

YOUNG PRACTICE CASO 1

Dott. Alberto Ragni

SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche
AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di
Alessandria



DIABETE
TUTTO
INTORNO
ATE

TORINO
28/29
Novembre
2025

CONGRESSO REGIONALE
SID AMD PIEMONTE - VALLE D'AOSTA



Disclosures

- Il Dott. Alberto Ragni dichiara di **NON** aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche
- Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Anamnesi



- F, 89 anni
- Anamnesi: ipertensione arteriosa, iperuricemia
- **Diabete mellito tipo 2 noto da 20 anni circa, in Gestione Integrata con Curante**
- Terapia in atto: **Metformina 500 mg x 2; Olmesartan, Allopurinolo**



Prima visita – 6/2024



- Esami recenti:
 - **Glicata 9.6%**
 - **Glicemia a digiuno 212 mg/dl**
- Buone condizioni generali, asintomatica, quadro cognitivo indenne.
 - Nega terapia steroidea, infezioni, ricoveri recenti
- Esame obiettivo: nei limiti. BMI 25, peso 60 Kg
- Sintomi catabolici dubbi
 - Non polidipsia/poliuria
 - Calo ponderale di 2-3 Kg

Prima visita – 6/2024



- Si propone terapia insulinica: la paziente **rifiuta**
- In assenza di altri esami, si opta al momento per:
 - Avvio **DPP4i**
 - Prosecuzione metformina
 - **Monitoraggio glicemico capillare intensivo**
 - **Rivalutazione** a breve con ulteriori accertamenti

- A** Ematochimici comprensivi di anti-GAD, c-peptide, TSH-reflex
- B** Ematochimici comprensivi di c-peptide, CA 19-9 + ecografia addome
- C** Ematochimici comprensivi di c-peptide, CA 19-9 + RM addome superiore
- D** Ematochimici comprensivi di c-peptide, CA 19-9 + TC addome con mdc

**COSA AVRESTE
CHIESTO COME
ESAMI DI
APPROFONDIMENTO?**

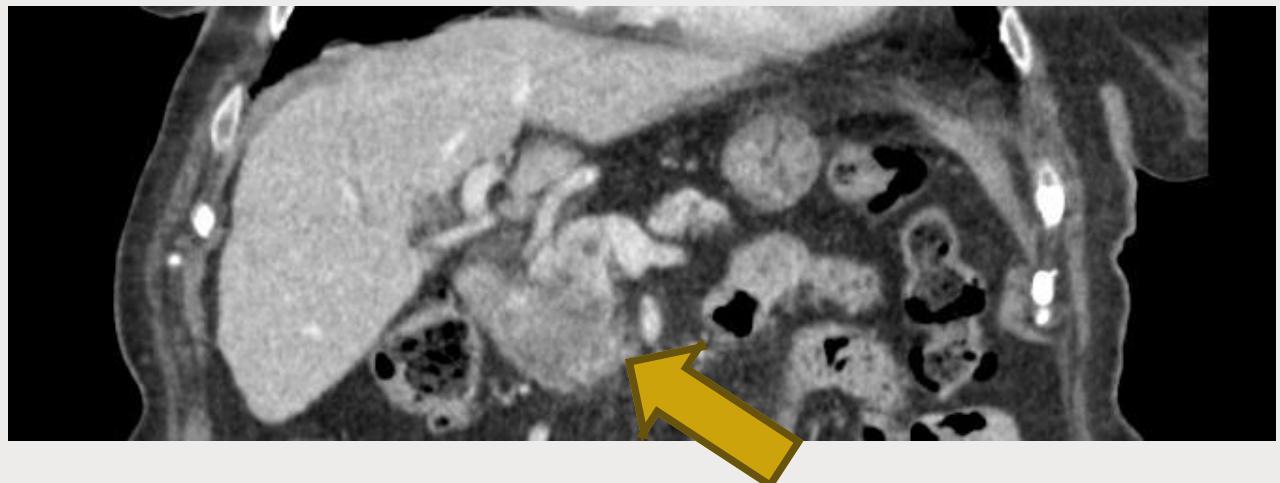
Seconda visita – 7/2024



- ETG addome: non lesioni pancreatiche o epatiche o delle vie biliari; Wirsung non virtuale (2.5 mm)
- Rx torace: negativo
- Esami: CEA nei limiti, c-peptide 1.30 ng/ml, glicemia 232 mg/dl, **CA19.9 445* U/ml (vn <38)**
- Glucometro: persistenza di glicemie elevate
- Indicazioni:
 - Avvio di **insulina basale**
 - **TC addome** con mdc

TC addome
con mdc
7/2024

«[...] lesione
cefalopancreatica
sospetta per primitività
[...]»



