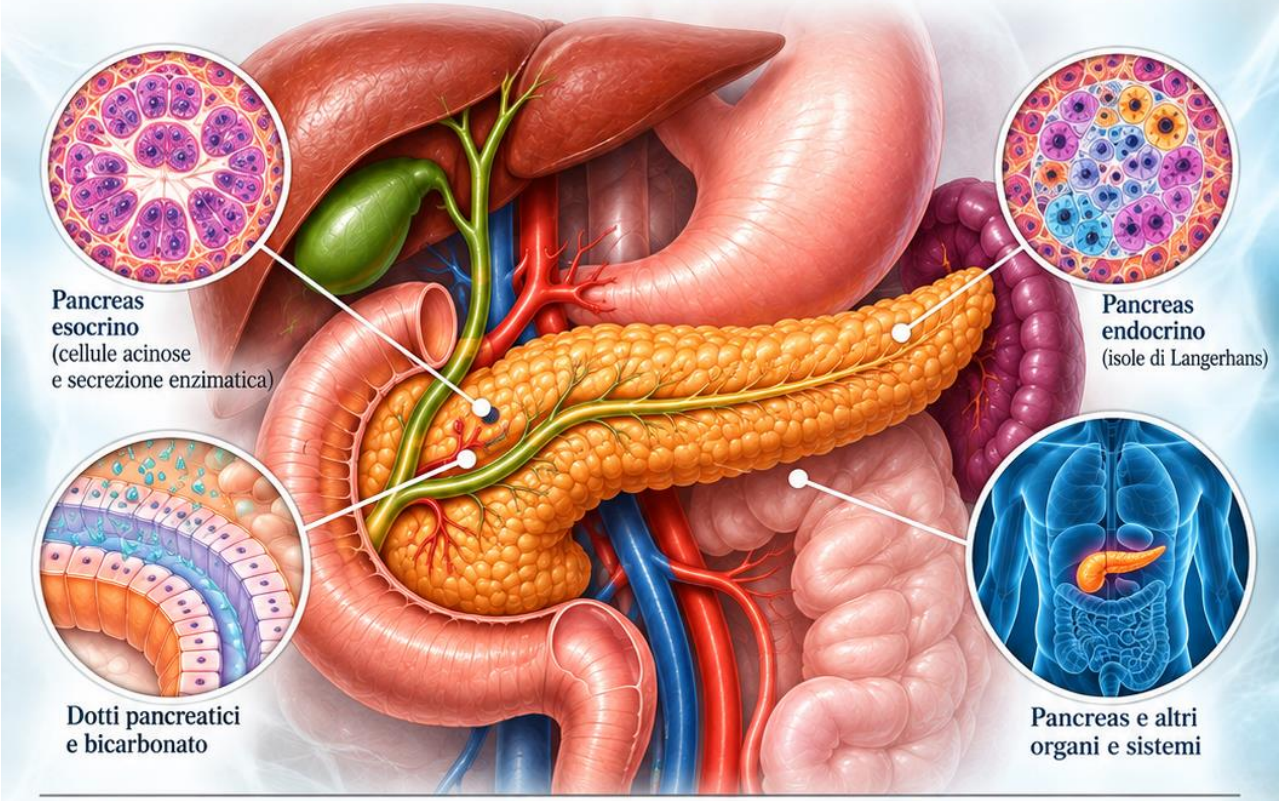
LYL Le Guide Love Your Life

Giovanni Chetta

PANCREAS

Biochimica, fisiologia e medicina integrata

Funzione endocrina ed esocrina, dotti pancreatici, digestione, metabolismo, diagnostica e strategie di riequilibrio biologico



ANATOMIA
e dotti pancreatici

DIGESTIONE
enzimi, bicarbonato e regolazione

METABOLISMO
glicemia, lipidi, incretine

PATOLOGIE
pancreatite, insufficienza, diabete, neoplasie

DIAGNOSTICA
esami di laboratorio e strumentali

MEDICINA INTEGRATA
alimentazione, stile di vita, nutraceutici e approccio di terreno

PANCREAS

Biochimica, fisiologia e medicina integrata

Funzione endocrina ed esocrina, dotti pancreatici, digestione, metabolismo, diagnostica e strategie di riequilibrio biologico

Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life

Versione 1.0 – 2026

giovannichetta.com

Guida divulgativa ed educativa. Le informazioni diagnostiche e terapeutiche devono essere interpretate nel contesto clinico individuale e condivise con il medico curante o con lo specialista competente.

Guida alla lettura

Il pancreas occupa una posizione di confine fra digestione e metabolismo. La componente esocrina produce enzimi digestivi e bicarbonato; la componente endocrina regola invece la disponibilità dei nutrienti attraverso insulina, glucagone, somatostatina e altri segnali. La guida considera quindi il pancreas non come una struttura isolata, bensì come un nodo funzionale collegato a fegato, vie biliari, duodeno, intestino, microbiota, tessuto adiposo, muscolo, rene, sistema cardiovascolare e sistema nervoso autonomo.

In questo volume l'espressione «medicina del terreno e integrata» indica la valutazione dei fattori modificabili che influenzano il contesto biologico della persona: alimentazione, composizione corporea, attività fisica, sonno, ritmi circadiani, fumo, alcol, stato nutrizionale e controllo metabolico. L'approccio integra la medicina convenzionale e non la sostituisce. Nelle pancreatiti, nelle ostruzioni duttali, nelle neoplasie e nelle altre condizioni potenzialmente urgenti la priorità resta la diagnosi medica e il trattamento specialistico.

Sigle e acronimi vengono sciolti alla prima occorrenza in ogni capitolo. Il Glossario, collocato prima della Bibliografia, raccoglie termini, sigle e abbreviazioni utili per una consultazione rapida. Tabelle, intervalli, soglie e criteri hanno funzione orientativa: laboratorio, metodica, età, comorbilità e quadro clinico possono modificarne l'interpretazione.

Fermati e ricorda

Un valore di amilasi o lipasi isolato non definisce da solo una pancreatite. Analogamente, un marcatore tumorale come CA 19-9 non è un test di screening per la popolazione generale. Il significato diagnostico nasce dall'integrazione fra anamnesi, esame clinico, laboratorio e imaging.

Sommario

PANCREAS 2
Guida alla lettura 3
Sommario 4
1. Anatomia funzionale del pancreas e dei dotti pancreatici 8
Posizione, segmenti e rapporti anatomici 8
Dotto principale e dotto accessorio 8
Vascolarizzazione, innervazione e drenaggio linfatico 8
Embriologia essenziale e varianti anatomiche 9
2. Pancreas esocrino: enzimi, bicarbonato e controllo della secrezione 12
Cellule acinose e zimogeni 12
Cellule duttali e bicarbonato 12
Controllo neuro-ormonale 12
3. Pancreas endocrino: isole di Langerhans e omeostasi metabolica 14
Organizzazione delle isole 14
Insulina: sintesi e segnale 14
Glucagone, somatostatina e incretine 14
4. Asse pancreas–fegato–vie biliari–duodeno 16
Un crocevia anatomico e funzionale 16
Bile, lipidi e lipasi pancreatica 16
Fegato e metabolismo endocrino 16
5. Digestione, assorbimento, microbiota e barriera intestinale 17
Dal chimo alla disponibilità dei nutrienti 17
Microbiota e maldigestione 17
Barriera intestinale e infiammazione 17
6. Pancreas, insulino-resistenza, adiposità viscerale e composizione corporea 18
Compenso beta-cellulare 18
Lipotossicità e glucotossicità 18
Muscolo come organo metabolico 18
7. Pancreatite acuta 20
Definizione e diagnosi 20
Cause principali 20
Gravità e monitoraggio iniziale 20
Nutrizione e colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) 20
Complicanze locali e sistemiche 21

8. Pancreatite cronica e pancreatite autoimmune 23
Fibrosi e perdita progressiva di funzione 23
Diagnostica 23
Pancreatite autoimmune 23
Dolore, nutrizione e stile di vita 23
Predisposizione genetica 23
Pancreatite autoimmune: tipo 1 e tipo 2 24
9. Insufficienza pancreatica esocrina 26
Che cosa significa 26
Segni clinici e nutrizionali 26
Elastasi fecale 26
Terapia enzimatica sostitutiva 26
Test funzionali e limiti diagnostici 27
PERT: uso pratico e monitoraggio 27
10. Diabete pancreatogeno e rapporto con diabete tipo 1 e tipo 2 29
Diabete tipo 3c 29
Perché può essere difficile da riconoscere 29
Diagnosi del diabete 29
Peptide C e classificazione 29
11. Cisti pancreatiche, IPMN e pseudocisti 31
Un reperto sempre più frequente 31
IPMN: definizione 31
Segni ad alto rischio e caratteristiche preoccupanti 31
Pseudocisti 31
Differenziare le principali lesioni cistiche 32
12. Neoplasie pancreatiche e tumori neuroendocrini 34
Adenocarcinoma duttale pancreatico 34
Antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9): utilità e limiti 34
Imaging, istologia e stadiazione 34
Tumori neuroendocrini pancreatici 34
Prevenzione e terreno biologico 34
Tumori neuroendocrini pancreatici funzionali 34
13. Sintomi, segni e campanelli d'allarme 36
Dolore 36
Ittero e urine scure 36

Perdita di peso e steatorrea 36
Nuovo diabete o peggioramento rapido 36
14. Parametri clinico-biochimici e loro interpretazione 38
Enzimi pancreatici 38
Profilo epatobiliare 38
Metabolismo glucidico 38
Stato nutrizionale e micronutrienti 38
15. Diagnostica strumentale: scegliere l'esame giusto 40
Ecografia transaddominale 40
Tomografia computerizzata (TC) 40
Risonanza magnetica (RM) e colangio-RM 40
Ecoendoscopia 40
Colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) 40
16. Collegamenti con altri organi e sistemi 42
Cuore e sistema cardiovascolare 42
Rene 42
Sistema immunitario 42
Sistema nervoso e dolore 42
Osso e muscolo 42
17. Medicina del terreno e integrata: intervenire sui fattori modificabili 44
Che cosa può essere realmente modificato 44
Alimentazione 44
Attività fisica ed exercise physiology 44
Sonno e ritmi circadiani 44
Fumo e alcol 44
18. Nutraceutici: possibilità, limiti e sicurezza 46
Prima regola: definire l'obiettivo 46
Vitamina D e micronutrienti 46
Omega-3 46
Antiossidanti e pancreatite cronica 46
Oncologia e interazioni 46
19. Monitoraggio clinico integrato 48
Un pannello di base non sostituisce la personalizzazione 48
Monitoraggio metabolico 48
Monitoraggio in IPE e pancreatite cronica 48

Monitoraggio consigliato, da concordare con il proprio medico curante 48
20. Percorso ragionato: dal sintomo alla decisione clinica 50
Dolore acuto importante 50
Disturbi digestivi cronici 50
Alterazioni glicemiche 50
Reperto cistico o massa 50
21. Tabelle di sintesi clinica 52
Pancreatite acuta versus pancreatite cronica 52
Quando pensare a insufficienza pancreatica esocrina 52
Test da non usare in modo improprio 53
22. Collegamenti con gli altri volumi della collana 54
23. Chirurgia pancreatica e conseguenze funzionali 55
Principali procedure 55
Conseguenze metaboliche e nutrizionali 55
In sintesi 55
Glossario 56
Bibliografia 60
L'Autore 62

1. Anatomia funzionale del pancreas e dei dotti pancreatici

Posizione, segmenti e rapporti anatomici

Il pancreas è un organo retroperitoneale allungato, disposto trasversalmente nell'addome superiore. La testa occupa la concavità duodenale; il processo uncinato si porta posteriormente ai vasi mesenterici superiori; il corpo attraversa la linea mediana davanti ai grossi vasi; la coda raggiunge l'ilo splenico. Questi rapporti anatomici aiutano a comprendere sia il dolore epigastrico con possibile irradiazione posteriore sia la rilevanza diagnostica e chirurgica dei rapporti con duodeno, coledoco, vena porta, milza e stomaco.

Dal punto di vista funzionale il pancreas non è soltanto una ghiandola digestiva. La maggior parte del parenchima è formata da acini esocrini e sistema duttale, mentre le isole endocrine sono disperse nel tessuto e possiedono una vascolarizzazione molto ricca. Il flusso ematico mette così in rapporto produzione ormonale, stato nutrizionale e metabolismo sistemico.

Dotto principale e dotto accessorio

Il dotto pancreatico principale, o dotto di Wirsung, percorre il pancreas dalla coda verso la testa e raccoglie la secrezione dei dotti intralobulari e interlobulari. Nella maggioranza dei soggetti si unisce al coledoco nella regione dell'ampolla epatopancreatica di Vater prima dello sbocco nella papilla duodenale maggiore. Il dotto accessorio, o dotto di Santorini, può drenare una parte della testa pancreatica attraverso la papilla minore.

Varianti anatomiche come il pancreas divisum modificano il drenaggio duttale e acquistano rilievo soprattutto in alcuni quadri di pancreatite ricorrente. Una variante anatomica, da sola, non equivale a una malattia: il suo significato dipende dai sintomi, dagli episodi clinici e dai reperti di imaging.

Vascolarizzazione, innervazione e drenaggio linfatico

La testa riceve rami pancreaticoduodenali collegati sia al circolo celiaco sia al circolo mesenterico superiore. Corpo e coda dipendono soprattutto da rami dell'arteria splenica. L'innervazione autonoma simpatica e parasimpatica modula la secrezione esocrina, il flusso sanguigno e, indirettamente, la risposta endocrina. Il drenaggio linfatico segue i principali assi vascolari e acquisisce particolare importanza nella stadiazione oncologica.

