali.	I	A
In caso di intolleranza all'ASA, in alternativa è raccomandata la somministrazione di clopidogrel.	I	B
Nei pazienti diabetici con ACS in trattamento con DAPT che devono essere sottoposti a CABG e non necessitano di OAC a lungo termine si raccomanda di riprendere la somministrazione per 12 mesi di un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ nel postoperatorio non appena sia ritenuta sicura.	I	C
Nei pazienti diabetici con ACS che hanno tollerato la DAPT nel primo anno in assenza di complicanze emorragiche maggiori dovrebbe essere presa in considerazione la prosecuzione della DAPT oltre i 12 mesi e fino a 3 anni[a].	IIa	A
Nei pazienti diabetici con CCS o PAD sintomatica che non presentano un rischio emorragico elevato, in aggiunta all'ASA a basse dosi dovrebbe essere presa in considerazione l'aggiunta di rivaroxaban a dosaggio molto basso[b] per la prevenzione a lungo termine di eventi vascolari gravi.	IIa	B

©ESC

ACS, sindrome coronarica acuta; ASA, acido acetilsalicilico; bid, due volte al giorno; CABG, bypass aortocoronarico; CCS, sindrome coronarica cronica; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; MI, infarto miocardico; OAC, terapia anticoagulante orale; PAD, arteriopatia periferica; PCI, procedura coronarica percutanea.
[a]Nel caso di ticagrelor deve essere utilizzato un dosaggio ridotto (60 mg bid).
[b]Rivaroxaban 2.5 mg bid.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la terapia antitrombotica nei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta o cronica e/o post-procedura coronarica percutanea che necessitano di terapia anticoagulante orale a lungo termine

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con AF in terapia antiaggregante candidabili a OAC, in assenza di controindicazioni[a] è raccomandato il trattamento con NOAC piuttosto che con VKA.	I	A
Nei pazienti diabetici con ACS o CCS sottoposti ad impianto di stent e con indicazione a OAC è raccomandata la triplice terapia con ASA a basse dosi, clopidogrel e un anticoagulante orale per almeno 1 settimana, seguita da duplice terapia con un anticoagulante orale e un singolo agente antiaggregante piastrinico orale.	I	A
Nei pazienti diabetici con ACS o CCS sottoposti ad impianto di stent e con indicazione a OAC dovrebbe essere preso in considerazione di proseguire per 1 mese la triplice terapia con ASA a basse dosi, clopidogrel e un anticoagulante orale quando il rischio trombotico sia ritenuto più elevato del rischio emorragico.	IIa	C
Nei pazienti diabetici con ACS o CCS sottoposti ad impianto di stent e con indicazione a OAC può essere preso in considerazione di proseguire per 3 mesi la triplice terapia con ASA a basse dosi, clopidogrel e un anticoagulante orale quando il rischio trombotico sia ritenuto più elevato del rischio emorragico.	IIb	C

©ESC

ACS, sindrome coronarica acuta; AF, fibrillazione atriale; ASA, acido acetilsalicilico; CCS, sindrome coronarica cronica; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; OAC, terapia anticoagulante orale; VKA, antagonista della vitamina K.

[a]Le controindicazioni alla terapia con NOAC comprendono la presenza di protesi valvolare meccanica, stenosi mitralica e clearance della creatinina al di sotto dei valori soglia approvati per ciascun NOAC.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la gastroprotezione nei pazienti diabetici in trattamento antitrombotico

Raccomandazioni	Classe	Livello
Quando i farmaci antitrombotici sono utilizzati in combinazione, è raccomandata la somministrazione di inibitori di pompa protonica per prevenire l'occorrenza di sanguinamenti gastrointestinali.	I	A
Quando un antiaggregante piastrinico o un anticoagulante è utilizzato in monoterapia, dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di inibitori di pompa protonica per prevenire l'occorrenza di sanguinamenti gastrointestinali dopo valutazione su base individuale del rischio emorragico.	IIa	A
Nei pazienti in trattamento con clopidogrel, l'omeprazolo e l'esomeprazolo non sono raccomandati come farmaci gastroprotettori.	III	B

©ESC

4.7. Approccio multifattoriale alla gestione dei fattori di rischio nei pazienti diabetici

La gestione ottimale dei fattori di rischio e dello stile di vita, così come l'identificazione precoce e il trattamento delle comorbilità, rappresentano una pietra miliare del trattamento del T2DM.

La comunicazione medico–paziente è cruciale per conseguire la massima aderenza ed ottimizzare i target da raggiungere e dovrebbe prevedere un approccio personalizzato volto ad illustrare il contesto e gli obiettivi da raggiungere in maniera da facilitare la comprensione ed incoraggiare le modifiche dello stile di vita e l'aderenza alla terapia farmacologica. Oltre all'entità della malattia e alla sintomatologia, la capacità di un paziente di adottare uno stile di vita sano dipende da fattori cognitivi ed emotivi, dal livello di istruzione, da fattori socioeconomici e dalla sua salute mentale. La suscettibilità percepita alla malattia e la prospettiva delle gravi conseguenze rappresentano anche delle componenti importanti della motivazione del paziente. I pazienti possono essere incentivati anche con colloqui motivazionali basati sui principi del metodo OARS (Open-ended questions, Affirmation, Reflective listening, and Summarizing) o SMART (Specific, Measurable, Achievable, Realistic, Timely). Si raccomanda di adottare un approccio comportamentale multidisciplinare dove combinare le conoscenze e le competenze di diversi caregiver. Le raccomandazioni per un'alimentazione salutare sono molto più efficaci se coniugate con la pratica di attività fisica e il sostegno psicologico rispetto ai soli interventi educazionali. Nei pazienti con CVD e T2DM è importante valutare la depressione e la sintomatologia depressiva, in quanto un adeguato trattamento migliora l'aderenza.

Le applicazioni per i dispositivi mobili possono favorire l'aderenza sia alla terapia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

farmacologica sia alle modifiche comportamentali, ma sono necessarie ulteriori evidenze soprattutto nei pazienti con CVD e T2DM. Per quanto riguarda i metodi educazionali, i programmi educazionali individuali sono molto più efficaci rispetto a quelli in presenza e tramite web o dispositivi mobili. Non è chiaro se i programmi di supporto con invio automatizzato di messaggi di testo (SMS) personalizzati possano determinare un miglioramento del profilo glicemico nei pazienti con diabete scarsamente controllato.

Raccomandazioni per un approccio multifattoriale nei pazienti con diabete di tipo 2 con o senza malattia cardiovascolare

Raccomandazioni	Classe	Livello
Si raccomanda di identificare e trattare tempestivamente i fattori di rischio e le comorbilità.	I	A
Si raccomanda di adottare un approccio multifattoriale nel definire i target terapeutici per la gestione del T2DM.	I	B
Si raccomanda di adottare un approccio comportamentale multidisciplinare che riunisca le conoscenze e le competenze di differenti caregiver.	I	C
Per favorire le modifiche comportamentali dovrebbero essere presi in considerazione i principi del colloquio motivazionale.	IIa	C
Per migliorare il profilo di rischio può essere presa in considerazione la telemedicina.	IIb	B

©ESC

T2DM, diabete mellito di tipo 2.

5. Trattamento della malattia coronarica e del diabete

5.1. Sindromi coronariche croniche e diabete

La gestione completa dei pazienti diabetici con CAD accertata dovrebbe iniziare con l'adottare uno stile di vita sano e nel ridurre o eliminare i fattori di rischio modificabili, quali obesità, ipertensione e dislipidemia. La terapia farmacologica dovrebbe essere mirata a ridurre considerevolmente il rischio di gravi eventi CV. I valori target di glicemia, pressione arteriosa (BP) e LDL-C e la relativa terapia farmacologica sono discussi nelle rispettive sezioni.

5.1.1. Rivascolarizzazione

Nei pazienti diabetici le indicazioni alla rivascolarizzazione miocardica sono analoghe a quelle previste per i pazienti senza diabete. Per i principali aspetti si rimanda alle linee guida ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) sulla

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

rivascolarizzazione miocardica del 2018 e alle linee guida ESC sulle sindromi coronariche croniche del 2019. In sostanza, sulla base delle attuali conoscenze, nei pazienti diabetici con malattia multivasale è da preferire l'intervento di bypass aortocoronarico (CABG) con graft arterioso rispetto ad una procedura coronarica percutanea (PCI) complessa, fermo restando che devono essere tenute in considerazione le caratteristiche del paziente (es. fragilità, malattia cerebrovascolare). Nei pazienti con malattia meno estensiva (cioè con malattia monovasale o bivasale senza interessamento dell'arteria discendente anteriore sinistra o con SYNTAX score ≤22) è accettabile, quando fattibile, la PCI con impianto di stent medicati di nuova generazione. Pertanto, l'estensione della CAD, la complessità delle lesioni e il rischio di chirurgia maggiore sono i principali elementi da considerare nel processo decisionale. In ragione del fatto che nella maggior parte degli studi sulla rivascolarizzazione sono stati arruolati pazienti con T2DM, queste linee guida non possono essere facilmente applicabili ai pazienti con diabete mellito di tipo 1 (T1DM). L'intervento di CABG si è dimostrato superiore alla PCI anche nei pazienti con T1DM e CAD multivasale.

Raccomandazioni per la rivascolarizzazione nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con e senza diabete si raccomanda di adottare le medesime tecniche di rivascolarizzazione (es. utilizzo di DES e approccio radiale per la PCI e utilizzo dell'arteria mammaria interna sinistra come graft per il CABG).	I	A
L'intervento di rivascolarizzazione miocardica è raccomandato nei pazienti con CCS che presentano angina persistente nonostante trattamento medico antianginoso o nei quali sia stata documentata un'estesa area ischemica (>10% del LV).	I	A
La rivascolarizzazione completa è raccomandata nei pazienti con STEMI senza shock cardiogeno e con CAD multivasale.	I	A
La rivascolarizzazione completa dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con NSTE-ACS senza shock cardiogeno e con CAD multivasale.	IIa	C
Nei pazienti con MI e malattia multivasale in shock cardiogeno non è raccomandata l'esecuzione immediata di routine della rivascolarizzazione delle lesioni "non culprit".	III	B

©ESC

CABG, bypass aortocoronarico; CAD, malattia coronarica; CCS, sindrome coronarica cronica; DES, stent medicato; LV, ventricolo sinistro; MI, infarto miocardico; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

5.2. Sindromi coronariche acute e diabete

Raccomandazioni per il controllo glicemico nei pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe	Livello
In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di determinare i valori di glicemia alla valutazione iniziale.	I	B
Nei pazienti con diabete accertato o iperglicemia (definita da valori di glicemia ≥11.1 mmol/l o ≥200 mg/dl) si raccomanda di monitorare frequentemente i livelli di glicemia.	I	C
Nei pazienti con ACS e iperglicemia persistente dovrebbe essere presa in considerazione la terapia ipoglicemizzante, evitando l'occorrenza di episodi di ipoglicemia.	IIa	C

©ESC

ACS, sindrome coronarica acuta.

