

Roma, 8 ottobre 2021

Relazione Scientifica e Didattica ai fini della valutazione per la chiamata a Professore di II fascia, procedura di Tenure track

Dott.ssa Stefania Mariani

Ricercatore a tempo determinato - Tipologia B (L.240/2010)

Settore Scientifico-disciplinare MED/50 - Settore concorsuale 06/N1 Presa di servizio in data 01/04/2019 Dipartimento di Medicina Sperimentale, Facoltà di Medicina e Odontoiatria "Sapienza" Università di Roma

SINOSSI DELL'ATTIVITA' SCIENTIFICA COMPLESSIVA

- Articoli scientifici: n. 70 (fonte Scopus)
- Capitoli in libri scientifici e di insegnamento/atti di convegno: n. 44
- Impact Factor totale: 355.66Impact Factor medio: 5.138
- Citazioni totali: 2058 (fonte Scopus)
 Hirsch (h) index: 26 (fonte Scopus)
- Primo/Ultimo autore in 20 articoli

RENDICONTAZIONE DELL'ATTIVITA' DI RICERCA

Principali interessi di ricerca

- Endocrinologia e Metabolismo
- Nutrizione
- Chirurgia Bariatrica

Campi di applicazione:

- Obesità
- Steatosi epatica
- Sarcopenia
- Terapia nutrizionale



ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE A PROFESSORE UNIVERSITARIO DI II FASCIA

- Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Universitario di II Fascia, Settore Concorsuale 06/N1 – Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche Applicate, tornata 2012-2014, BANDO D.D. 222/2011, conseguita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca; validità dal 03/06/2015 al 03/06/2024 (art. 16, comma 1, Legge 240/10)
- Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Universitario di II Fascia, Settore Concorsuale 06/N1 – Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche Applicate, tornata 2018-2020, BANDO D.D. 1532/2016, conseguita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca; validità dal 13/01/2020 AL 13/01/2029 (art. 16, comma 1, Legge 240/10)

ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE A PROFESSORE UNIVERSITARIO DI I FASCIA

 Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Universitario di I Fascia, Settore Concorsuale 06/N1 – Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche Applicate, tornata 2018-2020, BANDO D.D. 2175/2018, conseguita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca; validità dal 13/11/2020 AL 13/11/2029 (art. 16, comma 1, Legge 240/10)

VALUTAZIONE ATTUALE RELATIVA ALLA ASN

ASN 2021-2023				
4	Valore	INDICATORE	Soglia	Stato
ASCI	33	Numero articoli ultimi 5 anni	12	✓
DA F	899	Numero citazioni ultimi 10 anni	345	✓
SECONDA FASCIA	19	H index ultimi 10 anni	11	√
S	La simulazione	ASN per il ruolo di docente di Seconda Fascia ha esito positi	vo?	SI
	Valore	INDICATORE	Soglia	Stato
SCIA	48	Numero articoli ultimi 10 anni	24	✓
PRIMA FASCIA	1364	Numero citazioni ultimi 15 anni	750	✓
PRIM	22	H index ultimi 15 anni	15	✓
	La simulazione	ASN per il ruolo di docente di Prima Fascia ha esito positivo	?	SI
	Valore	INDICATORE	Soglia	Stato
ARIO	48	Numero articoli ultimi 10 anni	35	✓
COMMISSARIO	1364	Numero citazioni ultimi 15 anni	953	✓
COM	22	H index ultimi 15 anni	17	√
	La simulazione	ASN per il ruolo di Commissario ha esito positivo?		SI



DIREZIONE O PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI

Grant attivi:

- Progetto di Ateneo #RP120172B9E980D7. Titolo: Sirtuina1 e Sclerostina: un nesso fisiopatologico tra obesità e osteoporosi. Studio osservazionale, cross-sectional. Responsabile scientifico, PI, Sapienza Università di Roma – 2020
- PRIN 2017 #2017RS5M44_002. Titolo: "Actlife: is active life style enough for health and wellbeing". In sostituzione dell'unità operativa prof. F. Naro (SAIMLAL), Responsabile scientifico, PI, Sapienza Università di Roma – 2020
- Progetto di Ateneo #RP11916B8955250D. Titolo: Effetto della dieta chetogenica sull'espressione plasmatica e tessutale di SIRT1. Strategie nutrizionali per la cura delle malattie metaboliche. Responsabile scientifico, PI, Sapienza Università di Roma – 2019
- Progetto di Ateneo #MA11916B8942FF05. Titolo: Effects of an oral fat load on brown adipose tissue activation and diet-induced thermogenesis in obese patients. Componente scientifico, I, Sapienza Università di Roma – 2019

RESPONSABILITÀ IN COMMISSIONI SCIENTIFICHE

 Docente integrato tra i nominativi dei Docenti esperti nel settore che contribuisce all'attività del CENTRO Servizi e Ricerca dedicati alla Sperimentazione Preclinica e al Benessere Animale (SPBA).

RESPONSABILITÀ EDITORIALI (REVIEWER, EDITORIAL BOARDS)

- Revisore per le riviste scientifiche: Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (NMCD); Eating and Weight Disorders (EWD); Endocrine; Journal of Endocrinological Investigation (JEI).
- Membro del Comitato Editoriale della rivista scientifica Frontiers nella veste di Review Editor per Cancer Endocrinology.