Struttura	Funzione prevalente	Rilevanza clinica
Acini pancreatici	Sintesi e secrezione di enzimi digestivi	Pancreatite, insufficienza esocrina, maldigestione
Cellule duttali	Secrezione di bicarbonato e acqua	Neutralizzazione dell'acidità duodenale, pervietà dei dotti
Isole di Langerhans	Regolazione endocrina del metabolismo	Diabete, ipoglicemia, tumori neuroendocrini

Struttura	Funzione prevalente	Rilevanza clinica
Dotto di Wirsung	Convoglia il succo pancreatico	Ostruzioni, stenosi, calcoli, IPMN
Papilla di Vater e sfintere di Oddi	Regolano lo sbocco bilio-pancreatico	Calcolosi biliare, colangite, pancreatite biliare

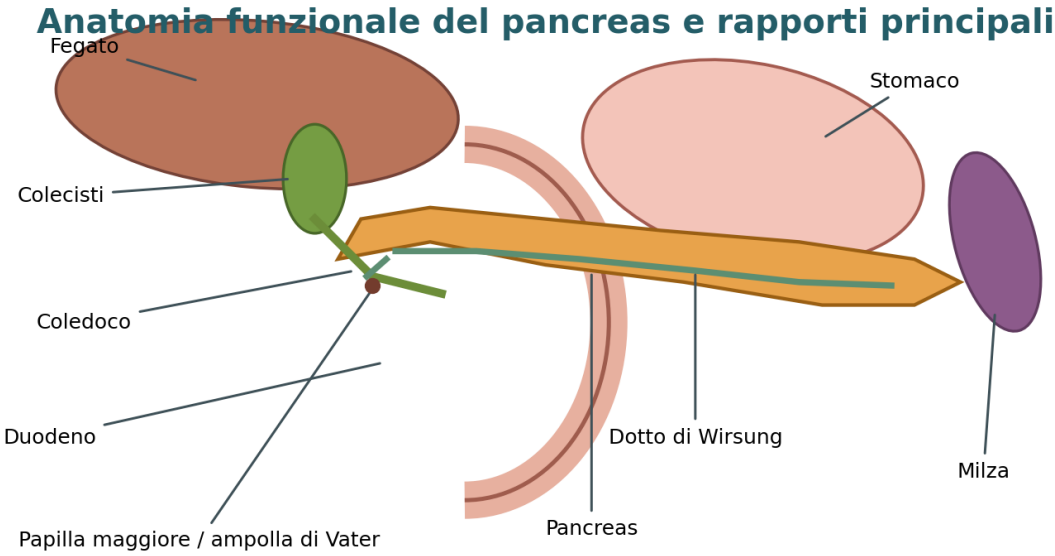
Embriologia essenziale e varianti anatomiche

Il pancreas deriva da due abbozzi endodermici, dorsale e ventrale, che durante lo sviluppo ruotano e si fondono. Dalla fusione dei rispettivi sistemi duttali nasce la configurazione abituale del dotto pancreatico principale. Se la fusione è incompleta può formarsi un pancreas divisum, nel quale gran parte della secrezione defluisce attraverso la papilla minore. Il pancreas anulare deriva invece da un'anomala disposizione del tessuto pancreatico attorno al duodeno e, in alcuni casi, può associarsi a ostruzione duodenale.

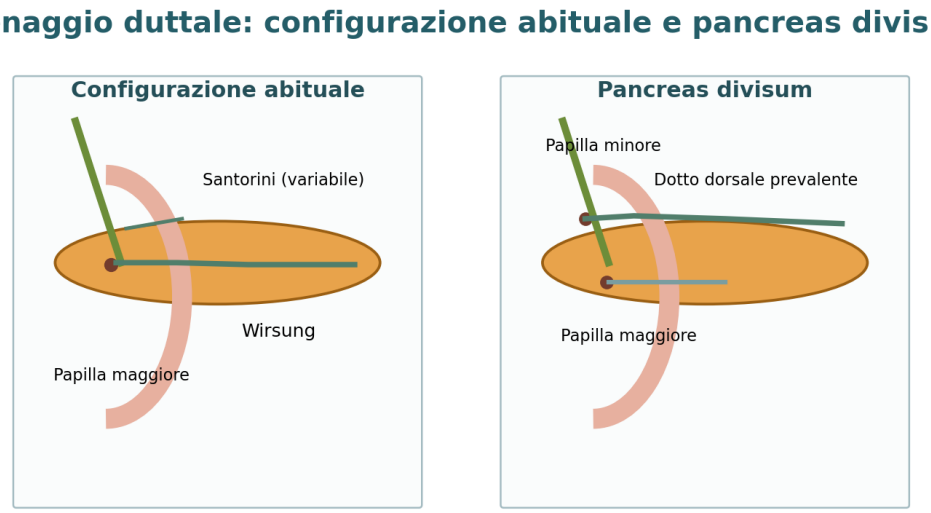
Le varianti anatomiche non sono, di per sé, sinonimo di malattia. Il loro peso clinico dipende dalla presenza di sintomi, pancreatiti ricorrenti, segni di ostruzione e reperti di imaging. Anche la giunzione fra coledoco e dotto pancreatico presenta varianti che possono modificare la dinamica del deflusso bilio-pancreatico.

Variante	Caratteristica	Possibile rilevanza clinica
Pancreas divisum	Mancata fusione completa dei sistemi duttali; drenaggio dorsale prevalente attraverso la papilla minore	Può essere rilevante in una parte dei soggetti con pancreatite ricorrente
Pancreas anulare	Tessuto pancreatico che circonda parzialmente o completamente il duodeno	Possibile stenosi od ostruzione duodenale
Dotto di Santorini prominente	Dotto accessorio ben rappresentato	Può contribuire al drenaggio attraverso la papilla minore
Varianti della giunzione bilio-pancreatica	Rapporto terminale differente fra coledoco e dotto pancreatico	Rilevanza da interpretare nel contesto biliare e pancreatico

Le neoplasie papillari mucinose intraduttali (IPMN, Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm) interessano il sistema duttale e verranno approfondite nel capitolo dedicato alle lesioni cistiche.



Anatomia funzionale del pancreas e principali rapporti con duodeno, stomaco, fegato, colecisti, coledoco e milza.



La variante anatomica acquista significato clinico solo nel contesto di sintomi, pancreatiti ricorrenti o ostruzione documentata.

Drenaggio duttale nella configurazione abituale e nel pancreas divisum. Lo schema è semplificato e ha finalità didattica.

In sintesi

- Il pancreas mette in relazione anatomica diretta duodeno, vie biliari e circolo portale.
- Il sistema duttale non è un semplice condotto: modifica la composizione del secreto attraverso acqua e bicarbonato.
- Le varianti anatomiche acquistano significato solo quando coincidono con un quadro clinico coerente.

2. Pancreas esocrino: enzimi, bicarbonato e controllo della secrezione

Cellule acinose e zimogeni

Le cellule acinose sintetizzano le proteine digestive nel reticolo endoplasmatico rugoso, le processano nell'apparato di Golgi e le concentrano nei granuli di zimogeno. Per limitare l'autodigestione, molte proteasi vengono prodotte come precursori inattivi. Nel duodeno l'enteropeptidasi attiva il tripsinogeno; la tripsina così formata attiva a cascata altri zimogeni. Compartimentazione intracellulare e inibitori della tripsina costituiscono ulteriori sistemi di protezione contro l'attivazione prematura.

La lipasi pancreatica agisce sui trigliceridi insieme alla colipasi; la fosfolipasi interviene sui fosfolipidi; le amilasi scindono l'amido; tripsina, chimotripsina, elastasi e carbossipeptidasi completano la digestione proteica. L'efficienza del processo dipende sia dalla quantità di enzimi sia dal pH presente nel lume duodenale.

Cellule duttali e bicarbonato

Le cellule duttali secernono acqua e bicarbonato in concentrazioni elevate. Il bicarbonato neutralizza il chimo acido proveniente dallo stomaco, protegge la mucosa duodenale e crea condizioni più favorevoli all'attività degli enzimi pancreatici. La proteina regolatrice della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) e gli scambiatori di cloro e bicarbonato partecipano al trasporto ionico duttale.

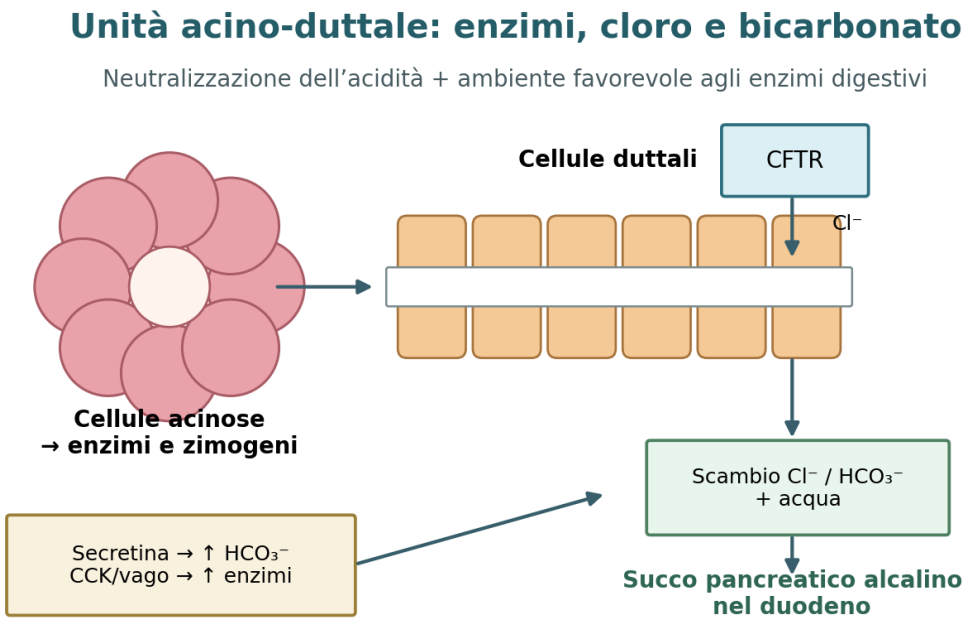
Quando la secrezione duttale si riduce, il succo pancreatico diventa più viscoso e, nei soggetti predisposti, può favorire ostruzione microscopica e precipitazione proteica. Questo aiuta a comprendere perché fibrosi cistica, ostruzione e danno cronico possano evolvere verso insufficienza digestiva.

Controllo neuro-ormonale

La colecistochinina (CCK) viene liberata soprattutto in risposta a lipidi e proteine presenti nel duodeno e stimola prevalentemente la secrezione enzimatica. La secretina aumenta invece la secrezione duttale ricca di bicarbonato in risposta all'acidità duodenale. Il nervo vago modula entrambe le componenti durante le fasi cefalica e gastrica della digestione. La secrezione pancreatica nasce quindi dall'interazione fra nutrienti, ormoni intestinali e sistema nervoso autonomo.

Secrezione	Origine	Substrato o funzione
Amilasi pancreatica	Cellule acinose	Amido e carboidrati complessi
Lipasi + colipasi	Cellule acinose	Trigliceridi alimentari

Secrezione	Origine	Substrato o funzione
Tripsina e chimotripsina	Zimogeni acinari attivati nel duodeno	Proteine e peptidi
Elastasi e carbossipeptidasi	Cellule acinose	Proteine e peptidi
Bicarbonato	Cellule duttali	Neutralizzazione del pH e protezione duodenale



Unità acino-duttale: cooperazione fra secrezione enzimatica acinare e secrezione duttale di bicarbonato e acqua.

In sintesi

- La digestione dipende dalla cooperazione fra acini e dotti.
- Le proteasi vengono sintetizzate in gran parte come precursori inattivi per proteggere il pancreas.
- CCK, secretina e controllo vagale coordinano la secrezione con l'arrivo del pasto.

3. Pancreas endocrino: isole di Langerhans e omeostasi metabolica

Organizzazione delle isole

Le isole di Langerhans comprendono più popolazioni cellulari. Le cellule beta secernono insulina; le cellule alfa glucagone; le cellule delta somatostatina; le cellule PP polipeptide pancreatico. Le cellule endocrine comunicano attraverso il circolo ematico e segnali paracrini locali. La risposta complessiva dipende da glucosio, aminoacidi, acidi grassi, ormoni intestinali e attività del sistema nervoso autonomo.

Insulina: sintesi e segnale

La proinsulina viene trasformata in insulina e peptide C. Dopo il pasto l'aumento della glicemia accresce il metabolismo del glucosio nella cellula beta e stimola la secrezione insulinica. L'insulina favorisce l'ingresso e l'utilizzo del glucosio nei tessuti sensibili, stimola la sintesi di glicogeno, riduce la produzione epatica di glucosio e sostiene la sintesi proteica e lipidica quando l'energia è disponibile.

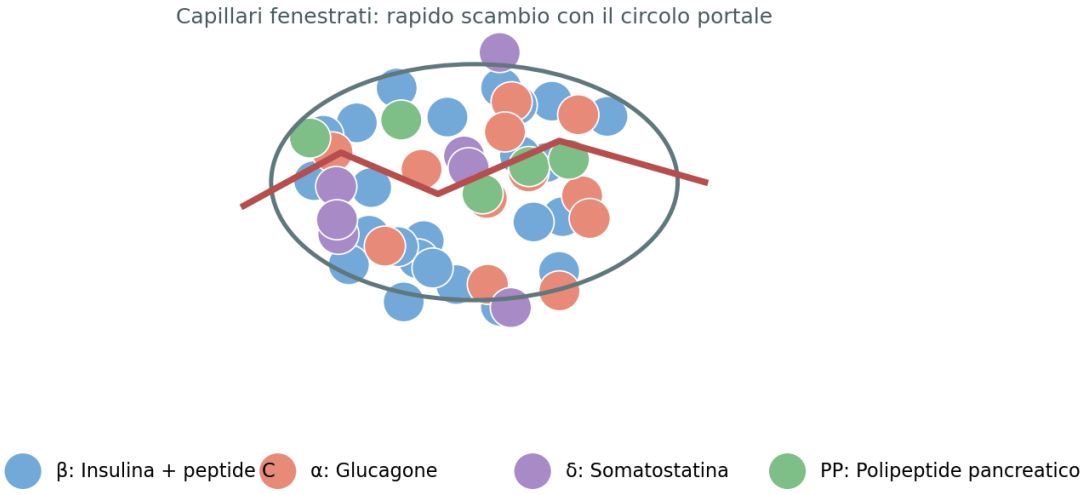
Il peptide C viene secreto in quantità equimolare all'insulina endogena. In situazioni selezionate può contribuire alla stima della capacità secretoria beta-cellulare, ma il risultato va letto insieme alla glicemia e alla funzione renale.