6. Scompenso cardiaco e diabete

6.1. Definizione e fisiopatologia

L'HF non costituisce una singola condizione patologica, ma è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi e/o segni pregressi o in atto e causata da alterazioni cardiache strutturali e/o funzionali. La diagnosi è corroborata dalla presenza di elevati livelli dei peptidi natriuretici e/o dall'evidenza oggettiva di congestione polmonare cardiogena e/o sistemica alle indagini diagnostiche, come i test di imaging o la misurazione invasiva dei parametri emodinamici.

L'HF è una delle manifestazioni iniziali più comuni di CVD nei pazienti con T2DM e può presentarsi come HF con frazione di eiezione preservata (HFpEF), HF con frazione di eiezione lievemente ridotta (HFmrEF) o HF con frazione di eiezione ridotta (HFrEF) (Tabella 5).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Tabella 5 Fenotipi di scompenso cardiaco in base ai valori di frazione di eiezione

Fenotipo di HF	HFpEF	HFmrEF	HFrEF
Criterio 1	Sintomi e/o segni[a]	Sintomi e/o segni[a]	Sintomi e/o segni[a]
Criterio 2	LVEF ≥50%	LVEF 41-49%	LVEF ≤40%
Criterio 3	Evidenza oggettiva di alterazioni cardiache funzionali e/o strutturali suggestive della presenza di disfunzione diastolica LV o elevate pressioni di riempimento LV, inclusi elevati livelli dei peptidi natriuretici	–	–

©ESC

HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; LV, ventricolare sinistra; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra.
[a]I sintomi comprendono ad esempio dispnea, edemi declivi e affaticabilità. Talvolta i segni possono non essere presenti nella fase iniziale dell'HF e nei pazienti in terapia diuretica.

Tabella 6 Fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco nei pazienti diabetici

Fattori di rischio cardiaci	Cardiopatia ischemica Infarto miocardico Ipertensione arteriosa Valvulopatia Aritmie
Fattori di rischio non cardiaci	Età Malattia renale cronica Elevato indice di massa corporea Diabete di lunga durata Fumo Abuso di alcool

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

6.2. Epidemiologia e prognosi

Il diabete è un importante fattore di rischio per HF. Gli studi osservazionali hanno tutti concordemente dimostrato un rischio di HF 2-4 volte più elevato nei pazienti diabetici rispetto a quelli senza diabete. La mortalità CV, inclusa la mortalità per aggravamento dell'HF, è del 50-90% più elevata nei pazienti diabetici con HF rispetto a quelli con HF senza diabete, indipendentemente dal fenotipo di HF.

6.3. Screening e diagnosi

I pazienti diabetici sono a rischio di HF, ma non tutti sviluppano tale patologia. Tenuto conto che i pazienti affetti da entrambe queste comorbilità hanno una prognosi peggiore, è di estrema importanza sottoporre tutti i pazienti diabetici a screening per HF in maniera da poter implementare tempestivamente le terapie salvavita.
Nell'ottica di identificare la transizione dal rischio di HF allo sviluppo di HF, nei pazienti diabetici si raccomanda di eseguire periodicamente quanto segue (Figura 9).
Si raccomanda di indagare regolarmente e sistematicamente la presenza di sintomi (affanno, dispnea da sforzo, ortopnea, dispnea parossistica notturna, nicturia, affaticabilità, astenia, tempi di recupero prolungati post-esercizio) e segni di HF (incremento ponderale, edemi periferici, elevata pressione venosa giugulare, rantoli, reflusso epatogiugulare, terzo tono o impulso apicale lateralizzato).
In presenza di uno o più sintomi o segni fra quelli descritti deve essere sospettata la diagnosi di HF e si raccomanda di eseguire i seguenti test diagnostici:

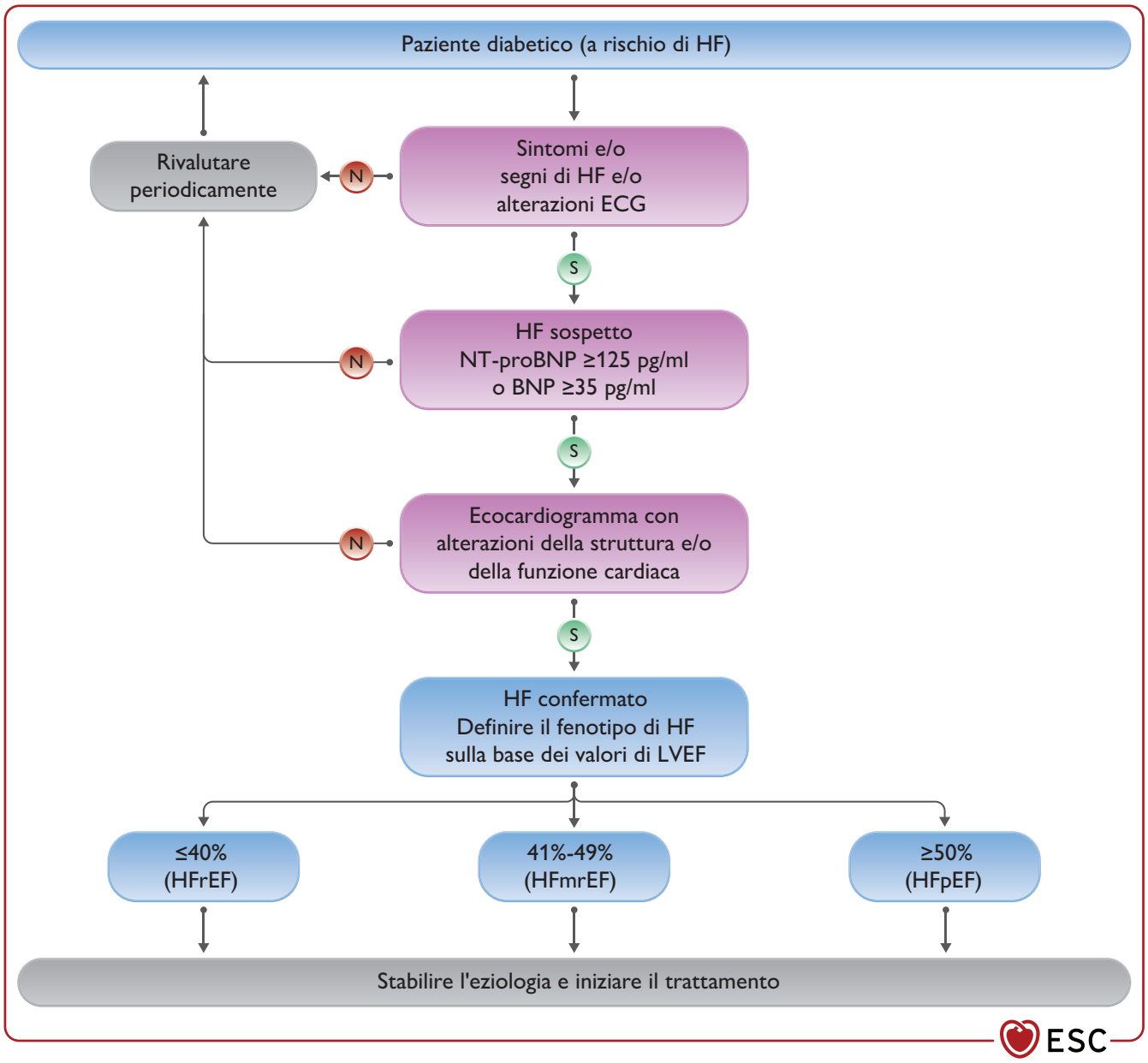
- Se fattibile, si raccomanda la determinazione dei livelli plasmatici dei peptidi natriuretici. Valori al di sotto dei cut-off indicati rendono la diagnosi di HF improbabile e dovrebbero essere prese in considerazione altre diagnosi:
  - ♦ peptide natriuretico di tipo B (BNP) <35 pg/ml (in presenza di AF: <105 pg/ml)
  - ♦ frammento N-terminale del proBNP (NT-proBNP) <125 pg/ml (in presenza di AF: <365 pg/ml)
- Si raccomanda di eseguire un elettrocardiogramma (ECG) per rilevare eventuali anomalie quali AF, segni di ipertrofia ventricolare sinistra (LV), onde Q o complessi QRS larghi, ciascuna delle quali può essere indicativa di HF.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

- Si raccomanda di eseguire un esame ecocardiografico per valutare la funzione cardiaca, inclusa la funzione LV, le dimensioni cavitarie, l'ipertrofia LV, le alterazioni della cinetica parietale regionale (indicative di CAD sottostante), la funzione ventricolare destra, la pressione polmonare stimata, la funzione valvolare e i marker di disfunzione diastolica. Qualora emergano altri fattori di rischio, per identificare la presenza di HF nei pazienti diabetici può essere presa in considerazione l'ecocardiografia transtoracica.
- Si raccomanda di eseguire una radiografia del torace per indagare altre cause di dispnea (es. malattia polmonare) o per acquisire ulteriori evidenze a supporto della diagnosi di HF (es. cardiomegalia, congestione polmonare, versamento pleurico).
- Si raccomanda di eseguire gli esami ematici di routine, quali un emocromo completo e la misurazione dei livelli di urea, creatinina ed elettroliti, i test di funzionalità tiroidea ed epatica, la determinazione del profilo lipidico e dello stato marziale (ferritina e saturazione della transferrina), per differenziare l'HF da altre affezioni, ottenere informazioni prognostiche e guidare l'eventuale terapia. Nel caso si sospettino altre diagnosi specifiche (es. amiloidosi) dovranno essere presi in considerazione ulteriori test diagnostici.
- Qualora la diagnosi di HF venga confermata, si raccomanda di eseguire ulteriori test diagnostici come indicato nelle linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 9 Algoritmo diagnostico per lo scompenso cardiaco nei pazienti diabetici.



BNP, peptide natriuretico di tipo B; ECG, elettrocardiogramma; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; NT-proBNP, frammento N-terminale del propeptide natriuretico di tipo B.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per lo screening e la diagnosi di scompenso cardiaco nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Valutazione per HF		
In caso di sospetto HF si raccomanda di misurare i livelli plasmatici di BNP/NT-proBNP.	I	B
In tutti i pazienti diabetici ad ogni controllo clinico si raccomanda di indagare sistematicamente la presenza di sintomi e/o segni di HF.	I	C
Test diagnostici in tutti i pazienti con sospetto HF		
Si raccomanda un ECG a 12 derivazioni.	I	C
Si raccomanda una valutazione con ecocardiografia transtoracica.	I	C
Si raccomanda una radiografia del torace.	I	C
Si raccomandano i test ematici di routine per le comorbilità, comprensivi di emocromo completo, urea, creatinina ed elettroliti, funzione tiroidea, profilo lipidico e stato marziale (ferritina e TSAT).	I	C

©ESC

BNP, peptide natriuretico di tipo B; ECG, elettrocardiogramma; HF, scompenso cardiaco; NT-proBNP, frammento N-terminale del propeptide natriuretico di tipo B; TSAT, saturazione della transferrina.