APPARTENENZA A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

- Membro ordinario della Società Italiana di Endocrinologia (SIE)
- Membro ordinario del CLUB SIE CibENDO
- Membro ordinario della Associazione Medici Endocrinologi (AME)
- Membro ordinario della Società Italiana dell'Obesità (SIO)
- Membro del Consiglio Direttivo della Società Italiana dell'Obesità (SIO) Sezione Lazio
- Membro ordinario della Società Italiana Ricerca Traslazionale e Professioni Sanitarie (SIRTEPS)



LISTA DELLE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE prodotte nel periodo 2019-2021

• Articoli scientifici: n. 20

Impact Factor totale: 111.686Impact Factor medio: 5.584

- Caprio M, Infante M, Moriconi E, Armani A, Fabbri A, Mantovani G, Mariani S, Lubrano C, Poggiogalle E, Migliaccio S, Donini LM, Basciani S, Cignarelli A, Conte E, Ceccarini G, Bogazzi F, Cimino L, Condorelli RA, La Vignera S, Calogero AE, Gambineri A, Vignozzi L, Prodam F, Aimaretti G, Linsalata G, Buralli S, Monzani F, Aversa A, Vettor R, Santini F, Vitti P, Gnessi L, Pagotto U, Giorgino F, Colao A, Lenzi A; Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). J Endocrinol Invest. 2019;42(11):1365-1386. doi:10.1007/s40618-019-01061-2. (IF 3.439)
- Poggiogalle E, Lubrano C, Gnessi L, Mariani S, Di Martino M, Catalano C, Lenzi A, Donini LM. The decline in muscle strength and muscle quality in relation to metabolic derangements in adult women with obesity. Clin Nutr. 2019 Oct;38(5):2430-2435. doi: 10.1016/j.clnu.2019.01.028. PMID: 30792144 (IF 5.496)
- 3. Bruci A, Tuccinardi D, Tozzi R, Balena A, Santucci S, Frontani R, **Mariani S**, Basciani S, Spera G, Gnessi L, Lubrano C, Watanabe M. Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients with Obesity and Mild Kidney Failure. Nutrients. 2020;12(2):333. doi: 10.3390/nu12020333. (IF 5.717)
- Masi D, Risi R, Basciani S, Tuccinardi D, Mariani S, Lubrano C, Gnessi L, Watanabe M. Very Low-Calorie Ketogenic Diets to Treat Patients with Obesity and Chronic Kidney Disease. J Ren Nutr. 2020 Oct 22:S1051-2276(20)30232-6. doi: 10.1053/j.jrn.2020.09.001. (IF 3.655)
- 5. Watanabe M, Tozzi R, Risi R, Tuccinardi D, **Mariani S**, Basciani S, Spera G, Lubrano C, Gnessi L. Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. Obes Rev. 2020 Aug;21(8):e13024. doi: 10.1111/obr.13024. (IF 8.192)
- 6. Watanabe M, Tuccinardi D, Ernesti I, Basciani S, **Mariani S**, Genco A, Manfrini S, Lubrano C, Gnessi L. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: an update. Obesity Reviews 2020 Oct;21(10):e13053. doi: 10.1111/obr.13053 (IF 8.192)
- 7. Basciani S, Camajani E, Contini S, Persichetti A, Risi R, Bertoldi L, Strigari L, Prossomariti G, Watanabe M, **Mariani S**, Lubrano C, Genco A, Spera G, Gnessi L. Very low-calorie ketogenic diets with whey, vegetable or animal proteins in patients with obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Sep 1;105(9):dgaa336. doi: 10.1210/clinem/dgaa336. (IF 5.958)
- 8. Watanabe M, Risi R, Camajani E, Contini S, Persichetti A, Tuccinardi D, Ernesti I, **Mariani S**, Lubrano C, Genco A, Spera G, Gnessi L, Basciani S. Baseline HOMA IR and Circulating FGF21 Levels Predict NAFLD Improvement in Patients Undergoing a Low Carbohydrate Dietary