Glucagone, somatostatina e incretine

Il glucagone contrasta l'eccessiva riduzione della glicemia soprattutto attraverso glicogenolisi e gluconeogenesi epatica. La somatostatina modula sia la secrezione di insulina sia quella di glucagone e riduce diverse secrezioni gastrointestinali. Il glucagon-like peptide 1 (GLP-1) e il glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) sono incretine intestinali che amplificano, dopo il pasto, la secrezione insulinica glucosio-dipendente. L'asse intestino-pancreas rende evidente il legame fra fisiologia digestiva e funzione endocrina.

Cellula	Principale prodotto	Effetto prevalente
Beta	Insulina e peptide C	Riduce la glicemia e promuove utilizzazione e deposito dei nutrienti
Alfa	Glucagone	Sostiene la disponibilità di glucosio nel digiuno
Delta	Somatostatina	Modula secrezioni endocrine e gastrointestinali
PP	Polipeptide pancreatico	Modulazione di secrezione pancreatica e funzione gastrointestinale

Isola di Langerhans: principali popolazioni cellulari



Isola di Langerhans: distribuzione schematica delle principali popolazioni endocrine e rapporto con il microcircolo.

In sintesi

- Il pancreas endocrino regola il passaggio continuo fra stato post-prandiale e digiuno.
- Insulina e glucagone agiscono in rete con fegato, muscolo e tessuto adiposo.
- Le incretine collegano direttamente intestino e risposta beta-cellulare.

4. Asse pancreas–fegato–vie biliari–duodeno

Un crocevia anatomico e funzionale

Il coledoco e il dotto pancreatico principale condividono spesso il tratto terminale prima della papilla maggiore. Un calcolo proveniente dalla colecisti può ostruire, in modo transitorio o persistente, sia il deflusso biliare sia quello pancreatico e provocare una pancreatite acuta. Nella stessa regione una massa della testa del pancreas può comprimere il coledoco e causare ittero ostruttivo.

Bile, lipidi e lipasi pancreatica

La digestione dei grassi richiede la cooperazione fra bile e pancreas. I sali biliari emulsionano i lipidi e favoriscono la formazione di micelle, mentre lipasi e colipasi pancreatiche idrolizzano i trigliceridi. Una marcata riduzione del flusso biliare associata a insufficienza pancreatica esocrina può accentuare steatorrea, perdita di peso e carenza di vitamine liposolubili.

Fegato e metabolismo endocrino

Il fegato riceve l'insulina pancreatica attraverso il circolo portale ed è uno dei principali bersagli del segnale. Dopo il pasto l'insulina riduce la produzione epatica di glucosio; nel digiuno il glucagone esercita l'effetto opposto. Steatosi epatica, insulino-resistenza e adiposità viscerale possono alterare questo equilibrio e aumentare la richiesta funzionale alla cellula beta.

Connessione	Meccanismo	Possibile conseguenza clinica
Colecisti/vie biliari → pancreas	Migrazione di calcoli e ostruzione ampollare	Pancreatite biliare, colangite
Pancreas → vie biliari	Massa o infiammazione della testa pancreatica	Ittero ostruttivo
Fegato ↔ pancreas endocrino	Asse portale insulina/glucagone	Controllo della glicemia e insulino-resistenza
Bile + pancreas esocrino	Cooperazione nella digestione lipidica	Maldigestione e steatorrea se entrambe le funzioni sono compromesse

In sintesi

- Vie biliari e dotti pancreatici condividono un distretto anatomico critico.
- La digestione lipidica dipende sia dalla bile sia dagli enzimi pancreatici.
- L'asse portale pancreas-fegato è centrale nell'omeostasi della glicemia.

5. Digestione, assorbimento, microbiota e barriera intestinale

Dal chimo alla disponibilità dei nutrienti

Il succo pancreatico trasforma i macronutrienti complessi in molecole progressivamente assorbibili. La riduzione della lipasi tende a diventare clinicamente rilevante prima di altre insufficienze enzimatiche, perché l'organismo dispone di minori possibilità compensatorie per la digestione dei grassi. Nelle forme avanzate di insufficienza pancreatica esocrina possono quindi comparire steatorrea e deficit delle vitamine A, D, E e K.

Microbiota e maldigestione

Una digestione incompleta modifica quantità e qualità dei substrati che raggiungono il colon e può alterare fermentazione, produzione di gas e composizione del microbiota. Nelle persone con pancreatite cronica o insufficienza esocrina possono coesistere disbiosi e sovracrescita batterica del tenue, definita Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). Il legame è bidirezionale e il gonfiore, da solo, non permette di attribuire il problema al pancreas.

Gonfiore persistente, diarrea o perdita di peso richiedono una diagnosi differenziale che consideri celiachia, malattie infiammatorie intestinali, intolleranze, patologie biliari, alterazioni della motilità e altre cause di malassorbimento.

Barriera intestinale e infiammazione

Nella pancreatite acuta severa possono ridursi la perfusione e l'integrità della barriera intestinale, con aumento del rischio di traslocazione microbica. Quando serve un supporto nutrizionale, la via enterale precoce viene in genere preferita alla nutrizione parenterale nelle forme moderate o severe perché mantiene attivo il tratto gastrointestinale e si associa a meno complicanze infettive.

In sintesi

- La funzione pancreatica modifica non solo la digestione ma anche il substrato disponibile per il microbiota.
- Gonfiore e alterazioni dell'alvo non sono specifici del pancreas e richiedono diagnosi differenziale.
- La nutrizione enterale conserva un ruolo fisiologico importante nelle pancreatiti che richiedono supporto nutrizionale.

6. Pancreas, insulino-resistenza, adiposità viscerale e composizione corporea

Compenso beta-cellulare

Quando muscolo, fegato e tessuto adiposo diventano meno sensibili all'insulina, le cellule beta aumentano inizialmente la secrezione per mantenere la glicemia entro limiti adeguati. Questa fase di iperinsulinemia compensatoria può precedere di anni il diabete manifesto. Quando la riserva secretoria non compensa più la resistenza periferica, aumentano sia la glicemia sia l'emoglobina glicata.

Lipotossicità e glucotossicità

Un eccesso cronico di nutrienti e l'accumulo di grasso ectopico possono associarsi a segnali infiammatori, stress del reticolo endoplasmatico, stress ossidativo e alterazioni della funzione beta-cellulare. La glucotossicità descrive gli effetti funzionali dell'iperglicemia persistente; la lipotossicità riguarda invece l'eccesso di lipidi e metaboliti lipidici in tessuti non deputati al loro stoccaggio.

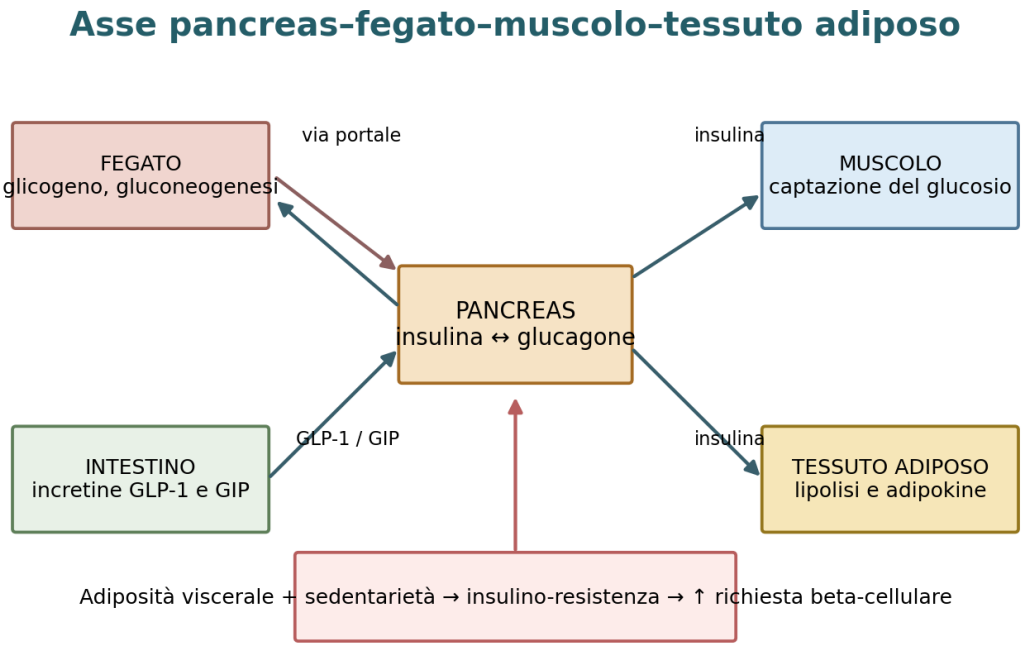
Muscolo come organo metabolico

Il muscolo scheletrico è una delle principali sedi di utilizzazione del glucosio stimolata dall'insulina. Attività fisica regolare, esercizio di forza e mantenimento della massa muscolare migliorano la gestione dei substrati e possono ridurre la richiesta compensatoria alla cellula beta. Il rapporto fra muscolo e pancreas endocrino è quindi uno dei punti più concreti di contatto fra exercise physiology e salute metabolica.

Parametro	Informazione	Limite interpretativo
Circonferenza vita	Indicatore pratico di adiposità addominale	Non misura direttamente grasso viscerale
Composizione corporea	Massa grassa e massa magra	Dipende dalla metodica e dallo stato di idratazione
Glicemia e HbA1c	Esposizione glicemica	HbA1c può essere alterata da condizioni ematologiche
Insulina a digiuno	Contesto di secrezione e resistenza	Grande variabilità e assenza di un unico cut-off universale
HOMA-IR	Stima indiretta di insulino-resistenza	Non è un test diagnostico autonomo

L'emoglobina glicata (HbA1c) riflette l'esposizione media alla glicemia delle settimane precedenti. Il Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) stima invece in modo indiretto

l'insulino-resistenza a partire da glicemia e insulina a digiuno e non costituisce, da solo, un criterio diagnostico di diabete.



Asse pancreas–fegato–muscolo–tessuto adiposo: principali flussi ormonali e metabolici che influenzano la richiesta beta-cellulare.

In sintesi

- Il pancreas endocrino compensa l'insulino-resistenza finché la riserva beta-cellulare lo consente.
- Massa muscolare e attività fisica sono componenti del terreno metabolico.
- La valutazione metabolica deve distinguere indicatori di rischio da test diagnostici veri e propri.

7. Pancreatite acuta

Definizione e diagnosi

La pancreatite acuta è un processo infiammatorio improvviso che può andare da una forma lieve e autolimitante a una malattia sistemica con necrosi e insufficienza d'organo. La diagnosi viene generalmente posta quando sono presenti almeno due dei tre elementi seguenti: dolore addominale compatibile; amilasi o lipasi sierica superiore a tre volte il limite superiore di normalità; reperti caratteristici all'imaging. La lipasi è in genere più specifica e rimane elevata più a lungo dell'amilasi.

La tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto non viene eseguita di routine all'ingresso soltanto per graduare la severità quando il quadro clinico e biochimico è già chiaro. Le linee guida dell'American College of Gastroenterology del 2024 ne raccomandano soprattutto l'impiego nei casi dubbi o quando il paziente non migliora nelle prime 48–72 ore.

Cause principali

Calcolosi biliare e alcol sono cause frequenti. Se non emergono calcoli né una storia alcolica significativa, è opportuno misurare i trigliceridi; valori molto elevati, soprattutto superiori a circa 1.000 mg/dL, possono sostenere l'eziologia. Fra le altre cause rientrano ipercalcemia, farmaci, trauma, procedure endoscopiche, varianti genetiche e malattie autoimmuni. Nei soggetti oltre i 40 anni con pancreatite senza causa evidente va considerata anche una possibile lesione pancreatica ostruttiva.

Gravità e monitoraggio iniziale

La classificazione di Atlanta distingue forme lievi, moderatamente severe e severe. Una insufficienza d'organo che persiste oltre 48 ore definisce la forma severa. Azotemia, creatinina, ematocrito, frequenza respiratoria, ossigenazione, stato emodinamico e segni di risposta infiammatoria sistemica aiutano a riconoscere precocemente i pazienti a rischio. Il Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) integra azotemia, stato mentale, risposta infiammatoria sistemica, età e versamento pleurico; è uno strumento di stratificazione e non sostituisce il giudizio clinico.

Nutrizione e colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP)

Nelle forme lievi l'alimentazione orale precoce, entro 24–48 ore quando tollerata, è oggi preferita al digiuno prolungato. Una dieta solida a basso contenuto di grassi può essere introdotta direttamente senza passaggio obbligato attraverso liquidi chiari. Nelle forme moderate o severe la nutrizione enterale è preferita quando possibile.

La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) non viene eseguita precocemente in modo sistematico nella pancreatite biliare senza colangite. Quando è presente una colangite associata, l'ERCP precoce può diventare urgente. Se si sospetta un calcolo del coledoco senza colangite, la colangio-risonanza magnetica o l'ecoendoscopia possono selezionare i pazienti ed evitare ERCP esclusivamente diagnostiche.