6.4. Trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici

6.4.1. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta

Il trattamento dell'HFrEF comprende le modifiche dello stile di vita così come la terapia farmacologica e con dispositivi dai benefici confermati nell'ambito di studi randomizzati controllati (RCT) in popolazioni con il 30-40% dei pazienti affetti da diabete. Nel contesto dell'HFrEF, la terapia farmacologica e con dispositivi ha dimostrato di essere parimenti efficace nei pazienti con o senza diabete. Da sottolineare che, mentre nei pazienti con versus senza diabete è stata costantemente documentata un'analoga riduzione del rischio relativo (RR), in considerazione del rischio assoluto clinico di HFrEF più elevato nei casi associati a diabete, la riduzione del rischio assoluto è generalmente maggiore nei pazienti diabetici, con un conseguente minor numero di pazienti da trattare per conseguire un beneficio.

Il trattamento basilare dell'HFrEF consiste nella terapia farmacologica unitamente agli interventi sullo stile di vita, che devono essere implementati prima di prendere in considerazione la terapia con dispositivi.

Nelle recenti linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico viene raccomandato di instaurare precocemente la

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

quadruplice terapia [con inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina o inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I), antagonista del recettore dei mineralcorticoidi (MRA), beta-bloccante, inibitore di SGLT2], in quanto la maggior parte dei benefici di questi quattro trattamenti fondamentali sono stati osservati nei primi 30 giorni dall'inizio del trattamento e l'aggiunta di un nuovo farmaco conferisce maggiori benefici rispetto alla titolazione delle classi di farmaci già somministrate.

Raccomandazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta

Raccomandazioni	Classe	Livello
Raccomandazioni per la terapia farmacologica nei pazienti diabetici con HFrEF (in classe NYHA II-IV)		
Gli inibitori di SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin o sotagliflozin[a]) sono raccomandati in tutti i pazienti con HFrEF e T2DM per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV.	I	A
Sacubitril/valsartan o gli ACE-I sono raccomandati in tutti i pazienti diabetici con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità.	I	A
I beta-bloccanti[b] sono raccomandati nei pazienti diabetici con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità.	I	A
Gli MRA[c] sono raccomandati nei pazienti diabetici con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità.	I	A
Per ridurre il rischio di riospedalizzazione e la mortalità si raccomanda una strategia intensiva che preveda l'instaurazione precoce di una terapia combinata con farmaci dal comprovato beneficio (inibitori di SGLT2, ARNI/ACE-I, beta-bloccanti e MRA), con rapida titolazione alle dosi target indicate negli studi clinici, da iniziare prima della dimissione e con visite di follow-up frequenti nelle prime 6 settimane dopo un'ospedalizzazione per HF.	I	B
Raccomandazioni per altri trattamenti in pazienti diabetici selezionati con HFrEF (in classe NYHA II-IV)		
La terapia con dispositivi mediante ICD, CRT-P o CRT-D è raccomandata nei pazienti diabetici alla stregua di quanto previsto per la popolazione generale con HFrEF.	I	A

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Raccomandazioni per altri trattamenti in pazienti diabetici selezionati con HFrEF (in classe NYHA II-IV) (*segue*)		
Gli ARB sono raccomandati nei pazienti diabetici sintomatici con HFrEF che sono intolleranti a sacubitril/valsartan o agli ACE-I per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV.	I	A
I diuretici sono raccomandati nei pazienti diabetici con HFrEF che presentano segni e/o sintomi di sovraccarico di liquidi per migliorare la sintomatologia e la capacità di esercizio e ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF.	I	C
L'ivabradina dovrebbe essere presa in considerazione per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV nei pazienti diabetici con HFrEF in ritmo sinusale che presentano una frequenza cardiaca a riposo ≥70 b/min e permangono sintomatici nonostante trattamento con beta-bloccanti (alle dosi massime tollerate), ACE-I/ARB e MRA.	IIa	B
L'idralazina e l'isosorbide dinitrato dovrebbero essere presi in considerazione per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità nei pazienti diabetici autoidentificatisi di etnia nera con LVEF ≤35% o con LVEF <45% e concomitante dilatazione ventricolare sinistra in classe NYHA III-IV nonostante trattamento con ACE-I (o ARNI), beta-bloccante e MRA.	IIa	B
La digossina può essere presa in considerazione per ridurre il rischio di ospedalizzazione nei pazienti sintomatici con HFrEF in ritmo sinusale nonostante trattamento con sacubitril/valsartan o ACE-I, beta-bloccante e MRA.	IIb	B

©ESC

ACE-I, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; ARNI, inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina; CRT-D, terapia di resincronizzazione cardiaca con defibrillatore; CRT-P, terapia di resincronizzazione cardiaca con pacemaker; CV, cardiovascolare; HF, scompenso cardiaco; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MRA, antagonista del recettore dei mineralcorticoidi; NYHA, New York Heart Association; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

[a]Sotagliflozin è un duplice inibitore di SGLT1 e 2.

[b]Metoprololo succinato a rilascio prolungato, carvedilolo, bisoprololo e nebivololo.

[c]Sprinolattone o eplerenone.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

6.4.2. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta

Analogamente alle altre forme di HF, per controllare lo stato di congestione dovrebbe essere utilizzata la terapia diuretica. I risultati derivati dalle analisi retrospettive di RCT condotti in pazienti con HFrEF e HFpEF indicano che i pazienti con una frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) compresa tra 40-50% traggono lo stesso beneficio dalla terapia dei pazienti con LVEF ≤40%. Ad oggi non ci sono invece RCT che abbiano valutato gli effetti della terapia specificatamente nei pazienti con HFmrEF. Le evidenze più solide derivano dagli studi sugli inibitori di SGLT2. In una metanalisi che ha incluso 12251 partecipanti arruolati negli studi DELIVER ed EMPEROR-Preserved, il trattamento con inibitori di SGLT2 rispetto al placebo è risultato associato ad una riduzione dell'endpoint composito di morte CV o prima ospedalizzazione per HF [hazard ratio (HR) 0.80; intervallo di confidenza al 95% (95% CI) 0.73-0.87] con una coerente riduzione delle singole componenti: morte CV (HR 0.88; 95% CI 0.77-1.00) e prima ospedalizzazione per HF (HR 0.74; 95% CI 0.67-0.83).

6.4.3. Trattamento dello scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata

Negli ultimi 10 anni, diversi ampi RCT condotti in pazienti con HFpEF, come PEP-CHF (perindopril), CHARM-Preserved (candesartan), I-PRESERVE (irbesartan), TOPCAT (spironolattone), DIG Ancillary Trial (digossina) e PARAGON-HF (sacubitril/valsartan), non sono riusciti a raggiungere la significatività statistica relativamente agli effetti sull'endpoint primario. Analogamente a quanto riportato in precedenza per l'HFmrEF, il trattamento con gli inibitori di SGLT2 empagliflozin e dapagliflozin è risultato associato ad una riduzione del RR dell'endpoint composito primario costituito da mortalità CV e ospedalizzazioni per HF del 21% e 18%, rispettivamente. Non sono state osservate differenze negli effetti del trattamento sull'incidenza dell'outcome primario nelle varie categorie di LVEF, né nei pazienti con diabete rispetto a quelli senza diabete.

Per ridurre i sintomi di congestione dovrebbe essere utilizzata la terapia diuretica, privilegiando i diuretici dell'ansa ed impiegando eventualmente i diuretici tiazidici a basse dosi in presenza di ipertensione. Per il trattamento delle comorbilità correlate all'HFpEF si rimanda alle linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici con frazione di eiezione ventricolare sinistra >40%

Raccomandazioni	Classe	Livello
Empagliflozin e dapagliflozin sono raccomandati per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV nei pazienti con T2DM e LVEF >40% (HFmrEF e HFpEF).	I	A
I diuretici sono raccomandati nei pazienti diabetici con HFmrEF o HFpEF che presentano segni e/o sintomi di sovraccarico di liquidi per migliorare la sintomatologia e la capacità di esercizio e ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF.	I	C

©ESC

CV, cardiovascolare; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

6.5. Profilo di sicurezza degli agenti ipoglicemizzanti nei pazienti diabetici con scompenso cardiaco

Raccomandazioni per la terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici di tipo 2 con o senza scompenso cardiaco

Raccomandazioni	Classe	Livello
Raccomandazioni per la terapia ipoglicemizzante mirata a ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF nei pazienti con T2DM con o senza HF		
Gli inibitori di SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin o sotagliflozin[a]) sono raccomandati per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF nei pazienti con T2DM con multipli fattori di rischio per ASCVD o con ASCVD accertata.	I	A
Gli inibitori di SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin o sotagliflozin[a]) sono raccomandati per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV nei pazienti con T2DM e HFrEF.	I	A
Empagliflozin e dapagliflozin sono raccomandati per ridurre il rischio di ospedalizzazione per HF e la mortalità CV nei pazienti con T2DM e LVEF >40% (HFmrEF e HFpEF).	I	A

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la terapia ipoglicemizzante nei pazienti diabetici di tipo 2 con o senza scompenso cardiaco (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Raccomandazioni per l'impiego di altri agenti ipoglicemizzanti dimostratisi sicuri in termini di ospedalizzazione per HF nei pazienti con T2DM che necessitano di un maggiore controllo glicemico		
I GLP-1 RA (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide ER, dulaglutide, efpeglenatide) hanno un effetto neutro sul rischio di ospedalizzazione per HF e dovrebbero essere presi in considerazione come ipoglicemizzanti nei pazienti con T2DM a rischio di HF o affetti da HF.	IIa	A
Gli inibitori di DPP-4 (sitagliptin e linagliptin) hanno un effetto neutro sul rischio di ospedalizzazione per HF e dovrebbero essere presi in considerazione come ipoglicemizzanti nei pazienti con T2DM a rischio di HF o affetti da HF.	IIa	A
Le insuline basali (glargine e degludec) hanno un effetto neutro sul rischio di ospedalizzazione per HF e dovrebbero essere prese in considerazione come ipoglicemizzanti nei pazienti con T2DM a rischio di HF o affetti da HF.	IIa	B
La metformina dovrebbe essere presa in considerazione come ipoglicemizzante nei pazienti con T2DM e HF[b].	IIa	B
Raccomandazioni per l'impiego di farmaci ipoglicemizzanti associati ad aumentato rischio di ospedalizzazione per HF nei pazienti con T2DM		
Il pioglitazone comporta un aumentato rischio di HF nei pazienti diabetici e non è raccomandato per la terapia ipoglicemizzante nei pazienti a rischio di HF (o con pregresso HF).	III	A
L'inibitore di DPP-4 saxagliptin comporta un aumentato rischio di HF nei pazienti diabetici e non è raccomandato come ipoglicemizzante nei pazienti a rischio di HF (o con pregresso HF).	III	B
Raccomandazione da tenere in particolare considerazione		
Si raccomanda lo switch dalla terapia ipoglicemizzante con agenti senza comprovato beneficio CV o senza comprovata sicurezza ad agenti dal comprovato beneficio CV[c].	I	C