- Intervention for Weight Loss: A Prospective Observational Pilot Study. Nutrients. 2020 Jul 18;12(7):2141. doi: 10.3390/nu12072141. (IF 5.717)
- 9. Watanabe M, Risi R, Masi D, Caputi A, Balena A, Rossini G, Tuccinardi D, **Mariani S**, Basciani S, Manfrini S, Gnessi L, Lubrano C. Current Evidence to Propose Different Food Supplements for Weight Loss: A Comprehensive Review. Nutrients. 2020 Sep 20;12(9):2873. doi: 10.3390/nu12092873. (IF 5.717)
- 10. Risi R, Masieri S, Poggiogalle E, Watanabe M, Caputi A, Tozzi R, Gangitano E, Masi D, **Mariani S**, Gnessi L, Lubrano C. Nickel Sensitivity Is Associated with GH-IGF1 Axis Impairment and Pituitary Abnormalities on MRI in Overweight and Obese Subjects. Int J Mol Sci. 2020 Dec 20;21(24):9733. doi: 10.3390/ijms21249733. (IF 4.556)
- 11. Tozzi R, Moramarco A, Watanabe M, Balena A, Caputi A, Gangitano E, Petrangeli E, **Mariani S**, Gnessi L, Lubrano C. Case Report: Pituitary Morphology and Function Are Preserved in Female Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension Under Pharmacological Treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jan 8;11:613054. doi: 10.3389/fendo.2020.613054. (IF 4.85)
- 12. Risi R, Tuccinardi D, **Mariani S**, Lubrano C, Manfrini S, Donini LM, Watanabe M. Liver disease in obesity and underweight: the two sides of the coin. A narrative review. Eat Weight Disord. 2020 Nov 4. doi: 10.1007/s40519-020-01060-w. (IF 3.634)
- 13. Watanabe M, Risi R, De Giorgi F, Tuccinardi D, **Mariani S**, Basciani S, Lubrano C, Lenzi A, and Gnessi L. Obesity treatment within the Italian national healthcare system tertiary care centers: what can we learn? Eating and Weight Disorders 2021 Apr;26(3):771-778. (IF 3.634)
- 14. **Mariani S**, Di Giorgio MR, Rossi E, Tozzi R, Contini S, Bauleo L, Cipriani F, Toscano R, Basciani S, Barbaro G, Watanabe M, Valenti A, Cotugno A, Ancona C, Lubrano C, Gnessi L. Blood SIRT1 shows a coherent association with leptin and adiponectin in relation to the degree and distribution of adiposity. A study in obesity, normal-weight and anorexia nervosa. Nutrients. 2020 Nov 14;12(11):3506. doi: 10.3390/nu12113506 (IF 5.717)
- 15. Masi D, Risi R, Gnessi L, Watanabe M, **Mariani S**, Lubrano C. Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists. J Clin Endocrinol Metab. Letter to the Editor 2020 Jul 1;105(7):dgaa229. doi: 10.1210/clinem/dgaa229. (IF 5.958)
- 16. Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, Risi R, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Tarallo M, Strigari L, Manfrini S, **Mariani S**, Basciani S, Lubrano C, Laghi A, Gnessi L. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. Metabolism. 2020 Oct;111:154319. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154319. (IF 8.694)
- 17. Lubrano C, Masi D, Risi R, Balena A, Watanabe M, **Mariani S**, Gnessi L. Is Growth Hormone Insufficiency the Missing Link Between Obesity, Male Gender, Age, and COVID-19 Severity? Obesity (Silver Spring). 2020 Nov;28(11):2038-2039. (IF 5.107)
- 18. Sorrenti S, Carbotta G, Di Matteo FM, Catania A, Pironi D, Tartaglia F, Tarroni D, Gagliardi F, Tripodi D, Watanabe M, **Mariani S**, D'Armiento E, Fallahi P, Sindoni A, De Vito C, Antonelli A, Ulisse S, Baldini E. Evaluation of Clinicopathological and Molecular Parameters on



- Disease Recurrence of Papillary Thyroid Cancer Patient: A Retrospective Observational Study. Cancers (Basel). 2020 Dec 4;12(12):3637. doi: 10.3390/cancers12123637. (IF 6.860)
- 19. Gangitano E, Tozzi R, Gandini O, Watanabe M, Basciani S, Mariani S, Lenzi A, Gnessi L, Lubrano C. Ketogenic Diet as a Preventive and Supportive Care for COVID-19 Patients. Nutrients. 2021 Mar 20;13(3):1004. doi: 10.3390/nu13031004. (IF 5.717)
- 20. Watanabe M, Balena A, Tuccinardi D, Tozzi R, Risi R, Masi D, Caputi A, Rossetti R, Spoltore ME, Filippi V, Gangitano E, Manfrini S, Mariani S, Lubrano C, Lenzi A, Mastroianni C, Gnessi L. Central obesity, smoking habit and hypertension are associated with a blunted serological response to COVID-19 mRNA vaccine. Diabetes Metab Res Rev. 2021 May 6:e3465. doi: 10.1002/dmrr.3465. (IF 4.876)

Sono stati infine sottoposti per la pubblicazione i due seguenti manoscritti:

- Bone density and genomic analysis unfold cold adaptation mechanisms of extinct inhabitants of Tierra del Fuego. Watanabe M, Risi R, Tafuri MA, Rea S, Di Vincenzo F, Profico A, Silvestri V, D'Andrea D, Tuccinardi D, Ottini L, Sciuto R, Raimondo D, Basciani S, Mariani S, Lubrano C, Cinti S, Manzi G, Gnessi L. Submitted for publication in Scientific Reports
- The complex interplay between adipose tissue and bone: a role for circulating SIRT1 and sclerostin? Tozzi R, Masi D, Contini S, Cipriani F, Baldini E, Basciani S, Watanabe M, Ulisse S, Lubrano C, Gnessi L, **Mariani S**. Submitted for publication in Nutrients

Nell'ambito del Settore Scientifico Disciplinare MED/50 - Scienze Tecniche Mediche Applicate, l'attività di ricerca svolta nel triennio RTDB è stata sostanzialmente focalizzata sulla fisiopatologia delle malattie endocrino-metaboliche con particolare attenzione all'elemento traslazionale.