Parametro o dato	Perché è utile
Lipasi	Supporta la diagnosi; valori >3 volte il limite superiore rientrano nei criteri diagnostici
Ecografia transaddominale	Ricerca calcoli e dilatazione delle vie biliari
Trigliceridi	Ricerca eziologia ipertrigliceridemica quando indicato
Calcio	Ricerca ipercalcemia come possibile causa
BUN/azotemia, creatinina, ematocrito	Contribuiscono alla valutazione di volemia e rischio
PCR e quadro infiammatorio	Possono contribuire alla valutazione evolutiva
TC o RM	Ricerca complicanze se diagnosi incerta o mancato miglioramento

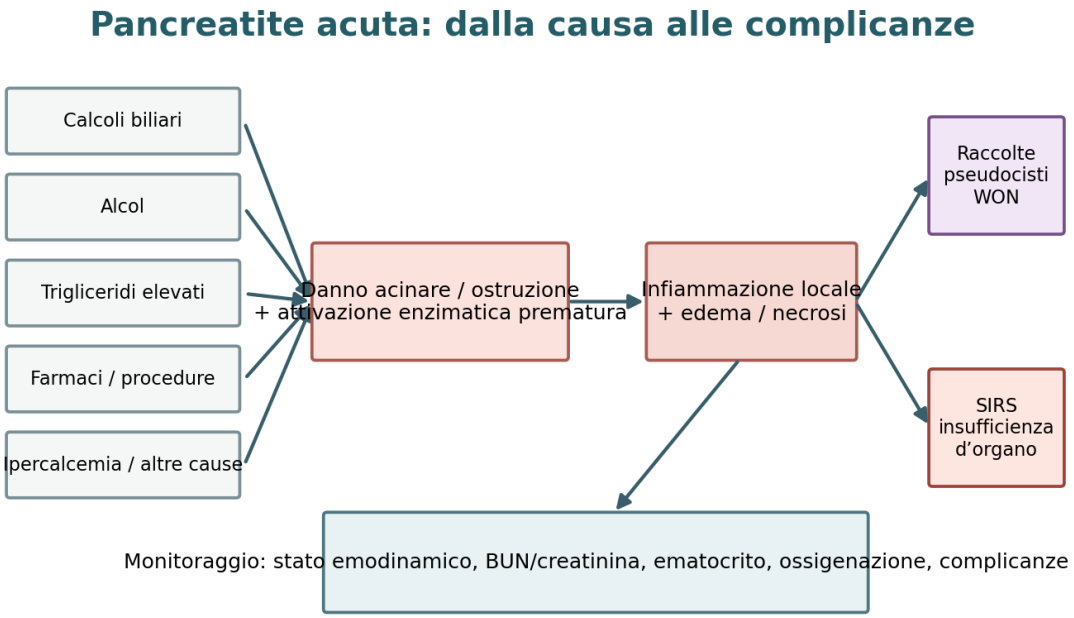
Complicanze locali e sistemiche

La pancreatite acuta può evolvere con raccolte fluide, necrosi del pancreas o dei tessuti peripancreatici e, nel tempo, raccolte necrotiche organizzate. La revisione di Atlanta classifica queste raccolte in base alla presenza di necrosi e al tempo trascorso dall'esordio. Il termine pseudocisti indica una raccolta fluida ben delimitata, priva di una componente necrotica significativa, che matura tipicamente dopo alcune settimane.

Sul piano sistemico la risposta infiammatoria può determinare insufficienza respiratoria, cardiovascolare o renale. Se l'insufficienza d'organo persiste oltre 48 ore, la forma viene classificata come severa. La proteina C-reattiva (PCR) contribuisce alla valutazione della risposta infiammatoria, ma non sostituisce il monitoraggio clinico. L'azotemia ureica, o Blood Urea Nitrogen (BUN), affianca creatinina, ematocrito e bilancio dei fluidi nel monitoraggio emodinamico e prognostico.

Complicanza	Definizione orientativa	Nota pratica
Raccolta fluida acuta peripancreatica	Raccolta precoce senza necrosi significativa	Spesso si riassorbe spontaneamente
Raccolta necrotica acuta	Liquido e materiale necrotico nelle prime settimane	Richiede valutazione clinica e radiologica
Pseudocisti	Raccolta fluida ben delimitata, tipicamente dopo circa 4 settimane	Il drenaggio dipende da sintomi e complicanze

Complicanza	Definizione orientativa	Nota pratica
Walled-off necrosis (WON)	Necrosi organizzata e incapsulata dopo alcune settimane	Può richiedere approccio endoscopico, radiologico o chirurgico
Insufficienza d'organo persistente	Compromissione respiratoria, cardiovascolare o renale oltre 48 ore	Definisce pancreatite acuta severa



Pancreatite acuta: relazione schematica fra principali cause, danno pancreatico, infiammazione locale e complicanze sistemiche.

In sintesi

• La diagnosi richiede l'integrazione di almeno due fra dolore tipico, enzimi elevati oltre tre volte il limite e imaging caratteristico.

• La TC precoce di routine non è necessaria quando il quadro è chiaro e il paziente migliora.

• Alimentazione orale o enterale precoce, se tollerata, ha sostituito il vecchio principio del digiuno prolungato.

8. Pancreatite cronica e pancreatite autoimmune

Fibrosi e perdita progressiva di funzione

La pancreatite cronica è una sindrome fibro-infiammatoria nella quale fattori genetici, ambientali o ostruttivi sostengono risposte persistenti al danno. Nel tempo possono comparire dolore, calcificazioni, stenosi duttali, pseudocisti e perdita progressiva della funzione esocrina ed endocrina. Ridurre il quadro alla sola esposizione alcolica sarebbe fuorviante: possono concorrere anche fumo, varianti genetiche, ostruzioni, malattie autoimmuni e altre condizioni.

Diagnostica

La diagnosi integra storia clinica e imaging. La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) descrivono calcificazioni, atrofia, irregolarità e dilatazioni duttali. La colangio-risonanza magnetica con secretina può aggiungere informazioni in situazioni selezionate. L'ecoendoscopia (EUS, Endoscopic Ultrasonography) è utile quando TC e RM non sono conclusive o quando si sospetta una malattia iniziale. I test di funzione pancreatica completano la valutazione quando la domanda clinica riguarda soprattutto la secrezione esocrina.

Pancreatite autoimmune

La pancreatite autoimmune può simulare una neoplasia. La forma associata all'immunoglobulina G4 (IgG4) rientra nella malattia sistemica IgG4-correlata e può coinvolgere vie biliari, ghiandole salivari, retroperitoneo e altri organi. Il dosaggio sierico di IgG4 può essere utile, ma non è sufficiente da solo per formulare la diagnosi. Lo specialista integra imaging, istologia, eventuale coinvolgimento di altri organi e risposta terapeutica.

Dolore, nutrizione e stile di vita

Nelle persone esposte, cessazione del fumo e sospensione dell'alcol sono interventi essenziali. Anche la malnutrizione va ricercata attivamente. Una restrizione indiscriminata dei grassi non è raccomandata nell'insufficienza pancreatica esocrina avanzata perché può accentuare perdita di peso e deficit nutrizionali; quando indicata, la strategia associa un apporto energetico adeguato alla terapia enzimatica sostitutiva.

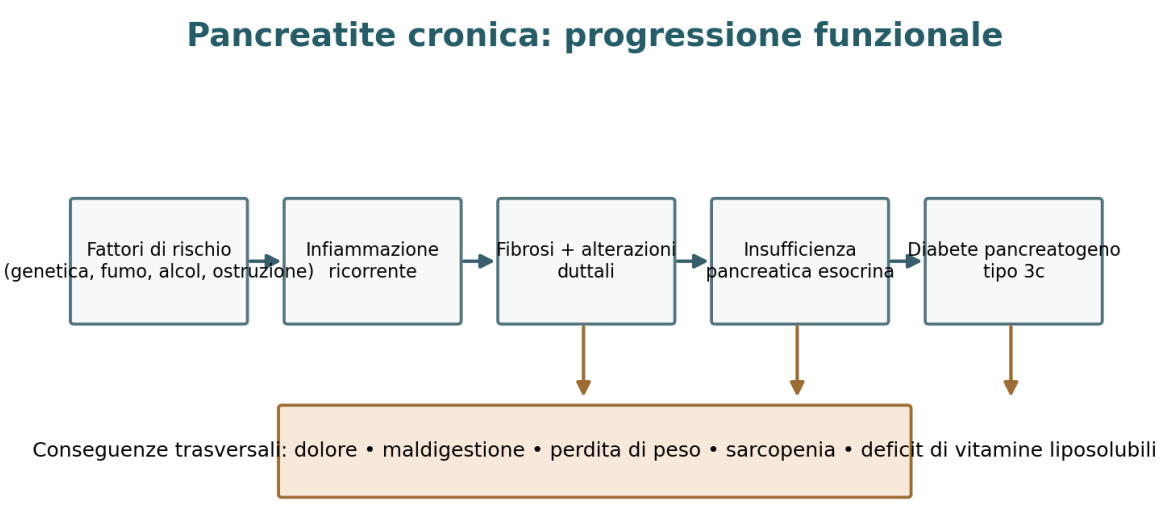
Predisposizione genetica

Nelle pancreatiti ricorrenti, nelle forme a esordio precoce o nei quadri senza causa evidente può essere indicata una valutazione genetica specialistica. Varianti di PRSS1, gene che codifica il tripsinogeno cationico, possono associarsi a pancreatite ereditaria. Varianti di SPINK1, che codifica un inibitore della tripsina, di CFTR, gene della proteina regolatrice della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica, di CTRC, gene della chimotripsina C, e di CPA1, gene della carbossipeptidasi A1, possono modificare la suscettibilità in fenotipi selezionati. Il risultato genetico va interpretato insieme a storia familiare, età di esordio, esposizioni e fenotipo clinico.

Gene	Proteina o funzione	Significato generale
PRSS1	Tripsinogeno cationico	Alcune varianti sono associate a pancreatite ereditaria
SPINK1	Inibitore della tripsina	Può agire come modificatore di suscettibilità
CFTR	Trasporto di cloro e bicarbonato	Varianti possono alterare la secrezione duttale
CTRC	Chimotripsina C	Partecipa alla regolazione del tripsinogeno
CPA1	Carbossipeptidasi A1	Alcune varianti sono associate a stress acinare e pancreatite

Pancreatite autoimmune: tipo 1 e tipo 2

La pancreatite autoimmune di tipo 1 appartiene allo spettro della malattia correlata all'immunoglobulina G4 (IgG4) e può coinvolgere anche vie biliari, ghiandole salivari, reni e altri organi. La forma di tipo 2 non è tipicamente IgG4-correlata e può associarsi a malattie infiammatorie intestinali. Diagnosi e trattamento richiedono l'integrazione di imaging, sierologia, istologia quando indicata e risposta terapeutica. Il cortisonico non va usato come semplice test empirico senza avere prima escluso in modo adeguato una neoplasia.



Pancreatite cronica: progressione schematica da fattori predisponenti e infiammazione ricorrente verso fibrosi, insufficienza esocrina e diabete pancreatogeno.

In sintesi

- La pancreatite cronica è una sindrome fibro-infiammatoria multifattoriale.
- La perdita di funzione esocrina ed endocrina può comparire progressivamente.
- La pancreatite autoimmune richiede diagnosi specialistica perché può imitare un tumore pancreatico.

9. Insufficienza pancreatica esocrina

Che cosa significa

L'insufficienza pancreatica esocrina (IPE; EPI nella letteratura inglese) indica una quantità o un'attività degli enzimi pancreatici insufficiente a garantire una digestione adeguata. Il rischio è elevato nella pancreatite cronica, nelle pancreatiti acute ricorrenti, nell'adenocarcinoma pancreatico, nella fibrosi cistica e dopo chirurgia pancreatica. Anche diabete di lunga durata, malattie duodenali e alcuni interventi gastrointestinali possono aumentare la probabilità di IPE.

Segni clinici e nutrizionali

Steatorrea, diarrea, feci voluminose o oleose, meteorismo, calo ponderale e riduzione della massa muscolare possono comparire quando la maldigestione diventa rilevante. Fra le possibili conseguenze rientrano carenza delle vitamine liposolubili A, D, E e K e malnutrizione proteico-energetica. Nelle forme croniche può ridursi anche la densità minerale ossea, soprattutto quando coesistono carenza di vitamina D, basso peso, fumo o immobilità.

Elastasi fecale

L'elastasi pancreatica fecale è il test iniziale più utilizzato. Secondo l'aggiornamento dell'American Gastroenterological Association del 2023, un valore inferiore a 100 µg/g in feci solide o semisolide fornisce una forte evidenza di IPE, mentre valori fra 100 e 200 µg/g sono indeterminati e richiedono correlazione clinica o ulteriori accertamenti. Un campione molto acquoso può diluire il risultato e produrre valori falsamente bassi.

Terapia enzimatica sostitutiva

La pancreatic enzyme replacement therapy (PERT), cioè la terapia enzimatica pancreatica sostitutiva, è il trattamento di riferimento quando l'IPE è documentata. La dose viene espressa in unità di lipasi e va assunta con il pasto, in modo che gli enzimi si mescolino con gli alimenti. Le linee di pratica clinica suggeriscono nell'adulto una dose iniziale di almeno 40.000–50.000 unità di lipasi ai pasti principali e circa la metà con gli spuntini; il dosaggio viene poi adattato a dimensioni e contenuto lipidico del pasto, sintomi e stato nutrizionale. Prescrizione e aggiustamenti spettano al medico.

L'efficacia della terapia non si giudica soltanto dall'aspetto delle feci. Peso, massa muscolare, forza, sintomi gastrointestinali e livelli delle vitamine liposolubili aiutano a verificare il recupero nutrizionale. Quando la PERT è adeguata, una dieta eccessivamente povera di grassi può risultare controproducente.