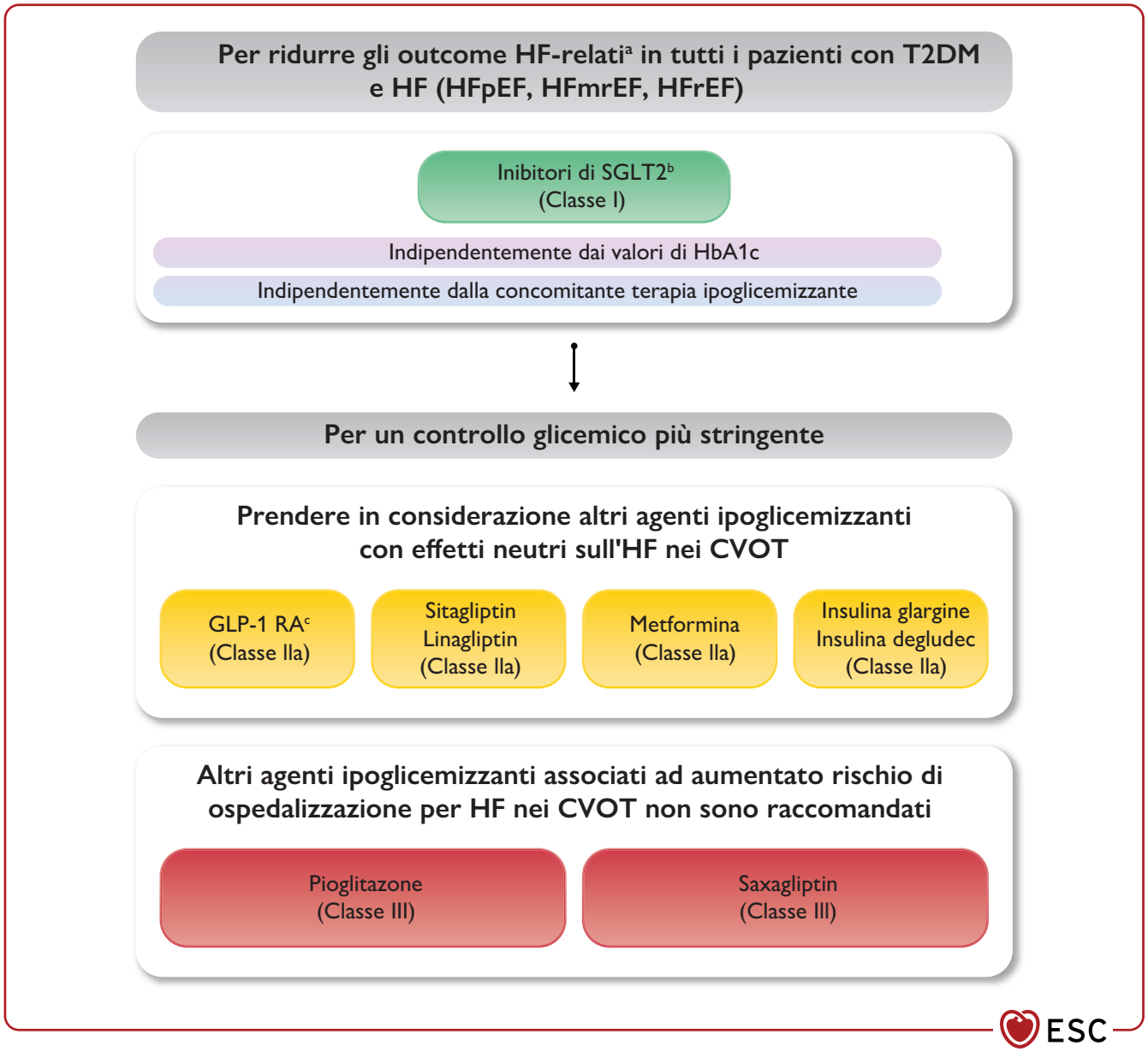
©ESC

ASCVD, malattia coronarica aterosclerotica; CV, cardiovascolare; DPP-4, dipeptidil peptidasi-4; ER, a rilascio prolungato; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MACE, eventi cardiovascolari avversi maggiori; s.c., per via sottocutanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

[a]Sotagliflozin è un duplice inibitore di SGLT1 e 2.
[b]HF cronico e stabile.
[c]Agenti dal comprovato beneficio: inibitori di SGLT2: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin; GLP-1 RA: liraglutide, semaglutide s.c., dulaglutide, efpeglenatide. Nello studio VERTIS CV, il trattamento con ertugliflozin non ha determinato una riduzione dell'endpoint primario (MACE a 3 punti), né dei principali endpoint secondari combinati (morte CV o ospedalizzazione per HF) ma ha comportato una riduzione delle ospedalizzazioni per HF come endpoint secondario esplorativo.

Figura 10 Trattamento ipoglicemizzante dei pazienti con scompenso cardiaco e diabete di tipo 2.



CV, cardiovascolare; CVOT, trial di outcome cardiovascolare; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; HF, scompenso cardiaco; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2.
[a]Ospedalizzazione per HF e morte CV. [b]Empagliflozin, dapagliflozin o sotagliflozin nei pazienti con HFrEF,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

empagliflozin o dapagliflozin nei pazienti con HFpEF e HFmrEF. [c]Da prediligere nei pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica e quando sia necessario un calo ponderale; da non somministrare in combinazione con inibitori di DPP-4.

7. Aritmie: fibrillazione atriale, aritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa nei pazienti diabetici

Il diabete può comportare un maggior rischio di aritmie cardiache attraverso diversi fattori, come la presenza di fattori di rischio CV associati (es. ipertensione), CVD (es. CAD, pregresso MI, HF o ictus) e fattori correlati al diabete come il controllo glicemico e la neuropatia diabetica. Nei pazienti diabetici il rischio di aritmie cardiache e di morte cardiaca improvvisa (SCD) è molto spesso correlato alla presenza e al grado di severità della CAD sottostante, anche se i fattori correlati al diabete possono anch'essi indurre lo sviluppo di aritmie indipendentemente dalle comorbilità CV.

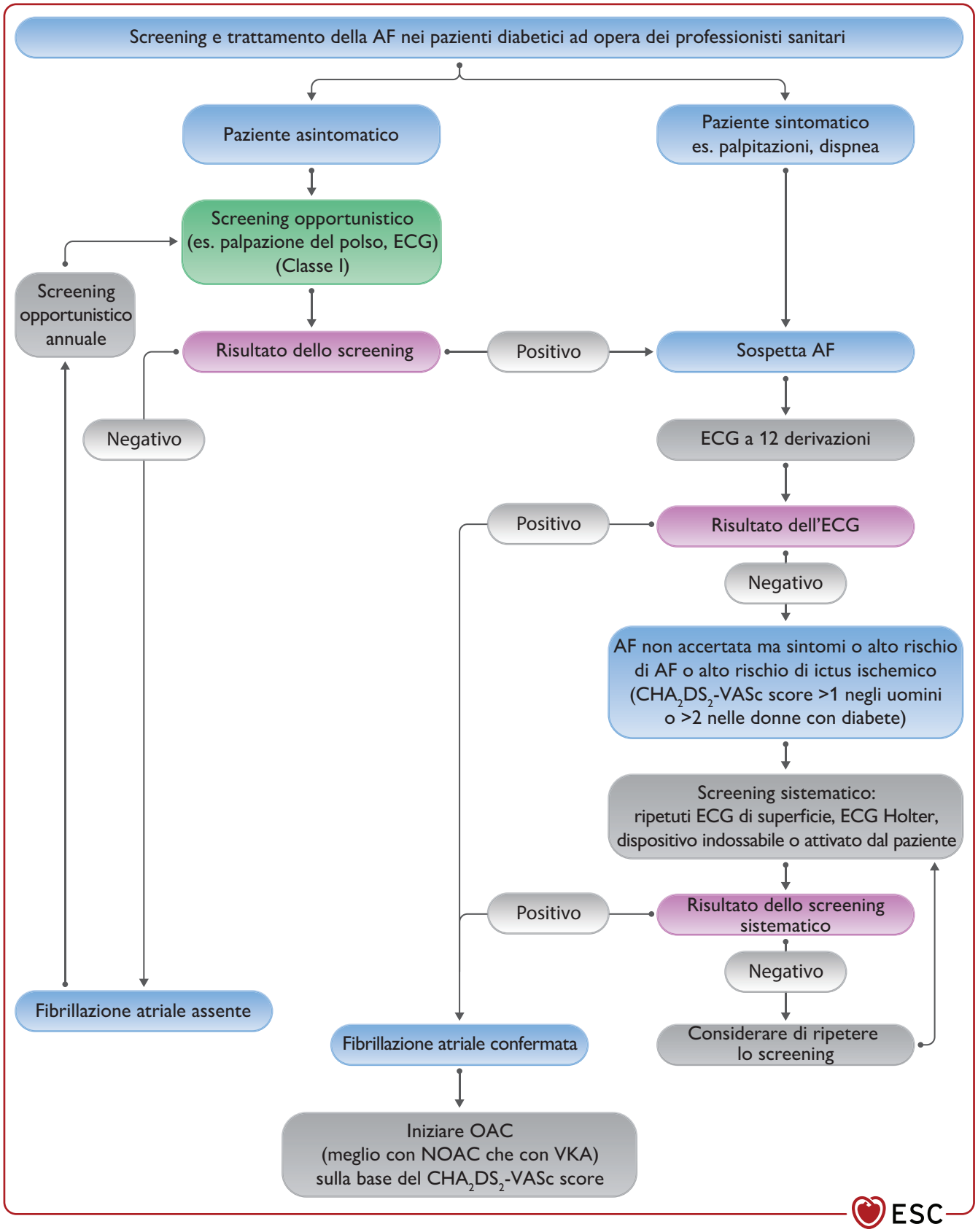
7.1. Fibrillazione atriale e diabete

Il diabete e la AF spesso coesistono e tale combinazione comporta un rischio notevolmente più alto di mortalità CV e per tutte le cause, ictus, malattia renale e HF, a prescindere dal tipo di diabete. Anche i fattori di rischio comunemente associati al diabete e alla AF (e non del tutto dissociabili, come ipertensione e obesità) possono verosimilmente indurre un peggioramento della prognosi. In alcuni studi osservazionali, l'associazione aggiustata per età del diabete con AF ha perso di significatività statistica dopo multipli aggiustamenti per ipertensione, comorbilità CV, indice di massa corporea o obesità, stando ad indicare che le strategie per la prevenzione della AF nei pazienti diabetici dovrebbero essere mirate al controllo delle comorbilità correlate al diabete (in particolar modo peso corporeo, apnee notturne e BP).