La principale tematica di studio ha riguardato l'obesità, malattia in forte incremento in Italia e nel mondo.

Sono stati prodotti diversi lavori relativi all'intervento terapeutico-nutrizionale per la perdita di peso nel paziente affetto da obesità.

Lo studio di un corrente approccio nutrizionale per il calo ponderale, noto come dieta chetogenica o very low caloric ketogenic diet (VLCKD), ha consentito la compilazione di varie pubblicazioni. Due di queste hanno valutato sicurezza ed efficacia della VLCKD nei pazienti obesi affetti da insufficienza renale moderata (Nutrients 2020 Jan 27;12(2):333 + Journal of renal nutrition 2020 Oct 22;S1051-2276(20)30232-6), indicando che una gestione specializzata della VLCKD può consentire una significativa perdita di peso in sicurezza metabolica ed elettrolitica nei pazienti con nefropatia. E' stata redatta una review su VLCKD e NAFLD (steatosi epatica) - (Obes Rev. 2020

E' stata redatta una review su VLCKD e NAFLD (steatosi epatica) - (Obes Rev. 2020 Aug;21(8):e13024) ed una review sulle controindicazioni della dieta chetogenica (Obesity Reviews 2020 Oct;21(10):e13053).



Un'ulteriore prospettiva d'utilizzo della VLCKD per il calo ponderale è stata valutata differenziando la tipologia proteica utilizzata mettendo a confronto l'efficacia della dieta chetogenica concepita con proteine animali, vegetali o derivate dal siero di latte (JCEM. 2020 Sep 1;105(9):dgaa336). Il risultato di questo studio ha indicato un maggior beneficio metabolico indotto dall'uso di VLCKD con proteine del siero di latte rispetto, soprattutto, alle proteine di origine animale.

E' stato osservato che i pazienti con insulino-resistenza e NAFLD traggono importanti benefici dalla VLCKD e suggerito un possibile ruolo del fibroblast growth factor (FGF21), una proteina espressa e secreta principalmente dal fegato con effetti autocrini, paracrini ed endocrini in più organi bersaglio, nonché predittore e marker indipendente della NAFLD nell'uomo, nel mediare il miglioramento della NAFLD a seguito dell'intervento nutrizionale con VLCKD (Nutrients. 2020 Jul 18;12(7):2141).

In una revisione della letteratura relativa all'insorgenza di malattie epatiche in soggetti ipernutriti o denutriti, per far luce sul paradosso in cui entrambi gli aspetti malnutritivi portano ad accumulo di grasso e ed una simile disfunzione epatica, è stato ricercato sulle piattaforme Medline, EMBASE e Cochrane Library le pubblicazioni che discutessero l'associazione tra patologia epatica cronica/acuta e malnutrizione. Mentre l'insulto epatico da ipernutrizione può essere più facilmente spiegabile, il legame tra iponutrizione e danno epatico è più complesso e meno compreso e merita sicuramente ulteriori studi (Eat Weight Disord. 2020 Nov 4. doi: 10.1007/s40519-020-01060-w).

E' stata inoltre redatta una review incentrata sulla valutazione degli integratori alimentari attualmente commercializzati per favorire la perdita di peso, classificandoli in base al loro presunto meccanismo d'azione e proponendo una combinazione degli integratori più utilizzati che, agendo con meccanismi d'azione ad effetto sinergico, portano ad una maggiore perdita di peso in assenza di eventi avversi (Nutrients, Review 2020 Sep 20;12(9):2873).

Nei soggetti in sovrappeso e obesi abbiamo studiato la presenza di sindrome allergica sistemica da nichel, molto comune tra questi pazienti, poiché studi preclinici hanno collegato l'esposizione al Nichel ad una produzione anomala dell'ormone della crescita (GH) ed alla alterazione dell'asse GH-IGF1. La nostra ipotesi è che il nichel possa essere dannoso per l'ipofisi attraverso un aumento dell'infiammazione, contribuendo così alla disregolazione dell'asse GH-IGF1 (Int J Mol Sci 2020 Dec 20;21(24):9733).

A livello ipofisario è stato anche osservato che, in un'ampia percentuale di pazienti con sovrappeso/obesità, l'ipertensione endocranica idiopatica in trattamento farmacologico non altera la morfologia e la funzione secretoria dell'ipofisi (Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jan 8;11:613054).

Abbiamo stilato un rapporto sullo stato attuale della disponibilità di servizi pubblici specializzati nell'assistenza all'obesità in Italia per ottenere un quadro più fedele della situazione territoriale, consapevoli del fatto che fornire un'assistenza coerente in tutto il paese è compito impegnativo a causa dell'organizzazione decentralizzata delle regioni. E' stato riportato un gradiente nord-sud ed est-ovest della presenza di strutture idonee a seguire pazienti affetti da obesità, osservando una correlazione inversa con la prevalenza regionale dell'obesità. I centri orientati alla clinica sono apparsi omogenei nell'approccio multidisciplinare, nella presenza di una divisione di chirurgia



bariatrica, nella disponibilità di materiali e gruppi di supporto, senza grandi differenze sulla frequenza di follow-up. I centri orientati alla chirurgia hanno mostrato una distribuzione territoriale più capillare rispetto a quelli orientati alla clinica, sebbene non siano stati recuperati dati sufficienti per fornire una descrizione completa delle loro caratteristiche (Eat Weight Disord, Review 2021 Apr;26(3):771-778).