Dato	Interpretazione pratica
<100 µg/g elastasi fecale	Forte evidenza di IPE nel contesto appropriato
100–200 µg/g elastasi fecale	Zona indeterminata; serve integrazione clinica

Dato	Interpretazione pratica
Steatorrea + calo ponderale	Suggerisce maldigestione clinicamente rilevante
Vitamine A, D, E, K	Da monitorare nelle forme documentate o ad alto rischio
Peso, indice di massa corporea (BMI, Body Mass Index), massa muscolare	Indicatori di risposta nutrizionale
Densitometria ossea	Utile nei pazienti a rischio di osteopenia/osteoporosi

Test funzionali e limiti diagnostici

L'elastasi fecale è pratica come test iniziale, ma risente della consistenza delle feci: campioni molto acquosi possono diluire il valore e produrre risultati falsamente bassi. I test diretti di funzione pancreatica e alcuni breath test possono offrire informazioni aggiuntive, anche se la loro disponibilità è limitata. Tomografia computerizzata, risonanza magnetica ed ecoendoscopia descrivono la struttura del pancreas e le possibili cause di malattia, ma non misurano direttamente l'insufficienza pancreatica esocrina (IPE).

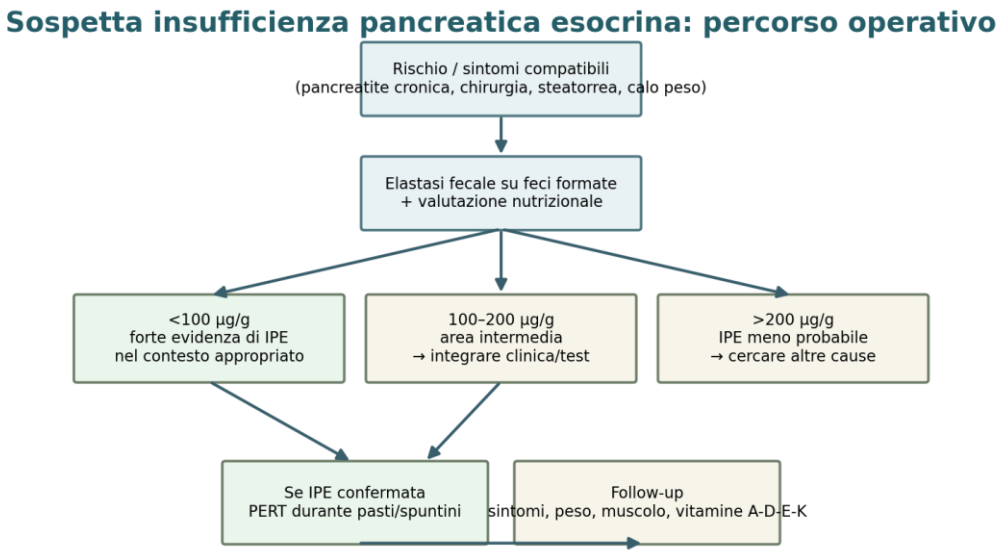
PERT: uso pratico e monitoraggio

La terapia enzimatica pancreatica sostitutiva (PERT, Pancreatic Enzyme Replacement Therapy) va assunta durante il pasto per favorire la miscelazione degli enzimi con il cibo. Nell'adulto viene spesso utilizzata come dose iniziale almeno 40.000 unità USP di lipasi con ciascun pasto e circa la metà con gli spuntini; la quantità viene poi adattata a dimensione e contenuto lipidico del pasto, sintomi, peso e stato nutrizionale. Dosaggio e aggiustamenti devono essere concordati con il medico.

Se la risposta è insufficiente bisogna verificare aderenza, modalità e timing di assunzione, quantità di enzimi, eventuali diagnosi alternative o concomitanti e persistenza del malassorbimento. In casi selezionati lo specialista può valutare anche una modulazione dell'acidità gastrica. Il risultato terapeutico non coincide soltanto con la riduzione della steatorrea: comprende anche stabilizzazione o recupero del peso, massa e funzione muscolare e correzione delle carenze di vitamine liposolubili.

Situazione	Indicazione pratica	Cosa monitorare
Pasto principale	PERT durante il pasto; dose iniziale adulta spesso ≥40.000 unità USP di lipasi	Steatorrea, gonfiore, peso, tolleranza
Spuntino	Circa metà della dose del pasto, da adattare al contenuto lipidico	Sintomi e adeguatezza dell'assunzione

Situazione	Indicazione pratica	Cosa monitorare
Pasto lungo	La dose può essere distribuita fra inizio e corso del pasto	Risposta clinica
Risposta incompleta	Verificare aderenza, dose, timing e diagnosi concomitanti	Peso, feci, micronutrienti, eventuali altre cause di malassorbimento
Follow-up	Valutazione nutrizionale periodica	Vitamine A, D, E, K; composizione corporea e forza quando appropriato



Percorso operativo nella sospetta insufficienza pancreatica esocrina: test iniziali, interpretazione orientativa e monitoraggio della PERT.

In sintesi

- L'elastasi fecale è un test iniziale utile ma deve essere eseguita su feci formate o semiformate.
- La PERT tratta il pasto e deve essere assunta durante l'alimentazione secondo prescrizione.
- Il successo terapeutico comprende recupero nutrizionale, non soltanto riduzione della steatorrea.

10. Diabete pancreatogeno e rapporto con diabete tipo 1 e tipo 2

Diabete tipo 3c

Il diabete secondario a una malattia del pancreas esocrino viene spesso definito diabete pancreatogeno o diabete di tipo 3c. Può comparire dopo pancreatite cronica, pancreatectomia, neoplasie pancreatiche e altre condizioni che danneggiano sia il parenchima endocrino sia quello esocrino. L'American Diabetes Association include le malattie del pancreas esocrino fra le cause specifiche di diabete diverse dai tipi 1 e 2.

Perché può essere difficile da riconoscere

In età adulta il quadro può essere inizialmente classificato come diabete tipo 2. La presenza di pancreatite cronica, calcificazioni, chirurgia pancreatica, insufficienza esocrina o malassorbimento deve però far considerare un'origine pancreatogena. La perdita sia di insulina sia di glucagone può rendere il controllo glicemico instabile e, in alcuni pazienti, aumentare la vulnerabilità all'ipoglicemia.

Diagnosi del diabete

Nel 2026 l'American Diabetes Association mantiene i criteri diagnostici basati su emoglobina glicata (HbA1c) almeno 6,5%, glicemia a digiuno almeno 126 mg/dL, glicemia a due ore almeno 200 mg/dL durante test da carico orale con 75 g di glucosio oppure glicemia casuale almeno 200 mg/dL in presenza di sintomi classici o crisi iperglicemica. In assenza di iperglicemia inequivocabile la diagnosi richiede conferma con un secondo risultato anomalo.

Peptide C e classificazione

Il peptide C può contribuire alla classificazione in situazioni selezionate perché riflette la secrezione insulinica endogena. Non va usato come test isolato per diagnosticare il diabete. Funzione renale, glicemia concomitante, momento del prelievo rispetto al pasto ed eventuale terapia insulinica ne modificano l'interpretazione.

Test	Soglia diagnostica American Diabetes Association (ADA) 2026	**Nota**
HbA1c	≥6,5% (48 mmol/mol)	Usare metodo standardizzato; confermare se non vi è iperglicemia inequivocabile
Glicemia a digiuno	≥126 mg/dL (7,0 mmol/L)	Digiuno di almeno 8 ore
Glicemia 2 h dopo test da carico orale di glucosio (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test) 75 g	≥200 mg/dL (11,1 mmol/L)	OGTT = oral glucose tolerance test

Test	Soglia diagnostica American Diabetes Association (ADA) 2026	Nota
Glicemia casuale	≥200 mg/dL	Diagnostica in presenza di sintomi classici o crisi iperglicemica

In sintesi

• Il diabete tipo 3c deriva da una malattia del pancreas e può essere confuso con il tipo 2.

• La perdita contemporanea di funzione esocrina ed endocrina modifica gestione nutrizionale e rischio di ipoglicemia.

• La diagnosi di diabete segue criteri glicemici standardizzati; la classificazione etiologica richiede il contesto clinico.

11. Cisti pancreatiche, IPMN e pseudocisti

Un reperto sempre più frequente

Le cisti pancreatiche vengono individuate sempre più spesso durante esami eseguiti per altri motivi. Il termine «cisti» comprende entità molto diverse per comportamento biologico: pseudocisti post-pancreatitiche, cistoadenomi sierosi, neoplasie mucinose e neoplasie papillari mucinose intraduttali. La caratterizzazione considera età, storia clinica, morfologia, rapporto con i dotti e, quando indicato, ecoendoscopia con analisi del liquido cistico.

IPMN: definizione

La neoplasia papillare mucinosa intraduttale (IPMN, Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm) nasce dall'epitelio duttale e produce mucina. Può interessare il dotto principale, i rami secondari o entrambi. Il rischio di progressione varia in funzione delle caratteristiche cliniche e radiologiche.

Segni ad alto rischio e caratteristiche preoccupanti

Le linee guida internazionali di Kyoto 2024 includono fra gli stigmata ad alto rischio l'ittero ostruttivo associato a lesione cistica della testa pancreatica, un nodulo murale captante di almeno 5 mm o una componente solida, un dotto pancreatico principale di almeno 10 mm e, quando eseguita, una citologia sospetta o positiva. Fra le caratteristiche preoccupanti rientrano pancreatite acuta, aumento del carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9), diabete di nuova insorgenza o rapidamente peggiorato, cisti di almeno 30 mm, parete ispessita o captante, noduli più piccoli, dotto principale fra 5 e 9,9 mm, atrofia distale associata a brusco cambiamento del calibro duttale, linfoadenopatie e crescita della cisti di almeno 2,5 mm/anno.

Questi criteri orientano l'intensità del follow-up e l'eventuale indicazione a ecoendoscopia o valutazione chirurgica. La loro presenza non equivale automaticamente a una diagnosi di cancro.

Pseudocisti

La pseudocisti è una raccolta delimitata che compare tipicamente dopo una pancreatite e non possiede un vero rivestimento epiteliale. Molte pseudocisti asintomatiche possono essere semplicemente osservate; dolore persistente, infezione, sanguinamento, ostruzione o crescita possono invece richiedere drenaggio endoscopico o un'altra strategia specialistica.

Categoria	Elementi orientativi
Pseudocisti	Storia di pancreatite; contenuto fluido; assenza di epitelio neoplastico
Cistoadenoma sieroso	Spesso benigno; morfologia microcistica in molti casi
Neoplasia mucinosa cistica	Lesione mucinosa, tipicamente nel corpo-coda; richiede stratificazione specialistica

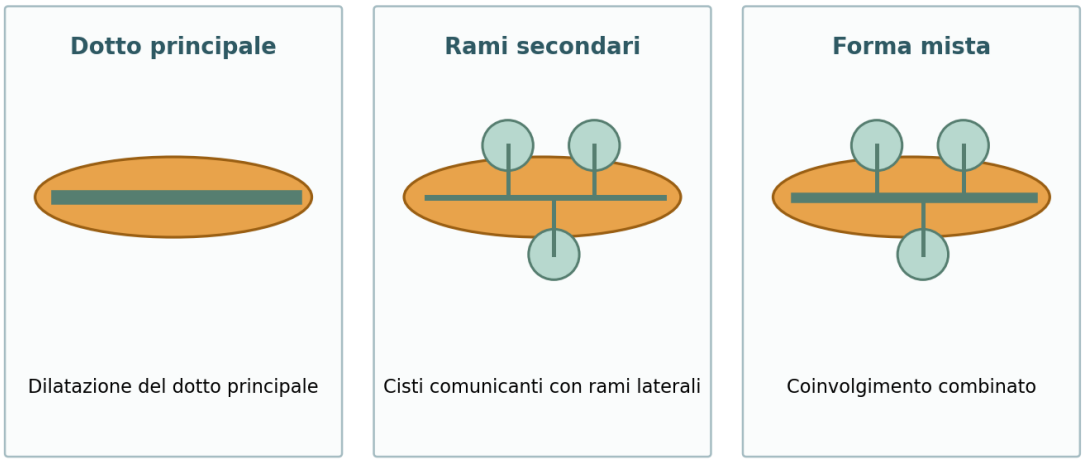
Categoria	Elementi orientativi
IPMN	Comunicazione con il sistema duttale; rischio variabile in base a stigmata e caratteristiche preoccupanti

Differenziare le principali lesioni cistiche

La caratterizzazione di una cisti pancreatica considera comunicazione con il sistema duttale, presenza di mucina, noduli murali, calibro del dotto principale, parete, sede, crescita nel tempo e quadro clinico. Le neoplasie papillari mucinose intraduttali possono interessare il dotto principale, i rami secondari oppure entrambi. Le linee guida internazionali più recenti integrano caratteristiche ad alto rischio, elementi di preoccupazione, ecoendoscopia e citologia quando indicate.

Lesione	Caratteristiche orientative	Rapporto con i dotti / note
IPMN del dotto principale	Dilatazione del dotto principale e produzione mucinosa	Rischio neoplastico da stratificare con criteri specialistici
IPMN dei rami secondari	Cisti che comunicano con rami laterali	Sorveglianza o trattamento dipendono dalle caratteristiche di rischio
Neoplasia mucinosa cistica	Lesione mucinosa, spesso nel corpo-coda e soprattutto nelle donne	In genere non comunica con il dotto principale
Cistoadenoma sieroso	Aspetto spesso microcistico; comportamento prevalentemente benigno	La gestione dipende da diagnosi, dimensione e sintomi
Pseudocisti	Storia di pancreatite; assenza di rivestimento epiteliale neoplastico	Complicanza post-pancreatitica, non neoplasia
Tumore solido pseudopapillare	Lesione rara, spesso in soggetti giovani	Richiede valutazione specialistica chirurgica

IPMN: principali configurazioni duttali



La gestione dipende da morfologia, calibro duttale, noduli, crescita, sintomi e altre caratteristiche di rischio.

IPMN del dotto principale, dei rami secondari e forma mista: schema morfologico semplificato.