Terza visita - 8/2024



- Glucometro: persistenza di **glicemie elevate dopo i pasti**, buon controllo a digiuno
- Invio a **CAS** per presa in carico

Alba	Glicemie								BedTime
	Colazione		Pranzo		Cena		Pre	Post	
00:00-06:00	06:00-09:00	09:00-10:45	10:45-13:30	13:30-16:30	16:30-20:30	20:30-22:30	22:30-00:00		
		∅ 93		∅ 260				∅ 213	
	∅ 61			∅ 299				∅ 386	
	∅ 231	∅ 183					∅ 181		∅ 238
	∅ 99			∅ 275				∅ 146	
		∅ 139					∅ 223		∅ 190
	∅ 94			∅ 318				∅ 250	
	∅ 97			∅ 271				∅ 340	
∅ 286	∅ 104						∅ 190		∅ 234
		∅ 172		∅ 194					
		∅ 75		∅ 252				∅ 340	
	∅ 190						∅ 249		∅ 261
		∅ 74		∅ 343			∅ 291		∅ 238
∅ 227		∅ 87						∅ 304	
	∅ 103							∅ 480	
	∅ 84						∅ 224		∅ 310
	∅ 86						∅ 189		∅ 274
		∅ 141					∅ 167		∅ 278
	∅ 79			∅ 312				∅ 184	
		∅ 64						∅ 261	
	∅ 129				∅ 186			∅ 334	
		∅ 76	∅ 208				∅ 231		∅ 254
∅ 234		∅ 116					∅ 273		∅ 321
		∅ 113		∅ 336				∅ 499	
		∅ 70		∅ 332				∅ 303	
	∅ 58			∅ 335			∅ 282		∅ 233
		∅ 92					∅ 257		
		∅ 162		∅ 263			∅ 352		
			∅ 153				∅ 280		∅ 290

**PERSISTONO
IPERGLICEMIE
POSTPRANDIALI.
QUALE MODIFICA
TERAPEUTICA È LA
PIÙ CORRETTA?**

- A Aggiunta di glicosurico
- B Aggiunta di pioglitazone
- C Potenziamento terapia insulinica con avvio di analogo rapido prandiale
- D Aggiunta di GLP1-agonista

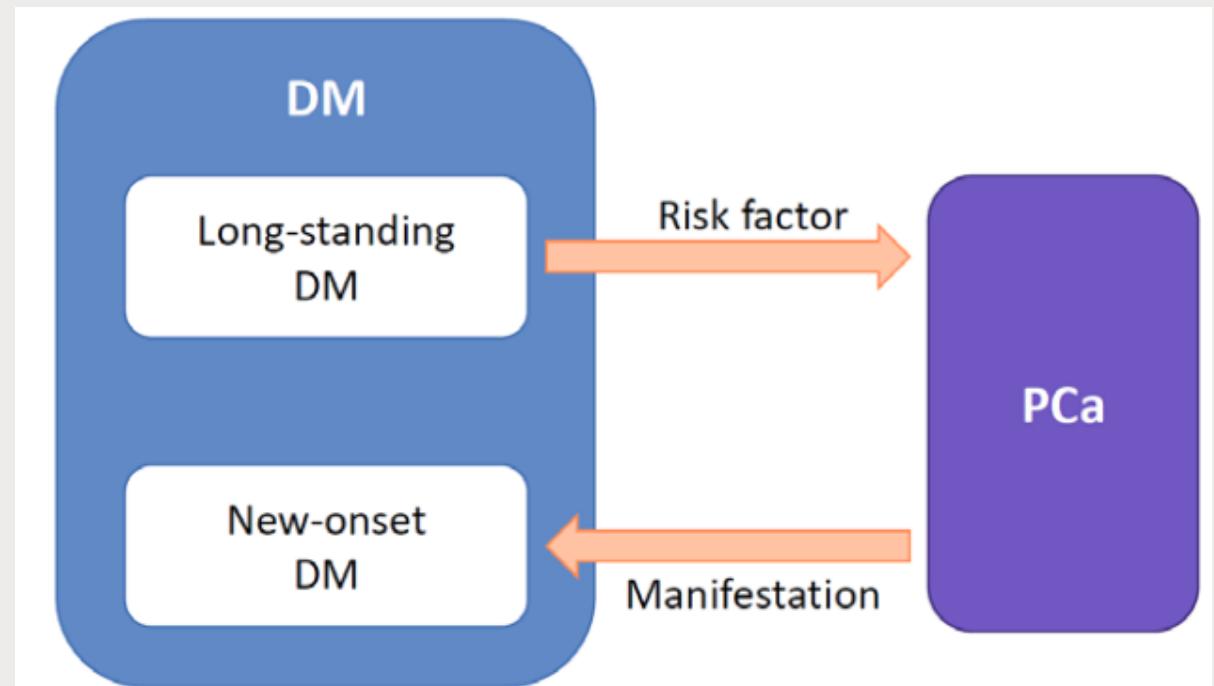
Early prediction of pancreatic cancer from new-onset diabetes: an Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)/Associazione Medici Diabetologi (AMD)/Società Italiana Endocrinologia (SIE)/Società Italiana Farmacologia (SIF) multidisciplinary consensus position paper