Nell'approfondimento dello studio dei marcatori di adiposità è stato ulteriormente valutato uno specifico marker plasmatico, la Sirtuina 1 (SIRT1), legata al fenotipo metabolico del paziente obeso in rapporto all'espressione ed alla distribuzione del tessuto adiposo. La SIRT1 è strettamente legata al metabolismo energetico ed allo stato nutrizionale. L'ipernutrizione ne riduce l'espressione e ciò si associa alle severe sequele cardio-metaboliche osservabili nel paziente obeso. Abbiamo studiato l'enzima SIRT1 nella forma plasmatica ed osservato un rapporto inversamente correlato alla massa grassa, in particolare viscerale. La valutazione di SIRT1 nel paziente affetto da obesità e nei soggetti normopeso o affetti da anoressia nervosa ha dimostrato che la SIRT1 plasmatica mostra un pattern d'espressione continuo, che segue inversamente l'intero spettro dell'adiposità. I pazienti anoressici, con ridottissima massa grassa, mostrano i più alti livelli di SIRT1, suggerendo un ruolo di SIRT1 nel mantenimento della flessibilità metabolica evidenziabile in questi soggetti. Inoltre, è stato osservato un pattern di correlazione coerente tra SIRT1, leptina e adiponectina circolanti (Nutrients 2020 Nov 14;12(11):3506). SIRT1 ed adiponectina in sincrono si riducono nel soggetto obeso, e la riduzione delle loro funzioni benefiche crea i presupposti per le alterazioni del metabolismo e dell'omeostasi energetica. Il rapporto di SIRT1 con leptina è inverso. La SIRT1 plasmatica decresce quando aumentano le concentrazioni di leptina, secondo una chiara associazione tra alto contenuto di tessuto adiposo, alta leptinemia e bassa SIRT1, analogamente al pattern d'espressione osservato a livello tessutale. Una cattiva salute metabolica è quindi fortemente legata alla ridotta attività di SIRT1 nel paziente obeso.

Il progetto di ricerca dal titolo "Studio dell'effetto della dieta chetogenica sull'espressione plasmatica e tessutale della deacetilasi SIRT1. Strategie nutrizionali per la cura delle malattie metaboliche" è stato concluso ed in fase di elaborazione dati. Su topi C57BL/6 trattati con dieta chetogenica isocalorica si vuole valutare se l'effetto dei corpi chetonici non rappresenti uno stimolo per l'attivazione di SIRT1, da dosare in circolo e nei tessuti metabolicamente più attivi quali fegato, tessuto adiposo, muscolo e cuore. L'incremento della SIRT1 come potenziale target terapeutico rappresenta una prospettiva molto interessante e studiata per la cura delle malattie dismetaboliche. Questo protocollo di ricerca ha consentito l'ottenimento del Progetto di Ateneo 2019.

Allo stesso tempo è in fase di sottomissione lo studio per la valutazione del rapporto tra SIRT1 e sclerostina per la ricerca di un link patogenetico tra obesità ed osso. Sclerostina, una proteina che agisce negativamente sulla massa ossea, le cui concentrazioni ematiche salgono all'aumentare del peso, si oppone a livello scheletrico all'attività di SIRT1, che si riduce quando il peso aumenta. Il venir meno della protezione ossea indotta da SIRT1 nel momento in cui sclerostina aumenta e riduce l'apposizione di osso potrebbe spiegare la presenza di osteoporosi nei pazienti affetti da obesità. Questo protocollo di ricerca ha consentito l'ottenimento di un Progetto di Ateneo 2020.



In relazione all'emergenza Covid-19 è stata realizzata una pubblicazione che ha valutato, dal punto di vista dell'endocrinologo, la necessità di un uso equilibrato della terapia con corticosteroidi nei pazienti COVID quando affetti da un'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene o se in trattamento con steroidi, dal momento che tali pazienti rappresentano già una popolazione molto fragile e maggiormente a rischio di scompenso (JCEM 2020 Letter to the Editor Jul 1;105(7):dgaa229).

Sono stati inoltre prodotti un lavoro sulla predittività del grasso viscerale e la necessità di ventilazione meccanica nei pazienti COVID-19 (Metabolism 2020 Oct;111:154319), un lavoro sull'importanza del GH nei pazienti con infezione COVID-19, posto che questo ormone è fondamentale sia per lo sviluppo ed il mantenimento del sistema immunitario che per la modulazione del sistema infiammatorio e fibrinolitico (Obesity 2020 Nov;28(11):2038-2039), ed un lavoro sulla dieta chetogenica come trattamento di prevenzione e supporto ai pazienti con COVID-19 (Nutrients. 2021 Mar 20;13(3):1004).