Il riscontro della AF nei pazienti diabetici comporta diverse implicazioni cliniche, in quanto il rischio di ictus è nettamente più elevato in questa categoria di soggetti. In assenza di altre comorbilità, il rischio di ictus è stimato essere del 2.2%/anno in caso di diabete isolato. Tenuto conto che la AF asintomatica (silente) non è poi così infrequente, i pazienti diabetici dovrebbero essere sottoposti a screening opportunistico per AF mediante rilevazione del polso o ECG.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 11 Screening della fibrillazione atriale nei pazienti diabetici.



AF, fibrillazione atriale; CHA_2DS_2-VASc, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, ictus o attacco ischemico transitorio (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni, sesso femminile; ECG, elettrocardiogramma; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; OAC, terapia anticoagulante orale; VKA, antagonista della vitamina K.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per la fibrillazione atriale nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Screening		
Nei pazienti di età ≥65 anni è raccomandato lo screening opportunistico per AF mediante rilevazione del polso o ECG.	I	B
Nei pazienti diabetici di età <65 anni (in particolare se presentano ulteriori fattori di rischio) è raccomandato lo screening opportunistico per AF mediante rilevazione del polso o ECG in quanto i pazienti diabetici più frequentemente sviluppano AF in età più giovane.	I	C
Lo screening sistematico mediante ECG dovrebbe essere preso in considerazione per rilevare la presenza di AF nei pazienti di età ≥75 anni e in quelli ad alto rischio di ictus.	IIa	B
Terapia anticoagulante		
La terapia anticoagulante orale è raccomandata per la prevenzione dell'ictus nei pazienti diabetici con AF che presentano almeno un fattore di rischio aggiuntivo per ictus (CHA_2DS_2-VASc).	I	A
Per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con AF sono raccomandati i NOAC piuttosto che i VKA, ad eccezione dei portatori di protesi valvolare meccanica o dei pazienti con stenosi mitralica moderato-severa.	I	A
La terapia anticoagulante orale dovrebbe essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus nei pazienti diabetici con AF che non presentano altri fattori di rischio per ictus (CHA_2DS_2-VASc), compresi i pazienti con T1DM o T2DM di età <65 anni.	IIa	B
L'utilizzo di uno score di rischio emorragico formale e strutturato (HAS-BLED) dovrebbe essere preso in considerazione per identificare i fattori di rischio emorragico modificabili e non modificabili nei pazienti diabetici con AF e per identificare quelli che necessitano di uno stretto follow-up.	IIa	B

©ESC

AF, fibrillazione atriale; CHA_2DS_2-VASc, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni (2 punti), diabete, ictus o attacco ischemico transitorio (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni, sesso femminile; ECG, elettrocardiogramma; HAS-BLED, ipertensione arteriosa, alterata funzionalità renale/epatica, ictus, storia o predisposizione emorragica, international normalized ratio labile, età avanzata (>65 anni), farmaci/alcool in concomitanza; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; T1DM, diabete mellito di tipo 1; T2DM, diabete mellito di tipo 2; VKA, antagonista della vitamina K.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

7.2. Aritmie ventricolari e rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti diabetici

Rispetto alla popolazione generale, i pazienti diabetici hanno un rischio più elevato sia di SCD che di morte cardiaca non improvvisa.

L'impiego dei farmaci antiaritmici dovrebbe attenersi ai principi generali e alle precauzioni previste per il trattamento farmacologico delle aritmie cardiache. Rispetto ai pazienti senza diabete, nei pazienti diabetici l'impianto di defibrillatore cardiaco è associato ad una maggiore mortalità.

8. Malattia renale cronica e diabete

8.1. Definizioni, stadiazione e screening della malattia renale cronica

La presenza di CKD comporta effetti rilevanti sulla morbilità e mortalità globale. Per CKD si intende una condizione di alterata struttura e funzione renale presente da oltre 3 mesi, con implicazioni per la salute. Lo stadio di CKD viene definito principalmente dalle categorie di velocità di filtrazione glomerulare e di albuminuria. La CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ha elaborato delle formule accurate per la stima della velocità di filtrazione glomerulare basate sulle concentrazioni di creatinina ± cistatina C. In assenza di albuminuria o di altre evidenze di patologia renale, valori di eGFR ≥60 ml/min/1.73 m^2 non sono indicativi di CKD (Tabella 7), mentre una riduzione persistente dell'eGFR <60 ml/min/1.73 m^2 (stadi G3-5) è sufficiente per confermare la diagnosi di CKD. Questi valori di eGFR sono associati ad un aumentato rischio di progressione della CKD e di CVD. L'albuminuria rappresenta un marker precoce di nefropatia, nonché un fattore predittivo del rischio di insufficienza renale e CVD, indipendentemente dai valori di eGFR. La nefropatia diabetica rappresenta una delle principali cause di CKD nel mondo e si raccomanda di sottoporre a screening per CKD tutti pazienti diabetici almeno una volta l'anno. La misurazione della UACR in un campione di urine estemporaneo costituisce un metodo efficace per identificare e quantificare l'albuminuria.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Tabella 7 Stadiazione KDIGO basata sulla velocità di filtrazione glomerulare e sulle categorie di rapporto albumina/creatinina urinaria con rappresentazione a colori relativa al rischio di iniziare o mantenere la terapia sostitutiva renale

	Stadio dell'albuminuria		
Stadio di eGFR (ml/min/1.73 m²)	**A1 <3 mg/mmol (<30 mg/g)**	**A2 3-30 mg/mmol (30-300 mg/g)**	**A3 >30 mg/mmol (>300 mg/g)**
G1 (≥90)			
G2 (60-89)			
G3a (45-59)			
G3b (30-44)			
G4 (15-29)			
G5 (<15)			

©ESC

CKD, malattia renale cronica; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes.
Da sottolineare che in questa stadiazione viene utilizzato un rapporto 1:10 per convertire l'unità di misura del rapporto albumina/creatinina urinaria da mg/mmol in mg/g, anche se il rapporto esatto è di 1:8.84.
Il colore verde è indicativo di basso rischio (e denota l'assenza di CKD quando non siano presenti evidenze strutturali o istologiche di patologia renale). Rispetto al basso rischio (stimato in 0.04/1000 anni-paziente), il colore giallo è indicativo di rischio moderatamente alto (almeno ~5x), il colore arancione di rischio alto (almeno ~20x) e il colore rosso di rischio molto alto (almeno ~150x). Il rischio di mortalità cardiovascolare segue grosso modo lo stesso andamento. Tabella adattata da KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Riprodotta con il permesso di Elsevier.

8.2. Gestione del rischio di malattia cardiovascolare e dell'insufficienza renale nei pazienti diabetici con malattia renale cronica

Il rischio di CVD aumenta progressivamente con il calare dei livelli di eGFR e nei pazienti con CKD in stadio avanzato si estrinseca tipicamente in alterazioni strutturali cardiache, HF e morte improvvisa. La CKD si accompagna anche ad un maggior rischio di CAD, spesso con calcificazione delle placche aterosclerotiche.
Per la gestione del rischio di CVD nei pazienti diabetici con CKD è necessario quindi prendere in considerazione diversi interventi, nonché i fattori di rischio sia classici che specificatamente correlati alla CKD.
Tutti i pazienti diabetici con CKD dovrebbero ricevere consigli generali inerenti alla cessazione del fumo, alla corretta alimentazione e alla pratica di attività fisica.
Alcune strategie farmacologiche si sono dimostrate efficaci nel ridurre il rischio di CVD e di insufficienza renale nei pazienti con T2DM e CKD (Figura 12) e sono sempre più numerose le evidenze a supporto dell'inizio tempestivo di tali interventi per prevenire lo sviluppo di danno d'organo nei pazienti a rischio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

8.2.1. Terapia con statine

Nei pazienti con CKD, la terapia con statine si è dimostrata efficace nel ridurre il rischio di eventi aterosclerotici maggiori. Nelle metanalisi collaborative che hanno incluso gli studi sulla terapia con statine è stato evidenziato un trend verso una minore riduzione del RR di eventi aterosclerotici maggiori per mmol/l di riduzione del LDL-C al diminuire dell'eGFR, con risultati incerti sui benefici nei pazienti dializzati. Tale diminuzione nella riduzione del RR al decrescere dell'eGFR implica la necessità di regimi ipolipemizzanti più intensivi per massimizzare i benefici. Nei pazienti diabetici con CKD si dovrebbe cercare di conseguire in sicurezza la massima riduzione assoluta dei livelli di LDL-C.

8.2.2. ACE-I o ARB

In studi clinici di outcome dedicati, l'inibizione del sistema renina-angiotensina (RAS) con un ACE-I (captopril) o con ARB (irbesartan/losartan) si è dimostrata efficace nel prevenire l'insufficienza renale nei pazienti diabetici con nefropatia conclamata. Il trattamento con ARB (irbesartan/telmisartan) ha anche rallentato la progressione della microalbuminuria (albuminuria A2) verso la nefropatia conclamata. Gli inibitori del RAS sono pertanto raccomandati nei pazienti diabetici non appena viene posta la diagnosi clinica di CKD.

8.2.3. Inibitori di SGLT2

Gli inibitori di SGLT2 esercitano chiari effetti favorevoli sul rischio di insufficienza renale e di ospedalizzazione per HF nei pazienti con CKD e T2DM. I trial CREDENCE, DAPA-CKD ed EMPA-KIDNEY, controllati versus placebo, sono stati tutti interrotti anticipatamente per l'evidente efficacia, rispettivamente, di canagliflozin, dapagliflozin ed empagliflozin. In tutti e tre i trial, la riduzione del RR di progressione della patologia renale è stata osservata a prescindere dai valori di eGFR al basale.