In sintesi

- Le cisti pancreatiche non costituiscono un'unica malattia.
- Le IPMN richiedono stratificazione del rischio e sorveglianza personalizzata.
- I criteri di Kyoto 2024 guidano la selezione dei casi che necessitano di approfondimento o valutazione chirurgica.

12. Neoplasie pancreatiche e tumori neuroendocrini

Adenocarcinoma duttale pancreatico

L'adenocarcinoma duttale pancreatico (PDAC, Pancreatic Ductal Adenocarcinoma) è la neoplasia pancreatica maligna più frequente. La diagnosi precoce resta difficile perché i sintomi possono comparire tardivamente e sono spesso poco specifici. Ittero progressivo, calo ponderale non spiegato, dolore persistente epigastrico o dorsale, rapido peggioramento del diabete e trombosi non provocata possono richiedere approfondimenti quando il quadro clinico lo suggerisce.

Antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9): utilità e limiti

L'antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9) può sostenere la valutazione e il monitoraggio di un tumore pancreatico già sospettato o diagnosticato. Non è adatto allo screening della popolazione asintomatica. Colestasi e infiammazione possono aumentarne la concentrazione anche in assenza di tumore; una quota della popolazione non produce il marcatore a causa del fenotipo Lewis.

Imaging, istologia e stadiazione

La tomografia computerizzata (TC) pancreatica multifasica è un esame cardine nella valutazione di una massa sospetta e nella definizione dei rapporti vascolari. La risonanza magnetica (RM), la colangio-RM e l'ecoendoscopia possono aggiungere informazioni. Il prelievo tissutale viene pianificato in base a resecabilità, strategia terapeutica e sede della lesione. La gestione richiede un gruppo multidisciplinare con gastroenterologo, radiologo, chirurgo, oncologo, anatomopatologo e, quando necessario, genetista.

Tumori neuroendocrini pancreatici

I tumori neuroendocrini pancreatici originano dalle cellule endocrine e possono essere funzionanti o non funzionanti. Insulinoma, gastrinoma, glucagonoma e altre forme secernenti producono sindromi specifiche; le forme non funzionanti possono invece manifestarsi per effetto massa o come reperto incidentale. La diagnostica si basa sull'imaging morfologico e, nei casi selezionati, sull'imaging recettoriale e su marcatori biochimici mirati.

Prevenzione e terreno biologico

Fumo, obesità e alcune condizioni metaboliche sono fattori modificabili associati al rischio oncologico, ma nessun nutraceutico ha dimostrato di prevenire o curare un adenocarcinoma pancreatico. Un'alimentazione adeguata, il mantenimento della massa muscolare, un'attività fisica compatibile con lo stato clinico e la correzione delle carenze possono sostenere la persona durante il percorso oncologico senza sostituire le terapie specifiche.

Tumori neuroendocrini pancreatici funzionali

I tumori neuroendocrini pancreatici possono essere non funzionanti oppure secernere ormoni in quantità sufficienti a produrre una sindrome clinica. Il riconoscimento del fenotipo endocrino orienta laboratorio, imaging e trattamento. La diagnosi deve distinguere la semplice positività immunoistochimica da una reale sindrome da ipersecrezione.

Tumore funzionale	Principale secrezione	Manifestazioni tipiche
Insulinoma	Insulina	Ipoglicemia, sintomi neuroglicopenici e adrenergici
Gastrinoma	Gastrina	Ipersecrezione acida, ulcere recidivanti, diarrea
Glucagonoma	Glucagone	Diabete o iperglicemia, perdita di peso, eritema necrolitico migrante
VIPoma	Peptide intestinale vasoattivo (VIP)	Diarrea acquosa, ipokaliemia, disidratazione
Somatostatinoma	Somatostatina	Diabete, steatorrea, colelitiasi; quadro spesso incompleto

In sintesi

- Il CA 19-9 non è un test di screening per la popolazione generale.
- Una massa pancreatica richiede stadiazione e discussione multidisciplinare.
- Nell'oncologia pancreatica la medicina integrata ha funzione di supporto nutrizionale e funzionale, non alternativa alla terapia oncologica.

13. Sintomi, segni e campanelli d'allarme

Dolore

Il dolore pancreatico è spesso epigastrico e può irradiarsi al dorso, ma questa descrizione non è specifica. Nella pancreatite acuta tende a essere intenso e persistente; nella pancreatite cronica può essere ricorrente o continuo. Ulcera, patologie biliari, ischemia, aneurisma aortico, disturbi intestinali e cause muscolo-scheletriche possono imitare il dolore pancreatico.

Ittero e urine scure

Ittero, urine scure e feci ipocoliche suggeriscono colestasi. Una causa pancreatica è possibile quando la testa del pancreas comprime il coledoco oppure quando un processo ampollare altera il deflusso. L'ittero progressivo senza dolore rappresenta un segnale che richiede valutazione rapida.

Perdita di peso e steatorrea

La perdita di peso può derivare da ridotto introito, maldigestione, dolore post-prandiale, diabete o neoplasia. Feci untuose, difficili da lavare e associate a perdita di peso orientano verso malassorbimento dei grassi e meritano valutazione dell'insufficienza pancreatica esocrina insieme ad altre cause intestinali.

Nuovo diabete o peggioramento rapido

Un diabete di nuova insorgenza non indica automaticamente una malattia pancreatica. Quando compare in età adulta insieme a calo ponderale non intenzionale, dolore persistente, pancreatite, dilatazione dei dotti o altri segnali d'allarme, il medico può però valutare l'opportunità di approfondire lo studio del pancreas.

Segnale	**Possibili interpretazioni**	**Priorità**
Dolore intenso persistente + vomito	Pancreatite acuta, patologia biliare o altra urgenza addominale	Valutazione medica rapida
Ittero progressivo	Ostruzione biliare, massa pancreatica o altra causa epatobiliare	Valutazione rapida e imaging
Steatorrea + dimagrimento	insufficienza pancreatica esocrina (IPE) o altro malassorbimento	Valutazione gastroenterologica e nutrizionale
Febbre + ittero + dolore	Possibile colangite	Urgenza medica
Diabete rapidamente peggiorato + perdita di peso	Molte cause; in contesto selezionato anche patologia pancreatica	Approfondimento clinico

In sintesi

- I sintomi pancreatici sono spesso poco specifici.
- Ittero, febbre, dolore intenso persistente e deterioramento generale richiedono priorità clinica.
- Il quadro completo vale più del singolo sintomo.

14. Parametri clinico-biochimici e loro interpretazione

Enzimi pancreatici

Amilasi e lipasi sono biomarcatori di danno acinare e non misurano direttamente la capacità digestiva residua. Nella pancreatite acuta la lipasi è generalmente preferita. Un valore normale non esclude tutte le patologie pancreatiche e un valore elevato può comparire anche in condizioni non pancreatiche, soprattutto in presenza di insufficienza renale, patologie biliari o altre malattie addominali.

Profilo epatobiliare

Bilirubina totale e frazionata, alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), gamma-glutamiltransferasi (GGT) e fosfatasi alcalina aiutano a riconoscere colestasi o interessamento epatobiliare. Nella pancreatite acuta un marcato aumento iniziale di ALT può sostenere l'origine biliare, ma l'interpretazione deve integrare ecografia e storia clinica.

Metabolismo glucidico

Glicemia, emoglobina glicata (HbA1c) e, quando indicato, test da carico orale con glucosio permettono di diagnosticare le alterazioni glicemiche. Insulina e peptide C possono chiarire aspetti fisiopatologici o classificativi in casi selezionati. L'Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) fornisce una stima indiretta dell'insulino-resistenza e non va utilizzato come unico criterio diagnostico.

Stato nutrizionale e micronutrienti

Nell'insufficienza pancreatica esocrina (IPE) e nella pancreatite cronica risultano rilevanti peso, indice di massa corporea, andamento ponderale, massa muscolare, albumina nel contesto clinico e vitamine liposolubili. Magnesio, calcio, vitamina D, emocromo, ferro e ferritina aiutano a riconoscere carenze o complicanze. La vitamina K può essere valutata indirettamente anche attraverso parametri coagulativi quando il contesto lo richiede.

Parametro	Quando è particolarmente utile	Attenzione interpretativa
Lipasi	Sospetta pancreatite acuta	Non misura la funzione esocrina cronica
Amilasi	Supporto diagnostico in acuto	Meno specifica della lipasi
Elastasi fecale	Sospetta IPE	Campione acquoso può falsare verso il basso
Trigliceridi	Pancreatite senza causa evidente; rischio metabolico	Valori >1.000 mg/dL rafforzano l'ipotesi eziologica in acuto

Parametro	Quando è particolarmente utile	Attenzione interpretativa
Calcio	Ricerca ipercalcemia; metabolismo osseo	Interpretare con albumina o calcio ionizzato quando necessario
IgG4	Sospetta pancreatite autoimmune tipo 1	Non diagnostica da sola
carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9)	Supporto in sospetta/nota neoplasia	Non usare come screening generale; aumenta anche nella colestasi
HbA1c e glicemia	Diagnosi e monitoraggio del diabete	HbA1c può essere interferita da condizioni ematologiche
Vitamine A, D, E, K	IPE e malassorbimento	Valutare insieme a stato nutrizionale e terapia enzimatica

In sintesi

- Gli enzimi sierici descrivono soprattutto danno acuto, non la capacità digestiva cronica.
- Il profilo epatobiliare è essenziale perché pancreas e vie biliari condividono anatomia e patologia.
- La valutazione nutrizionale completa l'interpretazione dei biomarcatori pancreatici.

15. Diagnostica strumentale: scegliere l'esame giusto

Ecografia transaddominale

L'ecografia è un esame di prima linea per colecisti e vie biliari ed è utile nella pancreatite acuta per cercare calcoli. Gas intestinale e conformazione corporea possono però limitare la visualizzazione del pancreas; un esame non diagnostico non esclude quindi una patologia pancreatica.

Tomografia computerizzata (TC)

La tomografia computerizzata (TC) con protocollo pancreatico valuta necrosi, raccolte, calcificazioni, masse e rapporti vascolari. Nella pancreatite acuta non viene eseguita automaticamente nelle prime ore quando la diagnosi è chiara e il decorso è favorevole. Diventa particolarmente utile se il quadro è incerto, il paziente non migliora o si sospettano complicanze.

Risonanza magnetica (RM) e colangio-RM

La risonanza magnetica (RM) offre un elevato contrasto dei tessuti molli. La colangio-risonanza magnetica (MRCP, Magnetic Resonance Cholangiopancreatography) visualizza in modo non invasivo vie biliari e dotti pancreatici. È particolarmente utile nello studio di calcoli del coledoco, stenosi, pancreas divisum, comunicazione delle cisti con i dotti e neoplasie papillari mucinose intraduttali (IPMN).

Ecoendoscopia

L'ecoendoscopia (EUS, Endoscopic Ultrasonography) avvicina la sonda ecografica al pancreas attraverso stomaco e duodeno. È molto sensibile per piccole lesioni, microlitiasi, alterazioni parenchimali e noduli delle cisti. Quando indicato consente anche agoaspirazione o biopsia.

Colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography)

La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) ha oggi soprattutto finalità terapeutiche. Consente sfinterotomia, estrazione di calcoli, posizionamento di stent e trattamento di stenosi selezionate. Poiché può provocare pancreatite e altre complicanze, quando sono disponibili alternative non invasive non viene preferita a MRCP o EUS per la sola diagnosi.

Esame	Punto di forza	Limite o rischio
Ecografia	Calcoli della colecisti, dilatazione biliare, disponibilità	Pancreas talvolta poco visibile
TC protocollo pancreas	Necrosi, masse, calcificazioni, vascolarizzazione	Radiazioni e mezzo di contrasto quando usato
RM/MRCP	Dotti, cisti, tessuti molli, assenza di radiazioni ionizzanti	Durata, claustrofobia, controindicazioni selezionate

Esame	Punto di forza	Limite o rischio
EUS	Piccole lesioni, microlitiasi, biopsia mirata	Procedura invasiva con sedazione
ERCP	Terapia duttale e biliare	Rischio di pancreatite, sanguinamento, infezione e perforazione

In sintesi

- L'esame migliore dipende dalla domanda clinica.
- MRCP ed EUS hanno ridotto la necessità di ERCP puramente diagnostiche.
- Una TC precoce non è automatica nella pancreatite acuta non complicata.

16. Collegamenti con altri organi e sistemi

Cuore e sistema cardiovascolare

Diabete e insulino-resistenza aumentano il rischio cardiovascolare attraverso più meccanismi, fra i quali dislipidemia, ipertensione, infiammazione e disfunzione endoteliale. Nella pancreatite acuta severa la risposta infiammatoria sistemica può compromettere anche emodinamica e funzione cardiocircolatoria. Il rapporto fra pancreas e apparato cardiovascolare ha quindi una componente cronico-metabolica e una componente acuto-sistemica.

Rene

Il rene partecipa all'omeostasi del glucosio e alla clearance di diversi metaboliti. Nella pancreatite severa ipovolemia e infiammazione possono favorire un danno renale acuto. Una funzione renale ridotta, a sua volta, può aumentare la concentrazione sierica di alcuni enzimi e modificare l'interpretazione del peptide C. Il volume sul rene e le vie urinarie approfondisce questi rapporti.

Sistema immunitario

La pancreatite acuta attiva immunità innata e mediatori infiammatori; la pancreatite autoimmune coinvolge meccanismi immunitari più specifici. Nel diabete tipo 1 la distruzione autoimmune delle cellule beta appartiene a un processo completamente diverso dalla pancreatite, benché entrambi interessino il pancreas. Distinguere questi meccanismi evita di usare «infiammazione» come termine generico per condizioni biologicamente differenti.