RENDICONTAZIONE DELL'ATTIVITA' DIDATTICA

<u>ATTIVITÀ DI SERVIZIO AGLI STUDENTI E COMPITI ORGANIZZATIVI INTERNI:</u>

- Coordinatrice del Corso Integrato di Metodologia Medico-Scientifica di Base I, I anno I semestre, come da Consiglio di Corso di Laurea D del 13 luglio 2020. Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, canale D, Facoltà di Medicina e Odontoiatria, Sapienza Università di Roma.
- Tutoraggio e ricevimento di studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, studenti della Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Ricambio e studenti del Dottorato di Ricerca in Scienze Endocrinologiche e del Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare.

ATTIVITÀ DI TUTORATO E ORIENTAMENTO ALL'INTERNO DI PROGETTI PCTO (EX ALTERNANZA SCUOLA-LAVORO):

- Referente Responsabile nell'ambito dei Percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento (PCTO) 2020-2021, per il Progetto Cod. 40620: "Endocrinologia e medicina del benessere. Disturbi dell'alimentazione. Fertilità e sessualità". Scuole partecipanti: Mamiani, Lucrezio Caro, Leonardo Da Vinci, Foscolo, Morgagni. Policlinico Umberto I, Struttura organizzativa: Facoltà di Medicina e Odontoiatria, Sapienza
 - Università di Roma.



PARTECIPAZIONE AL COLLEGIO DEI DOCENTI DI DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE ENDOCRINOLOGICHE (CICLO XXXVI):

 Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in Scienze Endocrinologiche, Ateneo proponente: Sapienza Università di Roma (DOT1326HIR). Anno Accademico di inizio: 2020/2021 (31.3.2020).

<u>PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI SPERIMENTAZIONE DIDATTICA APPROVATA DAI COMPETENTI</u> ORGANI ACCADEMICI:

- Corso di Alta Formazione in Pedagogia e Didattica Medica (Cod. 29093). Percorso didattico-pedagogico di formazione su Obiettivi educativi, conoscitivi, comunicativi, abilità interpretative, gestionali, relazionali e decisionali, metodi di valutazione e metodi didattici per gli studenti di Medicina e Chirurgia, 2019. Struttura organizzativa: Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, sotto l'egida del prof. O. Riggio, Sapienza Università di Roma.
- Corso per la Qualità e l'Innovazione della Didattica (QuID) indetto per i propri Docenti da "Sapienza" Università di Roma. Percorso formativo della durata di due anni: biennio 2019-2021.





ATTIVITÀ DIDATTICA FRONTALE E PROFESSIONALIZZANTE SVOLTA ANNUALMENTE DURANTE IL TRIENNIO:

CdS	Insegnamento	CFU	Ore
30008 Medicina e chirurgia 'D' LM- 41	1026199 MEDICINA INTERNA - CHIRURGIA GENERALE II VI anno, primo semestre	2	25
30008 Medicina e chirurgia 'D' LM- 41	1027456 MEDICINA INTERNA CHIRURGIA GENERALE III - TERAPIA MEDICA VI anno, secondo semestre	4	25
29998 Tecniche di laboratorio biomedico (abilitante alla professione sanitaria di Tecnico di laboratorio biomedico) RIETI - Corso di laurea F - ASL Rieti L/SNT3	1035183 PERCORSI DIAGNOSTICI INTEGRATI Modulo di Endocrinologia III anno, secondo semestre	2	20

III anno, II semestre. Corso di Endocrinologia.

Introduzione alla Endocrinologia. I vari tipi di ormoni. Biosintesi, secrezione, trasporto, meccanismo d'azione e metabolismo. Il feedback, meccanismo di contro-regolazione. Diagnostica di laboratorio. Principali tecniche di dosaggio ormonale e relative problematiche correlate. Fisiopatologia endocrina. Asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Paratiroidi: regolazione ormonale del metabolismo calcio-fosforo. Neoplasie endocrine multiple (MEN). Pancreas endocrino: omeostasi glicidica, Diabete Mellito tipo I e II: fisiopatologia, diagnosi e complicanze acute e croniche; diabete gestazionale. Surrene: corticosurrene e glucocorticoidi, mineral-corticoidi, androgeni; midollare del surrene e catecolamine; ipertensione endocrina. GH, acromegalia, gigantismo e nanismo. PRL, adenoma ipofisario prolattino-secernente.

30896 Medicina e chirurgia 'D' LM-	1055659 METODOLOGIA MEDICO-		25
41	SCIENTIFICA DI BASE I	1	25

I anno, I semestre. Il Rapporto Medico-Paziente.