Nelle metanalisi che hanno incluso tutti i trial di ampie dimensioni condotti con inibitori di SGLT2 è stato evidenziato che i benefici di questa classe di farmaci in termini di rischio di ospedalizzazione per HF e di mortalità CV non sono condizionati dai valori di eGFR. Nei pazienti con T2DM nei quali venga riscontrata la presenza di CKD è pertanto indicato iniziare la somministrazione di inibitori di SGLT2 unitamente agli ACE-I o ARB. Nei pazienti con T1DM e CKD, non essendoci ampi studi con adeguato follow-up, non è chiaro se i benefici assoluti conferiti dagli inibitori di SGLT2 in termini di insufficienza renale e outcome CV siano superiori all'elevato rischio assoluto di chetoacidosi associato a questa classe di farmaci.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

8.2.4. Antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi non steroidei

Gli studi FEDELIO-DKD e FIGARO-DKD, controllati versus placebo, hanno dimostrato l'efficacia del finerenone, un MRA non steroideo, nel ridurre il rischio di insufficienza renale e l'outcome combinato di morte CV, MI non fatale, ictus non fatale e ospedalizzazione per HF nei pazienti con CKD e T2DM già in trattamento con ACE-I o ARB alle dosi massime tollerate.

8.3. Controllo pressorio e glicemico nei pazienti diabetici con malattia renale cronica

Nei pazienti con T2DM, un intervento di riduzione pressoria si associa ad una riduzione del rischio CV, con conseguenti benefici analoghi a quelli riscontrati nei soggetti con o senza CKD.

La riduzione del RR per CVD per ogni riduzione della SBP di 10 mmHg è maggiore nei pazienti con valori iniziali di SBP ≥140 mmHg, ma in quelli con SBP <140 mmHg nei quali viene conseguita un'ulteriore riduzione della SBP si osserva anche un minor rischio di ictus e albuminuria. Non è tuttavia chiaro se nei pazienti con SBP moderatamente elevata una riduzione intensiva dei valori pressori possa essere efficace nel prevenire lo sviluppo di insufficienza renale.

Restano anche da definire meglio gli effetti di un controllo glicemico stringente rispetto ad un controllo standard sul rischio di insufficienza renale, fermo restando che tale approccio contribuisce a ridurre il rischio di insorgenza o aggravamento della nefropatia diabetica sulla base della misurazione dell'albuminuria. Nei pazienti diabetici con CKD viene indicato un target personalizzato di HbA1c tra 6.5-8.0% (48-64 mmol/mol), ma si raccomanda di conseguire possibilmente valori target <7.0% (<53 mmol/mol) per ridurre il rischio di complicanze microvascolari.

Nei pazienti con CKD che presentano valori di eGFR <30 ml/min/1.73m^2, il monitoraggio dei livelli di HbA1c può risultare meno affidabile e, in questi casi, l'automonitoraggio o il monitoraggio continuo della glicemia possono rivelarsi utili nel conseguire in sicurezza uno stretto controllo glicemico.

Un'altra potenziale strategia che potrebbe essere d'aiuto nel raggiungere i target glicemici nei pazienti con CKD è l'impiego dei GLP-1 RA. Le evidenze derivate dagli studi condotti in pazienti con T2DM indicano che i GLP-1 RA sono efficaci nel migliorare in sicurezza il controllo glicemico e potrebbero anche favorire un calo ponderale e ridurre il rischio CV nei pazienti con CKD. In una metanalisi di studi condotti con GLP-1 RA (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, albiglutide, dulaglutide, efpeglenatide), questi farmaci hanno determinato una riduzione dei livelli di albuminuria nei pazienti con T2DM ed alcuni di essi sono risultati associati anche ad una minore incidenza di eventi cardiovascolari avversi maggiori nei pazienti con pregressa CVD o ad alto rischio CV.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

In alternativa ai GLP-1 RA, nei pazienti con CKD possono essere utilizzati gli inibitori della dipeptidil peptidasi-4. Nei pazienti con T2DM e CKD, linagliptin si è dimostrato efficace nel ridurre in sicurezza i valori di HbA1c ma a fronte di nessuna riduzione del rischio di CVD o insufficienza renale.

8.4. Ruolo della terapia antitrombotica e delle strategie invasive nel trattamento dell'ASCVD nei pazienti diabetici con CKD

L'acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi è indicato nei pazienti con diabete e/o CKD e ASCVD. Per la prevenzione primaria dell'ASCVD in pazienti con T2DM e CKD, i benefici ed i rischi associati alla somministrazione di ASA a basse dosi possono essere estremamente bilanciati.

Lo studio ISCHEMIA-CKD (International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches-Chronic Kidney Disease) ha confrontato una strategia invasiva versus una strategia conservativa in pazienti con CKD e CAD stabile moderato-severa, di cui il 57% (444/777) era affetto da diabete. Lo studio è stato condotto parallelamente al trial di ampie dimensioni ISCHEMIA. Analizzando i risultati di entrambi gli studi separatamente, nell'ISCHEMIA-CKD un approccio conservativo iniziale con terapia medica intensiva per il trattamento della CAD stabile si è dimostrato appropriato nei pazienti diabetici con eGFR <30 ml/min/1.73 m^2, ma non sono stati replicati i benefici antianginosi conferiti dalla strategia invasiva osservati nell'ISCHEMIA, anche se tali benefici non possono essere esclusi del tutto in considerazione dell'inadeguata potenza statistica. Inoltre è da sottolineare che i pazienti con MI acuto, CAD instabile o livelli inaccettabili di angina erano stati esclusi da entrambi gli studi, lasciando aperta la possibilità di una strategia invasiva per il trattamento ottimale di queste condizioni nei pazienti con CKD (vedi Sezione 5).

Raccomandazioni per i pazienti diabetici con malattia renale cronica

Raccomandazioni	Classe	Livello
Si raccomanda una terapia ipolipemizzante intensiva con statine in monoterapia o in associazione ad ezetimibe[a].	I	A
Si raccomanda un target pressorio ≤130/80 mmHg per ridurre il rischio di CVD e di albuminuria.	I	A
Si raccomandano target personalizzati di HbA1c compresi tra 6.5-8.0% (48-64 mmol/mol), possibilmente <7.0% (<53 mmol/mol), per ridurre le complicanze microvascolari.	I	A
Si raccomanda la somministrazione di ACE-I o ARB alle dosi massime tollerate.	I	A

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per i pazienti diabetici con malattia renale cronica (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con T2DM e CKD con eGFR ≥20 ml/min/1.73 m^2 si raccomanda il trattamento con inibitori di SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin o dapagliflozin)[b] per ridurre il rischio di CVD e di insufficienza renale.	I	A
Nei pazienti con T2DM ed eGFR >60 ml/min/1.73 m^2 con UACR ≥30 mg/mmol (≥300 mg/g) o eGFR 25-60 ml/min/1.73 m^2 e UACR ≥3 mg/mmol (≥30 mg/g) si raccomanda il trattamento con finerenone in aggiunta ad un ACE-I o ARB per ridurre il rischio di eventi CV e di insufficienza renale.	I	A
Nei pazienti con eGFR >15 ml/min/1.73 m^2 si raccomanda il trattamento con GLP-1 RA per conseguire un adeguato controllo glicemico in considerazione del basso rischio di ipoglicemia e degli effetti favorevoli in termini di peso corporeo, rischio CV e albuminuria.	I	A
Nei pazienti con CKD e ASCVD si raccomanda il trattamento con ASA a basse dosi (75-100 mg/die).	I	A
Si raccomanda di sottoporre di routine i pazienti diabetici a screening per patologia renale valutando l'eGFR in base alla formula CKD-EPI ed i valori di UACR.	I	B
Nei pazienti con CKD, diabete e CAD stabile moderato-severa si raccomanda una terapia farmacologica intensiva o una strategia invasiva iniziale in considerazione dell'analogo outcome[c].	I	B
Per la gestione di elevati livelli di fosfato sierico, di altre evidenze di CKD-MBD e di anemia da malattia renale può essere preso in considerazione il consulto con un nefrologo.	IIb	C
La terapia combinata con ARB e ACE-I non è raccomandata.	III	B

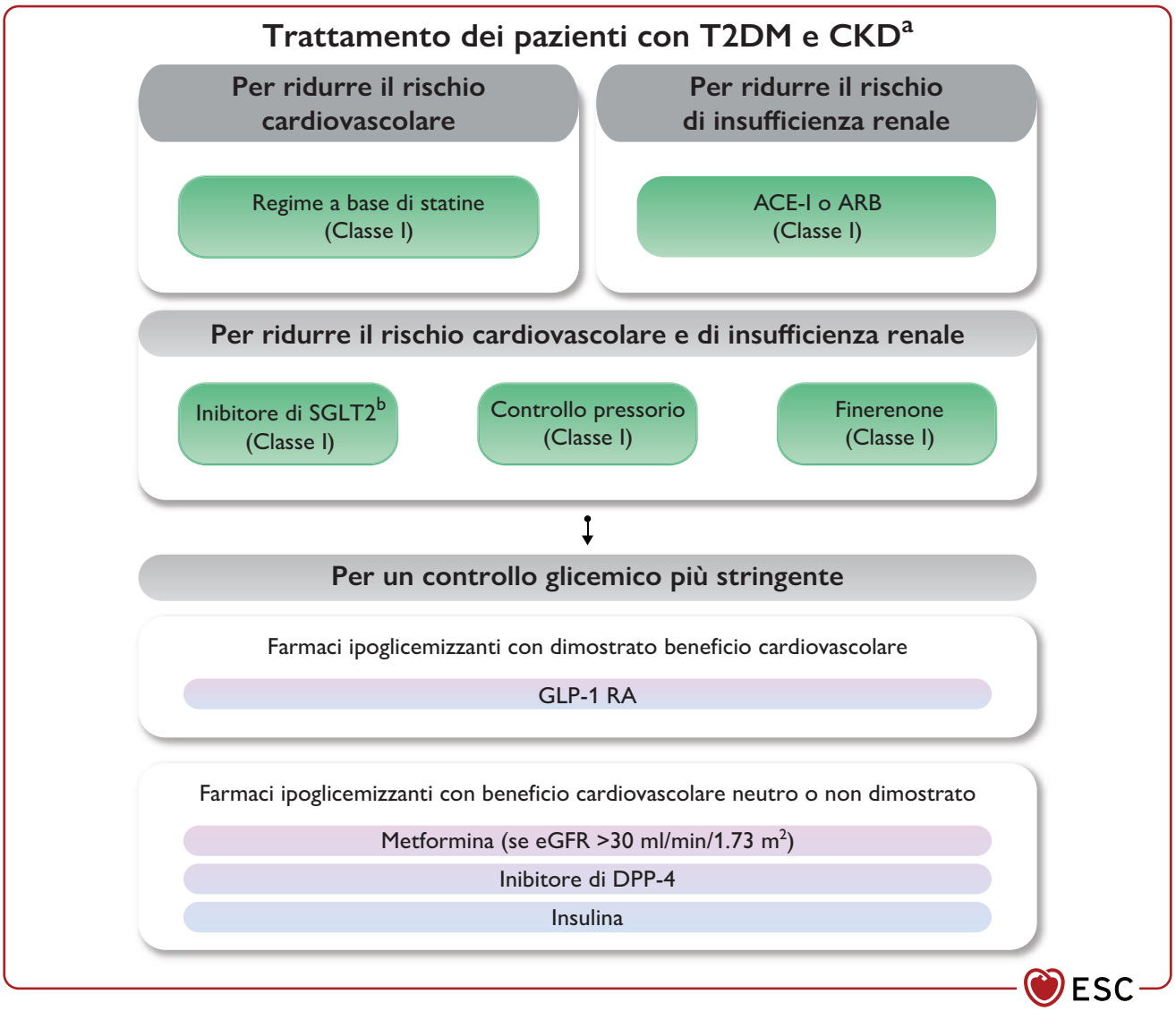
©ESC

ACE-I, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; ASA, acido acetilsalicilico; ASCVD, malattia cardiovascolare aterosclerotica; CAD, malattia coronarica; CKD, malattia renale cronica; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CKD-MBD, malattia renale cronica associata ad alterazioni del metabolismo minerale; CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; HbA1c, emoglobina glicata; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria.