Sistema nervoso e dolore

Il dolore della pancreatite cronica non dipende soltanto dalla pressione duttale. Neuroinfiammazione, sensibilizzazione periferica e centrale e modificazioni dei circuiti del dolore possono contribuire alla cronicizzazione. Per questo motivo un singolo intervento strutturale non risolve necessariamente il sintomo.

Osso e muscolo

L'insufficienza pancreatica esocrina (IPE), la malnutrizione, il dolore cronico e l'inattività possono ridurre sia la massa muscolare sia la densità minerale ossea. Il monitoraggio di composizione corporea, forza e stato vitaminico permette di riconoscere conseguenze sistemiche che non emergono osservando soltanto il pancreas.

Sistema collegato	Meccanismo dominante	Parametro utile
Fegato	Insulina/glucagone, steatosi, metabolismo lipidico	alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), gamma-glutamiltransferasi (GGT), trigliceridi, glicemia

Sistema collegato	Meccanismo dominante	Parametro utile
Intestino	Digestione, microbiota, assorbimento	Sintomi, elastasi fecale, stato nutrizionale
Muscolo	Utilizzo del glucosio, massa magra	Forza, composizione corporea, attività fisica
Rene	Perfusione, clearance, complicanze metaboliche	Creatinina, filtrato glomerulare stimato (eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate), elettroliti
Osso	Vitamina D/K, malassorbimento, peso	25-idrossivitamina D [25-OH-D], calcio, ormone paratiroideo (PTH), densitometria quando indicata
Sistema immunitario	Infiammazione, autoimmunità	proteina C-reattiva (PCR) nel contesto acuto; IgG4 in sospetto selezionato

In sintesi

- Il pancreas dialoga con numerosi sistemi attraverso digestione, ormoni e infiammazione.
- Le complicanze sistemiche possono essere nutrizionali, metaboliche o acute.
- La collana deve leggere questi collegamenti in modo trasversale, evitando compartimenti artificiali.

17. Medicina del terreno e integrata: intervenire sui fattori modificabili

Che cosa può essere realmente modificato

Il terreno biologico comprende fattori modificabili che non vanno confusi con una terapia specifica della malattia pancreatica. Fumo, consumo di alcol, qualità dell'alimentazione, adiposità viscerale, attività fisica, sonno, ritmi circadiani e stato nutrizionale influenzano il rischio metabolico e, in alcuni contesti, anche il rischio di pancreatite o di complicanze.

Alimentazione

Non esiste una «dieta del pancreas» valida per tutte le condizioni. Nella prevenzione metabolica contano soprattutto controllo dell'eccesso energetico, qualità dei grassi, adeguato apporto di fibra e proteine e riduzione degli alimenti ultraprocessati. Nella pancreatite cronica con insufficienza pancreatica esocrina (IPE) l'obiettivo è diverso: occorre evitare restrizioni eccessive che favoriscano malnutrizione e sarcopenia e associare, quando indicata, la terapia enzimatica pancreatica sostitutiva (PERT, Pancreatic Enzyme Replacement Therapy). Nella pancreatite acuta lieve l'alimentazione viene reintrodotta precocemente secondo tolleranza.

Attività fisica ed exercise physiology

L'attività aerobica migliora la capacità cardiorespiratoria e la sensibilità insulinica; l'esercizio di forza sostiene la massa muscolare e la captazione del glucosio. Nelle persone con pancreatite cronica, neoplasie o importante calo ponderale il programma va adattato a stato nutrizionale, dolore, anemia, capacità funzionale e terapia in corso. L'obiettivo non è aumentare il dispendio energetico a ogni costo, bensì conservare funzione e composizione corporea.

Sonno e ritmi circadiani

Debito di sonno e disallineamento circadiano possono peggiorare controllo glicemico, appetito e sensibilità insulinica. Regolarità del sonno, esposizione alla luce diurna e distribuzione temporale dei pasti entrano quindi nel contesto metabolico, soprattutto quando il problema principale è l'insulino-resistenza o il diabete.

Fumo e alcol

Il fumo rappresenta un fattore di rischio indipendente per pancreatite cronica e carcinoma pancreatico. L'alcol può contribuire a pancreatite acuta e cronica in soggetti suscettibili. Nei pazienti con pancreatite la strategia più prudente è l'astensione dall'alcol, soprattutto nelle forme alcol-correlate o ricorrenti.

Area del terreno	Obiettivo	Esempio di monitoraggio
Composizione corporea	Ridurre eccesso viscerale o prevenire sarcopenia	Circonferenza vita, peso, massa magra

Area del terreno	Obiettivo	Esempio di monitoraggio
Alimentazione	Adeguare energia e nutrienti al fenotipo clinico	Diario, peso, sintomi, micronutrienti
Esercizio	Migliorare sensibilità insulinica e funzione	Forza, capacità aerobica, tolleranza
Sonno	Sostenere regolazione metabolica	Durata, regolarità, qualità percepita
Fumo/alcol	Ridurre fattori di rischio pancreatici	Anamnesi e supporto alla cessazione

In sintesi

- La medicina del terreno agisce sui fattori modificabili senza sostituire la diagnosi specifica.
- Il problema metabolico e il problema malnutritivo richiedono strategie alimentari differenti.
- Massa muscolare, sonno, fumo e alcol devono entrare nella valutazione pancreatica integrata.

18. Nutraceutici: possibilità, limiti e sicurezza

Prima regola: definire l'obiettivo

Un nutraceutico ha senso soltanto quando risponde a un obiettivo definito, come correggere una carenza, sostenere un parametro metabolico o integrare una strategia nutrizionale. Nessun nutraceutico sostituisce la terapia enzimatica pancreatica sostitutiva (PERT, Pancreatic Enzyme Replacement Therapy) nell'insufficienza pancreatica esocrina (IPE), né il trattamento della pancreatite, il drenaggio di un'ostruzione, il controllo del diabete o la terapia oncologica.

Vitamina D e micronutrienti

Nelle persone con malassorbimento la supplementazione di vitamina D, vitamine A, E e K e altri micronutrienti va guidata dai livelli ematici, dallo stato nutrizionale e dalla capacità di assorbimento. La correzione della maldigestione con enzimi pancreatici può essere necessaria perché la stessa supplementazione sia efficace. Il magnesio merita attenzione quando dieta, diarrea, farmaci o malassorbimento aumentano il rischio di carenza.

Omega-3

Gli acidi grassi omega-3 possono ridurre i trigliceridi a dosi farmacologiche e, in casi selezionati, entrare nella gestione dell'ipertrigliceridemia sotto controllo medico. Non costituiscono un trattamento autonomo della pancreatite. Quando i trigliceridi raggiungono livelli associati a rischio pancreatitico, serve una gestione medica complessiva che consideri alimentazione, diabete, alcol, farmaci e terapia ipolipemizzante appropriata.

Antiossidanti e pancreatite cronica

Sono state studiate combinazioni di antiossidanti per il dolore nella pancreatite cronica, ma i risultati non sono uniformi e l'effetto clinico è variabile. Una plausibilità biochimica non dimostra, da sola, un'efficacia clinica. Lo stesso criterio vale per curcumina, N-acetilcisteina, resveratrolo, polifenoli e altri composti studiati soprattutto in ambito sperimentale.

Oncologia e interazioni

Nel paziente oncologico qualunque integratore va condiviso con l'équipe curante, perché può modificare coagulazione, funzione epatica, assorbimento, metabolismo dei farmaci o tollerabilità delle terapie. La definizione «naturale» non garantisce l'assenza di interazioni.

Intervento	Possibile razionale	Livello di prudenza
Vitamine liposolubili	Correzione di carenze in IPE documentata	Dosare e monitorare; rischio di accumulo per A, D, E, K
Magnesio	Correzione di carenza o insufficiente apporto	Valutare funzione renale e tolleranza gastrointestinale

Intervento	Possibile razionale	Livello di prudenza
Omega-3	Riduzione dei trigliceridi in casi selezionati	Integrare nella gestione medica; attenzione a dosi e farmaci
Antiossidanti combinati	Studiati nel dolore da pancreatite cronica	Evidenza non uniforme; non sostitutivi delle terapie
Polifenoli/fitocomposti	Interesse sperimentale	Non attribuire effetti antitumorali clinici non dimostrati

In sintesi

• I nutraceutici devono avere un obiettivo misurabile.

• La correzione del malassorbimento può essere più importante della semplice aggiunta di integratori.

• In oncologia e nelle terapie complesse la verifica delle interazioni è obbligatoria.

19. Monitoraggio clinico integrato

Un pannello di base non sostituisce la personalizzazione

Il monitoraggio cambia in base alla condizione: pancreatite acuta, pancreatite cronica, insufficienza pancreatica esocrina (IPE), diabete e lesione cistica richiedono percorsi differenti. Una valutazione integrata può includere ematochimica generale, profilo epatobiliare, metabolismo glucidico, funzione renale, elettroliti e stato nutrizionale, ampliando poi gli esami secondo la domanda clinica.

Monitoraggio metabolico

Nelle persone con insulino-resistenza o diabete assumono particolare rilievo glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), profilo lipidico, pressione arteriosa, composizione corporea e funzione renale. Insulina, peptide C o test da carico vanno aggiunti soltanto quando rispondono a una domanda clinica specifica.

Monitoraggio in IPE e pancreatite cronica

Peso, andamento ponderale, sintomi, elastasi fecale nel percorso diagnostico, vitamine A, D, E e K, emocromo, albumina nel contesto clinico, magnesio e densità minerale ossea nei soggetti a rischio aiutano a riconoscere le conseguenze sistemiche. La risposta alla terapia enzimatica pancreatica sostitutiva (PERT, Pancreatic Enzyme Replacement Therapy) si valuta soprattutto sul piano clinico e nutrizionale.

Monitoraggio consigliato, da concordare con il proprio medico curante

Come pannello generale, quando appropriato al caso, possono essere considerati: emocromo, glicemia, HbA1c, profilo lipidico, creatinina con filtrato glomerulare stimato, sodio, potassio, magnesio, calcio, fosforo, ormone paratiroideo (PTH), vitamina D [25-idrossivitamina D, 25-OH-D], alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), gamma-glutamiltransferasi (GGT), fosfatasi alcalina, bilirubina totale e frazionata, albumina, ferro, ferritina, vitamina B6, folati/vitamina B9, vitamina B12 e omocisteina. Lipasi, amilasi, elastasi fecale, trigliceridi, immunoglobulina G4 (IgG4), antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9) e altri test vanno richiesti in relazione alla domanda clinica e non in modo indiscriminato.

Scenario	Monitoraggio prioritario
Pancreatite acuta	Stato emodinamico, BUN/creatinina, ematocrito, elettroliti, ossigenazione, dolore, tolleranza alimentare, complicanze
Pancreatite cronica	Dolore, peso, fumo/alcol, imaging quando indicato, funzione esocrina/endocrina, micronutrienti
IPE	Sintomi, peso, massa/forza muscolare, vitamine liposolubili, adeguatezza PERT

Scenario	Monitoraggio prioritario
Diabete pancreatogeno	HbA1c/glicemie, ipoglicemie, nutrizione, funzione esocrina, complicanze del diabete
neoplasia papillare mucinosa intraduttale (IPMN)/cisti	Imaging e intervalli definiti dallo specialista in base al rischio

In sintesi

• Il monitoraggio deve rispondere alla patologia e non trasformarsi in un elenco automatico di esami.

• Nella malattia pancreatica cronica lo stato nutrizionale è un endpoint clinico primario.

• Gli esami devono essere concordati con il medico curante e integrati con imaging e valutazione clinica.

20. Percorso ragionato: dal sintomo alla decisione clinica

Dolore acuto importante

Dolore epigastrico intenso e persistente, vomito, febbre, ittero o un rapido peggioramento richiedono una valutazione medica e non tentativi di autogestione nutraceutica. La prima necessità è distinguere una pancreatite da una patologia biliare, vascolare, cardiaca o da un'altra urgenza addominale.

Disturbi digestivi cronici

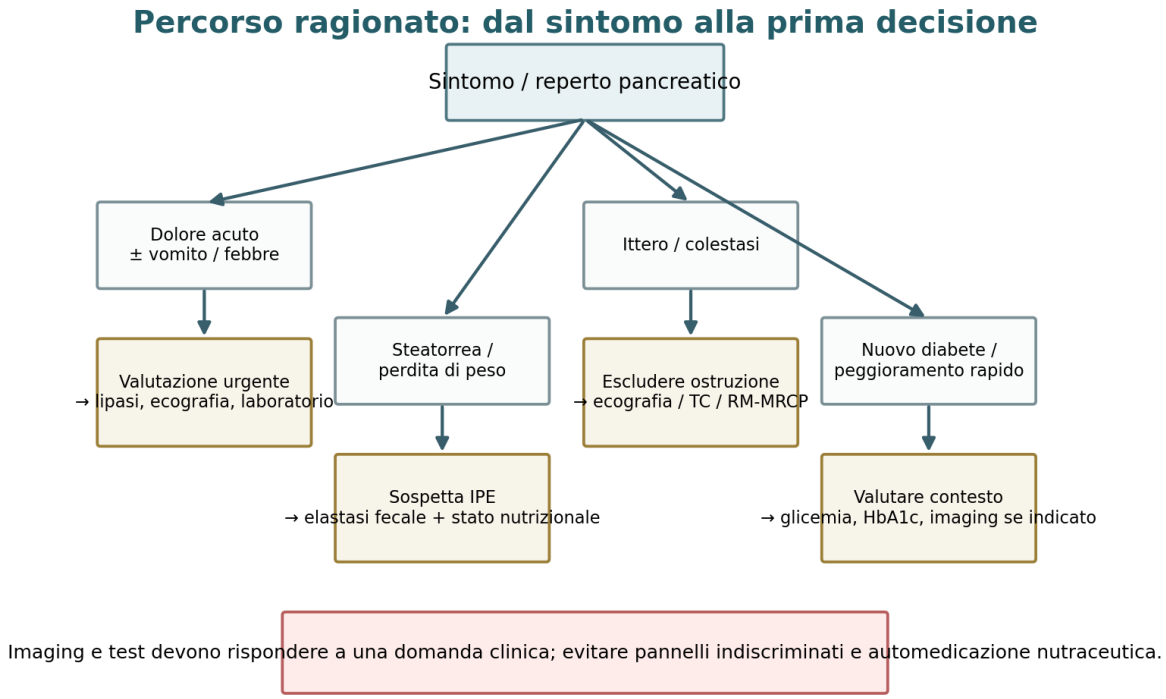
Gonfiore, diarrea, feci untuose e perdita di peso richiedono una diagnosi differenziale. Se la storia clinica orienta verso il pancreas, elastasi fecale e imaging possono essere appropriati. Quando la funzione pancreatica risulta normale, occorre cercare altre cause intestinali o biliari senza attribuire automaticamente ogni disturbo a una generica «carenza di enzimi».