Relazione tra medico e paziente come momento fondamentale della cura. Finalità strategica principale: ascoltare, conoscere, comunicare, monitorare. La richiesta di competenza tecnicoscientifica e l'esigenza di comunicazione e ascolto da parte del paziente. L'efficacia del rapporto medico-paziente come arma terapeutica e per migliorare cura, *compliance* e *outcome* clinico. La continuità del rapporto. L'errore del medico nella gestione della relazione con il paziente: linguaggio allarmante, domande senza risposta, mancata rassicurazione, mancato ascolto delle prospettive personali del paziente, effetto sorpresa. Il consenso informato. Gli elementi fondamentali della relazione medico-paziente: fiducia, rispetto, empatia, supporto emotivo, conoscenza e capacità tecniche. La tempistica della consultazione; il tempo per la costruzione



della relazione medico-paziente. Il concetto di educazione terapeutica e lo sviluppo della *compliance* ai trattamenti. I livelli di comunicazione con il paziente: linguaggio verbale, paraverbale e non-verbale. Il punto di vista del paziente. La prudenza nell'uso di risorse e la contestualizzazione dello stato socio-economico del paziente. Il supporto per l'individuazione di strategie di adattamento efficaci. Il training del futuro medico durante gli anni di formazione sugli aspetti relazionali con il malato. Le abilità gestuali e relazionali dello studente: il knowhow.

30896 Medicina e chirurgia 'D' LM-	1055659 METODOLOGIA MEDICO-	1	25
41	SCIENTIFICA DI BASE II		

I anno, II semestre. Il Paziente Fragile. Multidisciplinarietà, Multidimensionalità.

Introduzione al concetto di fragilità. Riconoscere il paziente fragile. La fragilità come stato dinamico legato a deficit di ordine fisico e psichico che attraversa tutte le fasce d'età. Gli elementi alla base dei vari significati di fragilità: compromissione di numerosi sistemi fisiologici; riduzione delle riserve e diminuita capacità di adattamento; vulnerabilità agli stress ed ai cambiamenti ambientali; aumentato rischio di sviluppare problemi di salute; instabilità e cambiamento prolungati nel tempo; elementi bio-fisici correlati all'età. Introduzione al concetto di cronicità. Il paziente portatore di cronicità. Impatto del ricovero nell'anziano. Le abilità relazionali del medico. La collaborazione con i colleghi in un contesto multidisciplinare nella gestione del paziente fragile. Comunicare con il personale di presidi differenti in un contesto multidimensionale per sviluppare linee strategiche di terapia e sostegno al paziente fragile. L'intervento globale "bio-psico-sociale" e l'assistenza globale-estensiva modulata su tutti i bisogni. Il coinvolgimento di famiglia, servizi socio-assistenziali, medico di medicina generale, operatori del distretto (medici, infermieri e personale amministrativo), poliambulatori, ospedali, strutture d'accoglienza per anziani. Attribuire compiti, responsabilità, poteri e risorse valutando attitudini, competenze e motivazione. Gestire la qualità del rapporto medico-paziente. Il docente e la capacità di trasferire allo studente le abilità gestuali e relazionali: il know-how. Il docente ed il modello di comportamento professionale: competenza scientifico-professionale e disponibilità umana. La comunicazione con il paziente e l'ascolto come arma diagnostico-terapeutica.

30896 Medicina e chirurgia 'D' LM-	1055660 METODOLOGIA MEDICO-	1	25
41	SCIENTIFICA PRE-CLINICA		

Il anno, Il semestre. Introduzione alla Endocrinologia.

Biosintesi, secrezione, trasporto, meccanismo d'azione e metabolismo dei diversi tipi di ormoni. Ormoni polipeptidici, tiroidei, steroidei surrenalici. Meccanismi di regolazione e contro-regolazione (feed-back). Fisiopatologia endocrina. Asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Paratiroidi: regolazione ormonale del metabolismo calcio-fosforo e della Vit. D. Pancreas endocrino: omeostasi glicidica, diabete Mellito tipo I e II: fisiopatologia, diagnosi e complicanze; diabete gestazionale. GH, acromegalia, gigantismo e nanismo. Prolattina e iperprolattinemie. Adenoma ipofisario PRL-secernente. Surrene: corticosurrene e glucocorticoidi, mineral-corticoidi, androgeni; midollare del surrene e catecolamine; le ipertensioni endocrine.



30896 Medicina e chirurgia 'D' LM-	1055669 METODOLOGIA MEDICO-	1	37,50
41	SCIENTIFICA CLINICA I		

III anno, I semestre. Semeiotica dei Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA).

Alimentazione e nutrizione. Fame e sazietà. Segnali endogeni: leptina, adiponectina, insulina, ghrelina, CCK, GLP-1, distensione gastrica, nutrienti. Segnali esogeni: fattori cognitivi e psicologici (sapore, memoria, emozioni) e ambientali. Anamnesi generale e nutrizionale dei DCA. Fattori predisponenti, scatenanti e di mantenimento dei DCA. Comorbilità fisica, psicosociale, psichiatrica. Cronicizzazione. Mortalità. Obesità: BMI, circonferenza vita, S. metabolica. Complicanze: insulino-resistenza/diabete mellito, dislipidemia, ipertensione arteriosa, steatosi epatica, OSAS, cardiopatia ischemica. Bulimia Nervosa: eccessive quantità di cibo nel frammento temporale, perdita di controllo (abbuffate), condotte di compenso. Anoressia Nervosa: restrizione dell'introito energetico rispetto al fabbisogno, basso peso corporeo in rapporto a età, sesso, etc. Paura di aumentare di peso. Alterazione della percezione di peso e forma del corpo. Mancato riconoscimento della gravità del sottopeso. Clinica: vomito, disturbi elettrolitici, osteoporosi, amenorrea, infertilità, arresto cardiaco, decesso. Binge eating disorders: comportamento alimentare incontrollato non associato a condotte compensatorie.