[a]Esistono scarse evidenze a favore di un beneficio nei pazienti dializzati. [b]Sotagliflozin si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio CV ma non il rischio di insufficienza renale. [c]Nello studio ISCHEMIA-CKD, l'outcome primario ed i principali outcome secondari erano costituiti rispettivamente da un composito di "morte o infarto miocardico non fatale" e "morte, infarto miocardico non fatale o ospedalizzazione per angina instabile, scompenso cardiaco o arresto cardiaco rianimato".

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Figura 12 Trattamento farmacologico per ridurre il rischio cardiovascolare e di insufficienza renale nei pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale cronica.



ACE-I, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; CKD, malattia renale cronica; CV, cardiovascolare; DPP-4, dipeptidil peptidasi-4; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; GLP-1 RA, agonista recettoriale del glucagon-like peptide-1; RAS, sistema renina-angiotensina; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2DM, diabete mellito di tipo 2; UACR, rapporto albumina/creatinina urinaria. [a]Un regime a base di statine riduce il rischio CV nei pazienti con CKD mentre gli ACE-I o gli ARB riducono il rischio di insufficienza renale; gli inibitori di SGLT2, il controllo pressorio e il finerenone riducono sia il rischio CV che di insufficienza renale. Gli inibitori di SGLT2, gli inibitori del RAS e il finerenone sono particolarmente efficaci nel ridurre il rischio di insufficienza renale in presenza di albuminuria [UACR ≥3 mg/mmol (30 mg/g); stadio A2 e A3]. [b]Canagliflozin, empagliflozin o dapagliflozin.

9. Patologia aortica e arteriopatia periferica nei pazienti diabetici

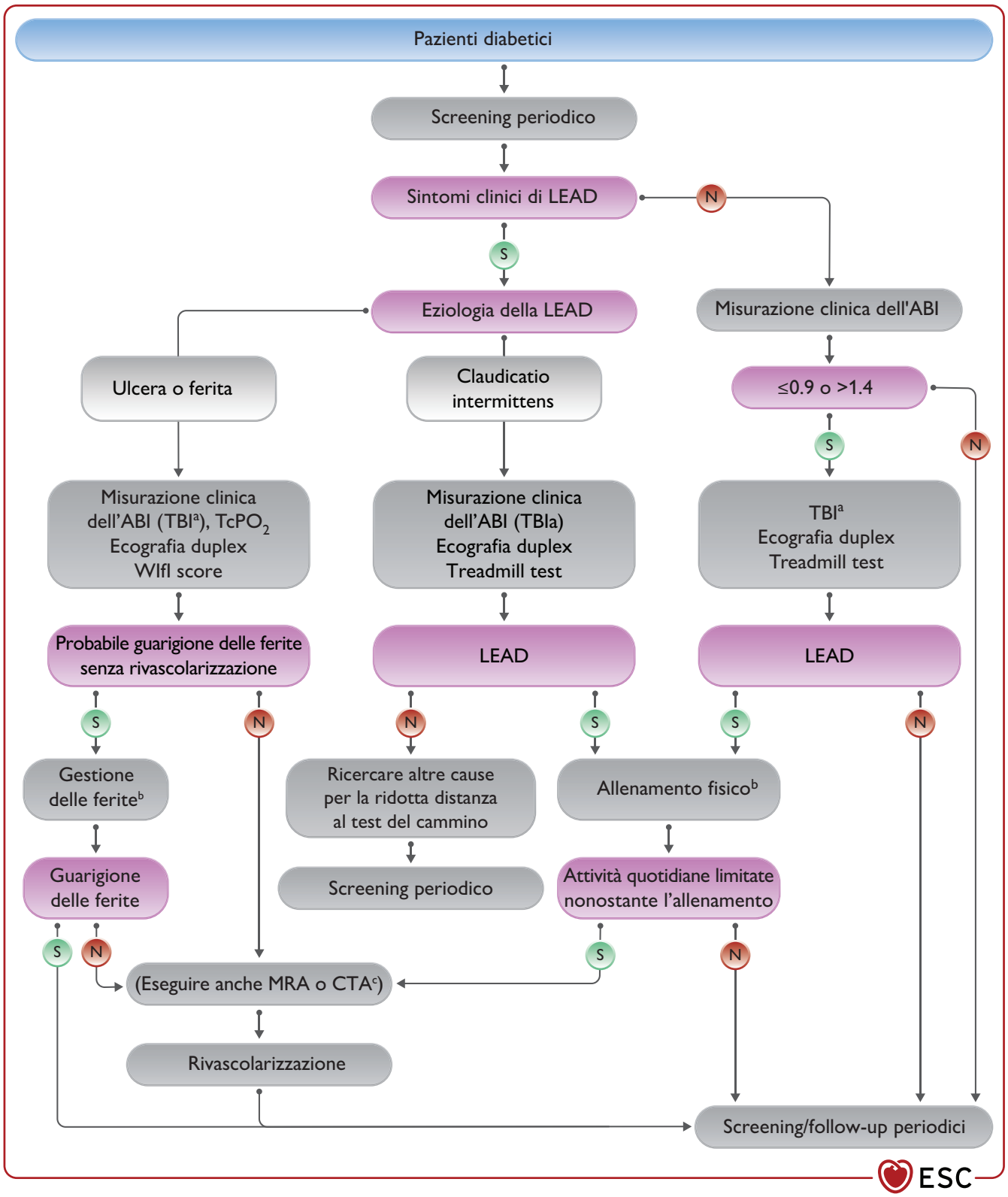
9.1. Impatto del diabete sull'aterosclerosi periferica

Il diabete rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio per lo sviluppo e la progressione dell'aterosclerosi. Il numero di pazienti con aterosclerosi associata a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

diabete è costantemente in aumento parallelamente al crescente numero di pazienti diabetici nel mondo. L'aterosclerosi periferica comprende l'arteriopatia degli arti inferiori e l'aterosclerosi carotidea.

Figura 13 Screening e trattamento dell'arteriopatia degli arti inferiori nei pazienti diabetici.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

ABI, indice caviglia-braccio; CTA, angio-tomografia computerizzata; LEAD, arteriopatia degli arti inferiori; MRA, angio-risonanza magnetica; TBI, indice alluce-braccio; $TcPO_2$, pressione transcutanea di ossigeno; WIfI, Wound, Ischemia, foot Infection (Ferita, Ischemia, Infezione del piede).
[a]TBI se ABI >1.4.
[b]Per ulteriori informazioni sulla gestione delle ferite e l'allenamento fisico si rimanda alle linee guida ESC 2017 per la diagnosi e il trattamento dell'arteriopatia periferica.
[c]MRA o CTA quando l'ecografia duplex non sia sufficiente per stabilire la necessità dell'intervento di rivascolarizzazione.

9.2. Diabete e aneurisma dell'aorta

La presenza di aneurisma dell'aorta è associata ad aterosclerosi e sono raccomandati interventi generali di prevenzione secondaria basati sul consenso degli esperti.

Raccomandazioni per il trattamento dell'arteriopatia periferica e della patologia aortica nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Arteriopatia degli arti inferiori		
Nei pazienti diabetici con LEAD sintomatica è raccomandata la terapia antiaggregante piastrinica.	I	A
Nei pazienti diabetici con CLTI si raccomanda di valutare il rischio di amputazione; a tale scopo è utile il WIfI score.	I	B
Tenuto conto che i pazienti diabetici con LEAD sono ad altissimo rischio CV si raccomanda di conseguire valori target di LDL-C <1.4 mmol/l (<55 mg/dl) e una riduzione dei livelli di LDL-C di almeno il 50%.	I	B
Si raccomanda di eseguire periodicamente lo screening per LEAD unitamente alla valutazione clinica e/o alla misurazione dell'ABI.	I	C
Nei pazienti diabetici è raccomandata l'educazione alla cura dei piedi, in particolare in quelli con LEAD, anche se asintomatici. Il riconoscimento precoce della perdita di tessuto e/o di infezione e l'invio ad un team multidisciplinare è fondamentale ai fini del salvataggio dell'arto.	I	C
Un ABI ≤0.90 depone per la diagnosi di LEAD, indipendentemente dalla sintomatologia. Nei pazienti sintomatici si raccomanda un'ulteriore valutazione con ecografia duplex.	I	C
In presenza di un ABI elevato (>1.40) si raccomanda di eseguire ulteriori test non invasivi, come la determinazione del TBI o l'ecografia duplex.	I	C

©ESC

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Raccomandazioni per il trattamento dell'arteriopatia periferica e della patologia aortica nei pazienti diabetici (*segue*)

Raccomandazioni	Classe	Livello
Arteriopatia degli arti inferiori (*segue*)		
L'ecografia duplex è raccomandata quale metodica di imaging di prima scelta per valutare l'anatomia e lo stato emodinamico delle arterie degli arti inferiori.	I	C
Nei pazienti con CLTI, quando fattibile si raccomanda di eseguire l'intervento di rivascolarizzazione ai fini del salvataggio dell'arto.	I	C
Nei pazienti con LEAD cronica sintomatica che non presentano un elevato rischio emorragico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia combinata con rivaroxaban a basse dosi (2.5 mg bid) e ASA (100 mg/die).	IIa	B
Patologia carotidea		
Nei pazienti diabetici con patologia carotidea si raccomanda di implementare lo stesso work-up diagnostico e le medesime strategie terapeutiche (mediche, chirurgiche o endovascolari) previste per i pazienti senza diabete.	I	C
Aneurisma dell'aorta		
Nei pazienti diabetici con aneurisma dell'aorta si raccomanda di implementare lo stesso work-up diagnostico e le medesime strategie terapeutiche (mediche, chirurgiche o endovascolari) previste per i pazienti senza diabete.	I	C

©ESC

ABI, indice caviglia-braccio; ASA, acido acetilsalicilico; bid, due volte al giorno; CLTI, ischemia critica degli arti inferiori; CV, cardiovascolare; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; LEAD, arteriopatia periferica degli arti inferiori; TBI, indice alluce-braccio; WIfI, Wound, Ischemia, foot Infection (Ferita, Ischemia, Infezione del piede).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

10. Diabete di tipo 1 e malattie cardiovascolari

In questa sezione vengono riassunte le raccomandazioni basate sull'evidenza per gestire efficacemente i fattori di rischio CV nei pazienti con T1DM, ma non viene fatto riferimento al controllo glicemico che deve attenersi ai principi dell'autogestione da parte del paziente sotto la guida di un team diabetologico multidisciplinare secondo quanto raccomandato dalla European Association for the Study of Diabetes (EASD)/ American Diabetes Association (ADA).