M. Gallo^{1*†}, V. Adinolfi^{2‡}, L. Morviducci^{3‡}, S. Acquati⁴, E. Tuveri⁵, P. Ferrari⁶, M. C. Zatelli⁷, A. Faggiano⁸, A. Argentiero⁹, A. Natalicchio¹⁰, S. D'Oronzo¹¹, R. Danesi¹², S. Gori¹³, A. Russo¹⁴, M. Montagnani¹¹, G. D. Beretta¹⁵, P. Di Bartolo^{16‡}, N. Silvestris^{9,11‡} & F. Giorgino^{10‡}

ESMO Open. 2021;6(3):100155.
doi:10.1016/j.esmoop.2021.100155

Carcinoma pancreatico (PC) e new-onset diabetes (NOD)

- **Associazione bidirezionale tra DM e PC**
 - DM come **fattore di rischio** e come **manifestazione** di PC



Early prediction of pancreatic cancer from new-onset diabetes: an Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)/Associazione Medici Diabetologi (AMD)/Società Italiana Endocrinologia (SIE)/Società Italiana Farmacologia (SIF) multidisciplinary consensus position paper

M. Gallo^{1*}, V. Adinolfi^{2†}, L. Morviducci^{3†}, S. Acquati⁴, E. Tuveri⁵, P. Ferrari⁶, M. C. Zatelli⁷, A. Faggiano⁸, A. Argentiero⁹, A. Natalicchio¹⁰, S. D'Oronzo¹¹, R. Danesi¹², S. Gori¹³, A. Russo¹⁴, M. Montagnani¹¹, G. D. Beretta¹⁵, P. Di Bartolo^{16‡}, N. Silvestris^{9,11‡} & F. Giorgino^{10‡}

ESMO Open. 2021;6(3):100155.
doi:10.1016/j.esmoop.2021.100155

Carcinoma pancreatico (PC) e new-onset diabetes (NOD)

- Identificazione precoce di PC

Table 3. Pathological conditions associated with increased levels of carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) besides pancreatic cancer

Organ/system	Pathologic condition
Pancreatic diseases ^a	Acute pancreatitis Chronic pancreatitis Pancreatic abscess Pseudo-pancreatic cyst
Hepatobiliary diseases ^b	Cholangiocarcinoma Cholangitis Choledocholithiasis Cholelithiasis Cirrhosis of liver Hepatitis Hepatocellular carcinoma Liver cyst Liver abscess Polycystic liver disease
Gastrointestinal malignancies ^c	Colorectal cancer Esophageal cancer Gastric cancer
Miscellaneous ^d	Bronchitis Congestive heart failure Cystic fibrosis Diverticulitis Hashimoto's thyroiditis Lung cancer Ovarian cyst Pleural effusion Renal cyst Rheumatoid arthritis