Semeiotica Clinica, Strumentale e di Laboratorio della Tiroide.

Anamnesi ed esame obiettivo tiroideo. L'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Il meccanismo di regolazione a feedback. Ipertiroidismi, ipotiroidismi, tiroiditi: segni e sintomi. Casi clinici. Indagini di laboratorio: frazioni libere ormonali (FT3, FT4), TSH, autoanticorpi verso antigeni tiroidei (tireoglobulina, tireoperossidasi, recettore del TSH), tireoglobulina, calcitonina. Indagini strumentali: ecocolordoppler tiroideo, agoaspirato tiroideo, TAC, RMN, PET. Categorie diagnostiche dell'agoaspirato tiroideo. Indagini funzionali: scintigrafia tiroidea e curva di captazione. Indagini genetico-molecolari: gene RET, gene B-RAF.

30896 Medicina e chirurgia 'D'.		TPVES 105 TIROCINIO ABILITANTE PER	5	100
	Roma Azienda Policlinico Umberto I	L'ESAME DI STATO - AMBITI MEDICI		
	LM-41			

VI anno - TPVES Area Medica

Richiesto allo studente di saper predisporre un piano di indagini per l'accertamento diagnostico; valutare in senso diagnostico-differenziale dati clinici e strumentali; porre indicazione all'approccio chirurgico quando necessario; predisporre un piano terapeutico, farmacologico e non farmacologico per la fase acuta di malattia e l'eventuale fase di cronicità; conoscere e sapere applicare misure preventive in relazione a patologie di interesse della Medicina Interna e della Chirurgia Generale; gestire diagnostica, interpretazione dei dati strumentali e di laboratorio e terapia per le seguenti condizioni: scompenso cardiaco, dolore toracico, ipertensione arteriosa, edema polmonare, versamenti pleurici, disturbi del comportamento alimentare e obesità, broncopneumopatia cronica ostruttiva, polmoniti, infezioni delle vie urinarie, sepsi, endocardite infettiva, anemie, diabete mellito tipo 1 e 2, dislipidemie, patologia dispeptica e discinetica del primo tratto del tubo digerente, patologia da HP, cirrosi epatiche primitive e secondarie. Cenni sulle principali tecniche radioterapiche. Principi di terapia antibiotica.

Totale ore 282,50



PARTECIPAZIONE ALLE COMMISSIONI ISTITUITE PER GLI ESAMI DI PROFITTO:

- membro della Commissione esaminatrice per l'esame di idoneità in METODOLOGIA MEDICO-SCIENTIFICA di Base I, Corso Integrato di cui è coordinatrice, Corso di Laurea in Medina e Chirurgia, Facoltà MEDICINA E ODONTOIATRIA, Sapienza Università di Roma.
- membro della Commissione esaminatrice in METODOLOGIA MEDICO-SCIENTIFICA di Base II, AA 2019-2020, coordinatrice prof.ssa V. Gazzaniga, Corso di Laurea in Medina e Chirurgia, Facoltà MEDICINA E ODONTOIATRIA, Sapienza Università di Roma.
- membro della Commissione esaminatrice in METODOLOGIA MEDICO-SCIENTIFICA di Base II, AA 2020-2021, coordinatrice prof.ssa MA. Venneri, Corso di Laurea in Medina e Chirurgia, Facoltà MEDICINA E ODONTOIATRIA, Sapienza Università di Roma.
- membro della Commissione esaminatrice in METODOLOGIA MEDICO-SCIENTIFICA PRE-CLINICA, coordinatore prof. G. Tellan, Corso di Laurea in Medina e Chirurgia, Facoltà MEDICINA E ODONTOIATRIA, Sapienza Università di Roma.
- membro della Commissione esaminatrice in relazione all'insegnamento di Endocrinologia per il corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico, sede di Rieti, Coordinatore prof.
 A. Pizzuti, Corso di Laurea in Medina e Chirurgia, Facoltà MEDICINA E ODONTOIATRIA, Sabina Universitas, Sapienza Università di Roma.

ATTIVITÀ DI RELATORE O TUTORE DELLE PROVE FINALI:

- Relatrice per la Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia, Facoltà di Farmacia e Medicina, 16 giugno 2020 Laureanda Fiammetta Cipriani. Sapienza Università di Roma
- Correlatrice per la **Tesi di Dottorato in Scienze Endocrinologiche**. Curriculum: Biotecnologie della riproduzione umana XXXIII Ciclo. 24 giugno 2021 Dottorando dott.ssa Savina Contini. Sapienza Università di Roma
- Relatrice per la Tesi di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico, Sede di Rieti, Facoltà di Medicina e Odontoiatria, prevista per novembre 2021 – Laureando Giuseppe Cardella. Sapienza Università di Roma, Rieti Sabina Universitas.

In fede

La ricercatrice Stefania Mariani

anta Moredun'