Alterazioni glicemiche

Glicemia ed emoglobina glicata (HbA1c) definiscono lo stato glicemico. Una malattia pancreatica nota modifica la classificazione eziologica e può influenzare sia la terapia sia il rischio di ipoglicemia. Nel soggetto con obesità viscerale e fegato grasso, invece, l'insulino-resistenza può rappresentare il meccanismo dominante anche con un pancreas strutturalmente normale.

Reperto cistico o massa

Una cisti o una massa incidentale non va interpretata in base alla sola dimensione. Sede, comunicazione con i dotti, noduli, calibro del dotto principale, velocità di crescita e sintomi orientano la strategia. L'obiettivo è evitare sia la sottovalutazione sia interventi non necessari.



Percorso ragionato dal sintomo o reperto iniziale verso la prima decisione diagnostica. Lo schema non sostituisce la valutazione clinica.

In sintesi

• La prima domanda è sempre quale sindrome clinica si sta osservando: acuta, cronica, digestiva, metabolica oppure strutturale.

• Ogni esame deve modificare una decisione clinica o ridurre un'incertezza rilevante.

• La medicina integrata entra dopo la definizione del problema e lavora sui fattori modificabili e sul recupero funzionale.

21. Tabelle di sintesi clinica

Pancreatite acuta versus pancreatite cronica

Caratteristica	Pancreatite acuta	Pancreatite cronica
Esordio	Improvviso	Progressivo o ricorrente
Enzimi sierici	Spesso elevati, soprattutto lipasi	Possono essere normali
Imaging	Edema, raccolte, necrosi nei casi complicati	Calcificazioni, atrofia, irregolarità duttali
Funzione esocrina	Di solito conservata dopo forme lievi	Può ridursi progressivamente
Funzione endocrina	Iperglicemia possibile nello stress acuto	Diabete tipo 3c possibile nelle fasi avanzate
Priorità	Stabilizzazione, causa, complicanze	Dolore, causa, nutrizione, insufficienza pancreatica esocrina (IPE), diabete, complicanze

Quando pensare a insufficienza pancreatica esocrina

Dato	Peso diagnostico orientativo
Pancreatite cronica o chirurgia pancreatica	Rischio elevato
Steatorrea e perdita di peso	Segni clinici importanti
Elastasi fecale <100 µg/g	Forte evidenza nel contesto appropriato
Vitamine liposolubili basse	Conseguenza compatibile ma non specifica
Miglioramento con terapia enzimatica pancreatica sostitutiva (PERT, Pancreatic Enzyme Replacement Therapy)	Clinicamente utile ma non sostituisce una diagnosi corretta

Test da non usare in modo improprio

Test	Uso corretto	Uso improprio
carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9)	Supporto in neoplasia sospetta/nota	Screening indiscriminato
Amilasi/lipasi	Pancreatite acuta	Valutazione della funzione esocrina cronica
Elastasi fecale	Sospetta IPE	Interpretazione isolata su diarrea acquosa
Insulina/Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR)	Approfondimento metabolico selezionato	Diagnosi autonoma di diabete
colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP)	Terapia bilio-pancreatica	Prima scelta puramente diagnostica quando colangio-risonanza magnetica (MRCP)/ecoendoscopia (EUS) sono adeguate

In sintesi

- Un buon pannello diagnostico evita sia esami inutili sia omissioni.
- I biomarcatori devono essere scelti per la domanda clinica.
- La stessa alterazione può avere significati diversi in un quadro acuto, cronico, metabolico o oncologico.

22. Collegamenti con gli altri volumi della collana

Il volume sul pancreas si collega direttamente a numerose guide della collana. Questi rimandi non servono a ripetere gli stessi contenuti, ma a mostrare come una medesima alterazione biologica possa assumere significati diversi nei vari organi e sistemi.

Volume collegato	Punto di contatto con il pancreas
Fegato, cistifellea e vie biliari	Coledoco, papilla di Vater, pancreatite biliare, metabolismo portale
Digestione	Enzimi, bicarbonato, pH duodenale, maldigestione e sintomi post-prandiali
Microbiota e viroma	Substrati non digeriti, sovracrescita batterica del tenue (SIBO, Small Intestinal Bacterial Overgrowth), barriera intestinale
Endocrino	Insulina, glucagone, incretine e diabete
Stress ossidativo	Danno cellulare e segnalazione metabolica, senza confonderlo con infiammazione
Rene e vie urinarie	Danno renale acuto nella pancreatite severa, clearance di biomarcatori, diabete
Circolazione e microcircolazione	Perfusione sistemica nell'acuto e rischio cardiometabolico nel cronico
Alimentazione e benessere	Qualità dei nutrienti, composizione corporea, timing e personalizzazione
Sonno e biologia del quando	Regolazione glicemica, appetito, ritmi metabolici

In sintesi

- Il pancreas rappresenta un ponte fra digestione e metabolismo.
- I collegamenti inter-organici sono parte della fisiologia e non semplici associazioni.
- La lettura trasversale della collana consente di distinguere meccanismi comuni da patologie specifiche.

23. Chirurgia pancreatica e conseguenze funzionali

Principali procedure

La chirurgia pancreatica trova indicazione in neoplasie, lesioni cistiche selezionate, complicanze della pancreatite cronica e altre condizioni strutturali. La pancreatoduodenectomia, nota anche come procedura di Whipple, rimuove la testa del pancreas insieme al duodeno e ad altre strutture contigue secondo la tecnica adottata. La pancreatectomia distale interessa corpo e coda e può essere associata a splenectomia. La pancreatectomia totale elimina tutto il tessuto pancreatico e comporta la perdita completa sia della funzione esocrina sia di quella endocrina.

Conseguenze metaboliche e nutrizionali

Dopo una resezione pancreatica, quantità di parenchima residuo, patologia di base e anatomia ricostruita condizionano digestione e controllo glicemico. Possono comparire o peggiorare insufficienza pancreatica esocrina, perdita di peso e diabete pancreatogeno. Il follow-up postoperatorio deve includere sintomi digestivi, peso, massa muscolare, glicemie, emoglobina glicata (HbA1c), micronutrienti e adeguatezza della terapia enzimatica quando indicata.

Procedura	Parte interessata	Conseguenze da monitorare
Pancreatoduodenectomia (Whipple)	Testa pancreatica e duodeno, con ricostruzione bilio-digestiva	IPE, perdita di peso, alterazioni glicemiche, complicanze della ricostruzione
Pancreatectomia distale	Corpo e coda; talvolta milza	Diabete, IPE variabile, conseguenze della splenectomia se eseguita
Pancreatectomia totale	Intero pancreas	IPE completa e diabete pancreatogeno insulinodipendente
Procedure drenanti o resettive per pancreatite cronica	Dipendono dall'anatomia duttale e dalla sede della malattia	Dolore, funzione esocrina ed endocrina, stato nutrizionale

In sintesi

• La chirurgia modifica in modo rilevante il rapporto fra anatomia, digestione e metabolismo.
• Il follow-up deve includere sia controllo oncologico o strutturale sia recupero nutrizionale e metabolico.
• La PERT e la gestione del diabete devono essere personalizzate in base alla funzione pancreatica residua.

Glossario

Termine o sigla	Definizione
Acino pancreatico	Unità secretoria esocrina formata da cellule che producono enzimi digestivi.
Amilasi	Enzima che partecipa alla digestione dell'amido; può aumentare nella pancreatite acuta ma è meno specifico della lipasi.
Bicarbonato	Ione secreto soprattutto dalle cellule duttali che neutralizza l'acidità duodenale.
BISAP	Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis, punteggio di stratificazione della gravità della pancreatite acuta.
CA 19-9	Carbohydrate antigen 19-9, marcatore sierico usato nel contesto delle neoplasie pancreatobiliari; non è un test di screening generale.
CCK	Colecistochinina, ormone intestinale che stimola secrezione enzimatica pancreatica e contrazione della colecisti.
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, proteina di trasporto ionico importante anche nella secrezione duttale pancreatica.
EUS	Endoscopic Ultrasonography, ecoendoscopia.
ERCP	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, colangiopancreatografia retrograda endoscopica a prevalente finalità terapeutica.
GIP	Glucose-dependent insulinotropic polypeptide, incretina intestinale.
GLP-1	Glucagon-like peptide 1, incretina che amplifica la secrezione insulinica glucosio-dipendente.
HbA1c	Emoglobina glicata, indicatore dell'esposizione media alla glicemia nei mesi precedenti.
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, stima indiretta dell'insulino-resistenza ricavata da glicemia e insulina a digiuno.

Termine o sigla	Definizione
IgG4	Immunoglobulina G4, sottoclasse anticorpale che può aumentare nella malattia IgG4-correlata e nella pancreatite autoimmune tipo 1.
IPE/EPI	Insufficienza pancreatica esocrina; EPI è la sigla inglese Exocrine Pancreatic Insufficiency.
IPMN	Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm, neoplasia papillare mucinosa intraduttale del pancreas.
Lipasi	Enzima pancreatico che idrolizza i trigliceridi; biomarcatore preferito nella pancreatite acuta.
MRCP	Magnetic Resonance Cholangiopancreatography, colangio-risonanza magnetica.
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test, test da carico orale con glucosio.
PDAC	Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, adenocarcinoma duttale pancreatico.
Peptide C	Peptide liberato insieme all'insulina endogena durante il processamento della proinsulina.
PERT	Pancreatic Enzyme Replacement Therapy, terapia enzimatica pancreatica sostitutiva.
PTH	Parathyroid Hormone, ormone paratiroideo coinvolto nell'omeostasi di calcio e fosforo.
Secretina	Ormone duodenale che stimola soprattutto la secrezione pancreatica duttale ricca di bicarbonato.
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth, sovracrescita batterica del tenue.
Steatorrea	Eccessiva perdita di grassi con le feci, spesso accompagnata da feci oleose e difficili da lavare.
Wirsung	Dotto pancreatico principale.
Zimogeno	Precursore enzimatico inattivo che viene attivato dopo la secrezione o in una sede specifica.

Termine o sigla	Definizione
25-OH-D	25-idrossivitamina D, principale forma circolante usata per valutare lo stato della vitamina D.
ALT	Alanina aminotransferasi, enzima utilizzato nel profilo epatico.
AST	Aspartato aminotransferasi, enzima presente in fegato e altri tessuti.
BUN	Blood Urea Nitrogen, azotemia ureica; parametro utile anche nel monitoraggio della pancreatite acuta.
CTRC	Chimotripsina C; gene/proteina coinvolto nella regolazione dell'attivazione del tripsinogeno.
CPA1	Carbossipeptidasi A1; alcune varianti genetiche sono associate a suscettibilità alla pancreatite.
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate, filtrato glomerulare stimato.
GGT	Gamma-glutamiltransferasi, enzima del profilo epatobiliare.
PRSS1	Gene che codifica il tripsinogeno cationico; alcune varianti sono associate a pancreatite ereditaria.
SPINK1	Gene che codifica un inibitore della tripsina; alcune varianti modificano la suscettibilità alla pancreatite.
CT	Sigla inglese per computed tomography; nel testo italiano viene utilizzata prevalentemente TC, tomografia computerizzata.
RM	Risonanza magnetica.
PCR	Proteina C-reattiva, biomarcatore aspecifico di risposta infiammatoria.

Termine o sigla	Definizione
PP	Polipeptide pancreatico; ormone secreto da una popolazione di cellule endocrine pancreatiche.
VIP	Vasoactive Intestinal Peptide, peptide intestinale vasoattivo.
WON	Walled-off necrosis, raccolta necrotica organizzata e delimitata dopo pancreatite acuta necrotizzante.

Bibliografia

Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2024;119(3):419-437.

Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. Gastroenterology. 2023;165:1292-1301.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S27-S49.

Ohtsuka T, Fernandez-Del Castillo C, Furukawa T, et al. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology. 2024.

Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2023;34(11):987-1002.

Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterology Journal. 2017;5(2):153-199.

Ito T, Ishiguro H, Ohara H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. Journal of Gastroenterology. 2022.

European multidisciplinary guideline group. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: evidence-based recommendations. United European Gastroenterology Journal. 2025.

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102-111.

Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. Lancet. 2016;387:1957-1966.

Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. 4th ed. Elsevier; 2022.

Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier. Edizione di riferimento per fisiologia generale e regolazione endocrino-metabolica.

ESPEN. Linee guida di nutrizione clinica nelle malattie pancreatiche acute e croniche. Documenti e aggiornamenti della European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

World Health Organization. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: WHO; 2020.

Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2020;115(3):322-339.

Letteratura di revisione su pancreas endocrino, incretine, diabete pancreatogeno, sarcopenia e composizione corporea, utilizzata come supporto fisiopatologico e integrata con le linee guida sopra riportate.

Nota bibliografica: le raccomandazioni cliniche cambiano nel tempo. Le soglie e gli algoritmi riportati nel testo sono stati allineati alle principali linee guida disponibili fino al 2026 e devono essere verificati nel contesto della pratica clinica corrente.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.