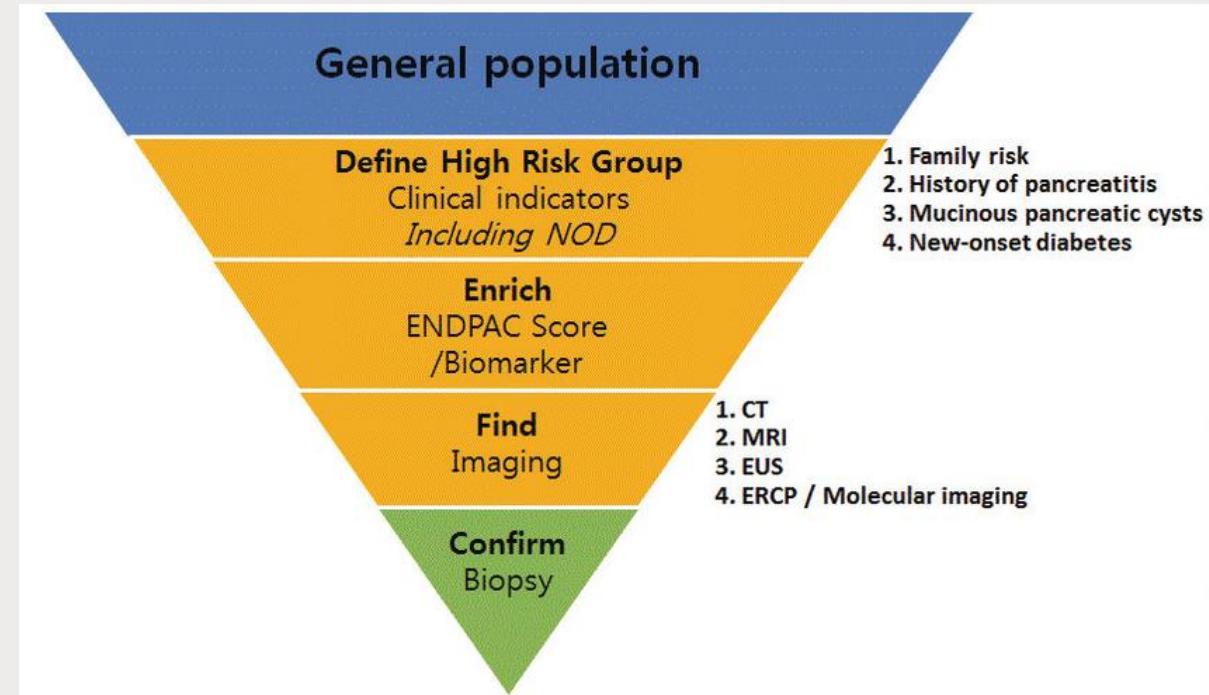
Screening Strategy of Pancreatic Cancer in Patients with Diabetes Mellitus

Suguru Mizuno ¹, Yousuke Nakai ^{1,2,*} , Kazunaga Ishigaki ¹, Kei Saito ¹, Hiroki Oyama ¹, Tsuyoshi Hamada ¹ , Yukari Suzuki ¹, Akiyuki Inokuma ¹, Sachiko Kanai ¹, Kensaku Noguchi ¹, Tatsuya Sato ¹, Ryunosuke Hakuta ^{1,2}, Tomotaka Saito ¹, Naminatsu Takahara ¹, Hiroyumi Kogure ¹, Hiroyuki Isayama ³ and Kazuhiko Koike ¹

Diagnostics (Basel). 2020;10(8):572.
doi:10.3390/diagnostics10080572

Carcinoma pancreatico (PC) e new-onset diabetes (NOD)

- Identificazione di sottogruppi a rischio
 - NOD
 - Familiarità
 - Storia di pancreatite/lesioni pancreatiche note
- Integrazione dei dati clinico-biochimici
 - Score clinici
 - Biomarkers



Validation of the ENDPAC model: Identifying new-onset diabetics at risk of pancreatic cancer

Salman Khan ^a   , Rudi Fnu Safarudin ^{b c} , Justin T. Kupec ^d

Pancreatology. 2021;21(3):550-555.
doi:10.1016/j.pan.2021.02.001

ENDPAC clinical score



Età alla
diagnosi

Trend del
compenso
glicemico

Trend
di BMI

- **Limiti**
 - **Necessità di dati glicemici pregressi** (validato su valori di glicata/glicemia a digiuno un anno prima della diagnosi)
 - **Incidenza di PC** nella coorte ad alto rischio 1.9-3.6%
 - Screening generale non sostenibile
 - Numero di PC nella coorte dello studio originale **molto limitato** ($n=9$)

REVIEW

Early prediction of pancreatic cancer from new-onset diabetes: an Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)/Associazione Medici Diabetologi (AMD)/Società Italiana Endocrinologia (SIE)/Società Italiana Farmacologia (SIF) multidisciplinary consensus position paper