La riduzione del rischio CV nei pazienti con T1DM è correlata sia alla riduzione dei livelli di HbA1c sia al controllo degli altri fattori di rischio CV tradizionali, come BP e LDL-C. Pertanto, sulla base del report di consenso congiunto ADA/EASD, per la maggior parte dei soggetti adulti con T1DM vengono raccomandati i seguenti target glicemici: HbA1c <53 mmol/mol o <7.0%; glicemia pre-prandiale 4.4-7.2 mmol/l o 80-130 mg/dl; e glicemia post-prandiale <10.0 mmol/l o <180 mg/dl. Devono essere evitati stati di ipoglicemia, soprattutto nei pazienti con complicanze CV.

10.1. Valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 1

Riguardo ai target terapeutici e ai valori soglia per altri fattori di rischio CV, la stima del rischio CV nei pazienti con T1DM che non presentano CVD è un aspetto critico, in quanto la determinazione del rischio di ASVCD in questa categoria di pazienti è stata oggetto di un numero più limitato di studi rispetto alla popolazione affetta da T2DM. Per guidare la stima del rischio individuale può essere utilizzato lo strumento recentemente sviluppato sulla base dei dati dello Scottish/Swedish Diabetes Registry e validato nel Swedish National Database Register, che può contribuire a stimare il rischio di ASCVD a 10 anni (https://diabepi.shinyapps.io/cvdrisk/) e facilitare la discussione con il paziente affetto da T1DM.

10.2. Gestione del rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete di tipo 1

Le analogie con il T2DM nelle raccomandazioni per gli interventi sui fattori di rischio nei pazienti con T1DM derivano dal fatto che non esistono evidenze dirette sulla base delle quali ritenere che la riduzione del rischio CV mediante correzione dei fattori di rischio CV causativi, come elevati valori di LDL-C o BP, possa differire tra i pazienti con T1DM e T2DM. Tuttavia, le raccomandazioni sono state formulate riconoscendo che i pazienti con T1DM sono stati esclusi o arruolati in numero limitato nella maggior parte dei CVOT volti a valutare il profilo lipidico, la BP, gli agenti antiaggreganti o anticoagulanti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

10.3. Agenti ipoglicemizzanti oltre all'insulina nei pazienti con diabete di tipo 1

Allo stato attuale, i GLP-1 RA e gli inibitori di SGLT2 non sono indicati nei pazienti con T1DM. La chetoacidosi che si verifica a livelli di glicemia più bassi, cosiddetta "chetoacidosi euglicemica", è stata riportata nel 2-3% dei pazienti con T1DM in trattamento con inibitori di SGLT2 e rappresenta una complicanza potenzialmente fatale.

10.4. Protezione renale nei pazienti con diabete di tipo 1

Analogamente ai pazienti con T2DM, i pazienti con T1DM devono essere sottoposti periodicamente a screening per patologia renale, valutando l'eGFR in base alla formula CKD-EPI e i valori di UACR. Nei pazienti con T1DM e nefropatia conclamata, l'inibizione del RAS con ACE-I previene lo sviluppo di insufficienza renale e, pertanto, si raccomanda la somministrazione di inibitori del RAS non appena il danno renale sia clinicamente evidente.

Raccomandazioni per i pazienti con diabete di tipo 1

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti con T1DM si raccomanda che gli aggiustamenti della terapia ipoglicemizzante seguano i principi dell'autogestione da parte del paziente sotto la guida di un team diabetologico multidisciplinare.	I	C
Si raccomanda di evitare episodi di ipoglicemia, soprattutto nei pazienti con CVD accertata.	I	C
Nei pazienti di età >40 anni con T1DM senza storia di CVD dovrebbe essere presa in considerazione la terapia ipolipemizzante con statine per ridurre il rischio CV.	IIa	B
Nei pazienti di età <40 anni con T1DM e altri fattori di rischio per CVD o danno d'organo microvascolare o un rischio di CVD a 10 anni ≥10% dovrebbe essere presa in considerazione la terapia con statine per ridurre il rischio di CVD.	IIa	B
Nei pazienti con T1DM può essere preso in considerazione l'utilizzo del modello predittivo scozzese/svedese per la stima del rischio di CVD a 10 anni.	IIb	B

©ESC

CV, cardiovascolare; CVD, malattia cardiovascolare; T1DM, diabete mellito di tipo 1.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

11. Assistenza incentrata sulla persona

Si suggerisce di adottare un approccio incentrato sulla persona che incoraggi e favorisca l'empowerment del paziente, così che possa partecipare attivamente alle discussioni mirate a risolvere i suoi problemi.

Raccomandazioni per l'assistenza incentrata sulla persona nei pazienti diabetici

Raccomandazioni	Classe	Livello
Nei pazienti diabetici si raccomanda di implementare programmi educativi strutturati volti a migliorare la conoscenza della patologia diabetica, il controllo glicemico, la gestione della malattia e l'empowerment del paziente.	I	A
Si raccomanda un'assistenza incentrata sulla persona nell'ottica di promuovere modalità di controllo e decisionali condivise che tengano conto delle priorità e degli obiettivi di ciascun paziente.	I	C
Per migliorare l'auto-efficacia, l'auto-assistenza e la motivazione nei pazienti diabetici dovrebbero essere prese in considerazione strategie di empowerment personalizzate.	IIa	B

©ESC

12. Indicazioni pratiche

Le nuove linee guida e le raccomandazioni cliniche per il trattamento del T2DM sono incentrate sul paziente e sono basate sulle evidenze; il quadro clinico e il rischio di complicanze cardiorenali, piuttosto che i valori di HbA1c da soli, rappresentano gli elementi fondamentali nell'ottica di giungere a decisioni terapeutiche personalizzate. L'obiettivo primario del trattamento dei pazienti diabetici con ASCVD o ad aumentato rischio di complicanze CV è quello di prevenire lo sviluppo di TOD e di migliorare la prognosi (Figura 1). È stata introdotta un'estensione del sistema SCORE2 per il T2DM, lo SCORE2-Diabetes, che consente di stimare il rischio di eventi CV fatali e non fatali (MI, ictus) a 10 anni, calibrato per quattro gruppi di paesi europei, nei pazienti senza ASCVD o TOD severo.

L'implementazione di queste linee guida dovrebbe essere promossa non solo utilizzando i relativi strumenti educazionali sviluppati dall'ESC, come le Linee Guida ESC di Pratica Clinica, ma anche mediante la loro integrazione nei sistemi delle cartelle cliniche elettroniche e nelle soluzioni sanitarie digitali di ciascun paese.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

13. Differenze di genere

Gli studi epidemiologici indicano che il diabete rappresenta un fattore di rischio per CVD più forte nelle donne rispetto agli uomini. I dati derivati da ampi CVOT non evidenziano differenze di genere relativamente ai benefici conferiti dalle strategie di riduzione del rischio nei pazienti con T2DM, come il trattamento con inibitori di SGLT2 e GLP-1 RA. Sebbene le donne siano sottorappresentate nei trial clinici, non esistono evidenze a supporto di raccomandazioni genere-specifiche per la gestione delle CVD nei pazienti diabetici.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Note

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

Note

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

ESC
European Society
of Cardiology

© 2023 European Society of Cardiology. Tutti i diritti riservati

Questo materiale è stato adattato da
"2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes"
(*European Heart Journal* 2023 – doi: 10.1093/eurheartj/ehad192) pubblicato il 25 agosto 2023
Contenuti basati su bozze non corrette/revisione del 11 luglio 2023.
Successive modifiche o integrazioni sono disponibili
su www.escardio.org/guidelines

Copyright
I contenuti di queste Linee Guida Pocket della Società Europea di Cardiologia (ESC) sono pubblicati unicamente a scopo educazionale e per utilizzo personale. Non è consentito un utilizzo commerciale. Nessuna parte delle Linee Guida Pocket ESC può essere tradotta o riprodotta in alcuna forma senza previa autorizzazione scritta dell'ESC.
La richiesta di autorizzazione deve essere indirizzata a: ESC, Clinical Practice Guidelines Department, Les Templiers - 2035, Route des Colles - CS 80179 Biot - 06903 Sophia Antipolis Cedex - Francia.
Email: guidelines@escardio.org

Disclaimer
Le Linee Guida ESC esprimono l'opinione dell'ESC e si basano su un'accurata valutazione delle conoscenze medico-scientifiche e delle evidenze disponibili al momento della loro stesura. L'ESC non ha alcuna responsabilità nel caso di contraddizioni, divergenze e/o ambiguità tra le Linee Guida ESC e le altre raccomandazioni o linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica, in particolare in riferimento al buon uso dell'assistenza sanitaria e delle strategie terapeutiche. I medici sono invitati a prendere in considerazione le Linee Guida ESC nel loro esercizio del giudizio clinico e nella definizione ed implementazione di strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche. Va tuttavia precisato che esse non sopperiscono alla responsabilità individuale di ciascun medico di dover prendere le decisioni più appropriate in rapporto alle specifiche condizioni di ciascun paziente, dopo consultazione con il paziente stesso o con il suo medico curante quando indicato o necessario. Analogamente, esse non esentano il medico dal tenere in debita considerazione gli aggiornamenti delle raccomandazioni o delle linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica al fine di gestire ciascun paziente alla luce dei dati scientificamente riconosciuti ai sensi dei rispettivi obblighi etici e professionali. È inoltre responsabilità del medico verificare le normative vigenti circa l'utilizzo di ciascun farmaco o dispositivo medico al momento della loro prescrizione e accertarsi dell'esistenza di eventuali aggiornamenti a questo documento prima di prendere qualsiasi decisione clinica.

Traduzione a cura dell'Italian Federation of Cardiology, l'ESC non è in alcun modo responsabile dei contenuti della versione tradotta. Revisione della traduzione italiana a cura di Pasquale Perrone Filardi, Stefania Paolillo e Ermanno Nardi, Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi "Federico II", Napoli.

Per maggiori informazioni
www.escardio.org/guidelines

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:22:00

ESC

ESC Pocket Guidelines

European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - Francia

Tel. +33 (0)4 92 94 76 00
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines

Scarica l'app