M. Gallo^{1*}, V. Adinolfi^{2†}, L. Morviducci^{3†}, S. Acquati⁴, E. Tuveri⁵, P. Ferrari⁶, M. C. Zatelli⁷, A. Faggiano⁸, A. Argentiero⁹, A. Natalicchio¹⁰, S. D'Oronzo¹¹, R. Danesi¹², S. Gori¹³, A. Russo¹⁴, M. Montagnani¹¹, G. D. Beretta¹⁵, P. Di Bartolo^{16‡}, N. Silvestris^{9,11‡} & F. Giorgino^{10‡}

ESMO Open. 2021;6(3):100155.
doi:10.1016/j.esmoop.2021.100155

Imaging nel PC



Altamente disponibile
Costo contenuto
Buona accuratezza



Esposizione a radiazioni ionizzanti
Necessità di mdc



Non esposizione a radiazioni
Buona accuratezza



Invasiva
Limitata disponibilità



Ottima accuratezza

E il futuro?

Ruolo della AI?

Nuovi biomarcatori?

Table 3 Serum based ‘liquid biopsy’ biomarkers implicated in the diagnosis of pancreatic cancer

Table 1 Serum		Table 6 Pancreatic cyst fluid biomarker studied in relation to high grade dysplasia and pancreatic cancer diagnosis	
Class	Type	Exosomes	Table 4 Urine
Glycolipids and proteins	ctDNA	Type	Table 8 Biliary fluid diagnostic biomarkers studied with relation to pancreatic cancer
	Proteins	Type	Table 8 Biliary fluid diagnostic biomarkers studied with relation to pancreatic cancer
		Protein	VEGF[217,429], CA19-9[431], CA125[432], CA72-4[432], CEA[432,433], sLR11[434], MUC4[435], IGF-1[217, 429], NCAT[436,439], CEAM6[436,440], TGFBR1[424], MMP2[424], MIGEF1[424], MIGEF1[441,442], MIGEF1[441,442],
Type	Type	Table 9 Faecal diagnostic biomarkers implicated in pancreatic cancer	
LncRNA	Type	Table 9 Faecal diagnostic biomarkers implicated in pancreatic cancer	
Grow factor	miRNA	Type	Table 9 Faecal diagnostic biomarkers implicated in pancreatic cancer
Cytokines and chemokines	RNA	Type	292,445], miR-
Adhesive molecules	Other	Protein	Adnab-9[450,451]
		RNA	MiRNA: miR-181b[452], miR-210[452], miR-155[453], miR-216a[453], miR-196a[452,453], miR-143[453]
		Liquid biopsy	Mutant KRAS[454,455], mBMP3[456]
			377], NDRG4
			29c[297], 1
			[377], KRAS[455], PRKCD[455], MUC1[378], MUC2[378], MUC4[378]

Visite successive



- Valutazione chirurgica e GIC: **non indicazioni terapeutiche** in considerazione dell'asintomaticità (rapporto rischio-benefici sfavorevole per opzione chirurgica)
- Andamento diabete:
 - **Avvio analogo rapido** con miglioramento del compenso
 - **Rifiutato sensore**
- Persa al follow-up da 2/2025

Diagnosi precoce di PC nel NOD

Poche certezze

NOD come possibile manifestazione precoce di PC

Bassissima incidenza di PC in pazienti con NOD (0.6-0.8%)

Tanti dubbi

Biomarcatori poco affidabili

Approccio imaging non codificato

Score clinici con molti limiti e con dubbio impatto

Un po' di buonsenso?

L'integrazione di dati clinici, biochimici, radiologici è, al momento, l'unica strategia promettente per l'identificazione precoce del PC

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

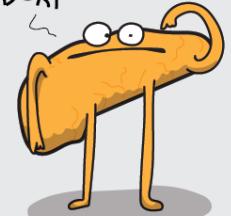
Pancreas! What
happened to your
beta cells?!

DORP



Don't you need
those to make
insulin?

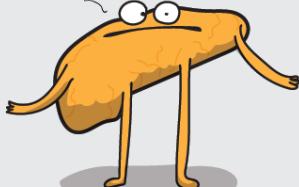
DORP



©2015 The Awkward Yeti

You ARE producing
insulin...right?

BLORP?



We have diabetes,
don't we?

DORP



theAwkwardYeti.com