

Borse di studio GARR  
Orio Carlini

# Applicazioni In-Cloud per Medicina di Precisione in Donne con Diabete Gestazionale

Benedetta salvatori

Istituto di Neuroscienze, CNR di Padova

# Diabete Gestazionale (GDM)

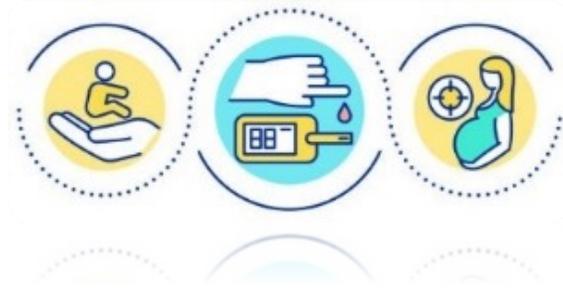
- Forma di diabete in gravidanza

- Disregolazione metabolica

→ Rischi per madre e bambino



→ Forte eterogeneità fisiopatologica



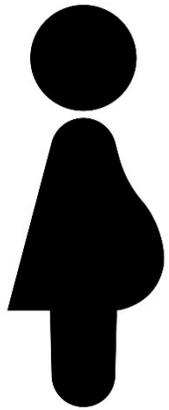
**Serve approccio di cura più personalizzato**



# Obiettivi del progetto

➤ IDENTIFICAZIONE **FENOTIPI** (SOTTOTIPI) **GDM**

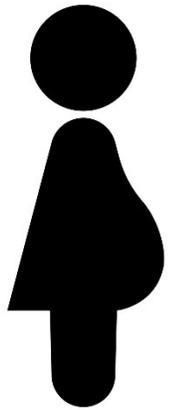
➤ **RISCHIO COMPLICANZE SPECIFICO PER FENOTIPO**



# Obiettivi del progetto

➤ IDENTIFICAZIONE **FENOTIPI** (SOTTOTIPI) **GDM**

➤ **RISCHIO COMPLICANZE SPECIFICO PER FENOTIPO**

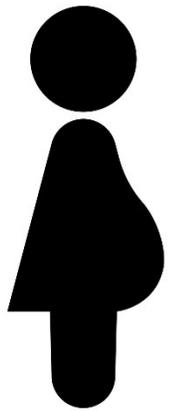


➤ **Necessità di farmaci**

# Obiettivi del progetto

➤ IDENTIFICAZIONE **FENOTIPI** (SOTTOTIPI) **GDM**

➤ **RISCHIO COMPLICANZE SPECIFICO PER FENOTIPO**

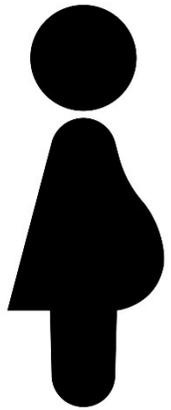


Necessità di farmaci  
**Complicanze materne**

# Obiettivi del progetto

➤ IDENTIFICAZIONE **FENOTIPI** (SOTTOTIPI) **GDM**

➤ **RISCHIO COMPLICANZE SPECIFICO PER FENOTIPO**

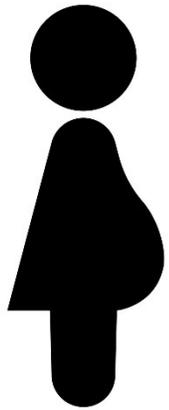


Necessità di farmaci  
Complicanze materne  
**Problemi fetali e neonatali**

# Obiettivi del progetto

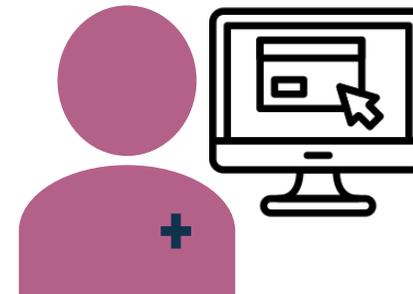
➤ IDENTIFICAZIONE **FENOTIPI** (SOTTOTIPI) **GDM**

➤ **RISCHIO COMPLICANZE SPECIFICO PER FENOTIPO**



Necessità di farmaci  
Complicanze materne  
Problemi fetali e neonatali

➤ **APPLICAZIONE WEB** PER  
IDENTIFICAZIONE FENOTIPI GDM  
DI NUOVE PAZIENTI



# Individuazione Fenotipi GDM

≈ 2500 PAZIENTI GDM



## SEMPLICI VARIABILI DELLA ROUTINE CLINICA

- ❖ Età materna
- ❖ BMI
- ❖ Glicemia da test diagnostico GDM



CLUSTERING



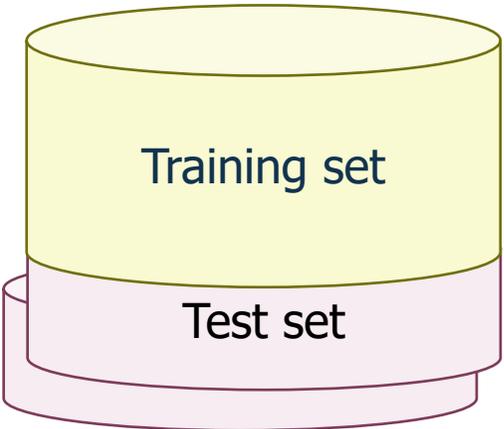
Fenotipi (cluster) GDM



ANALISI RISCHIO  
SPECIFICA

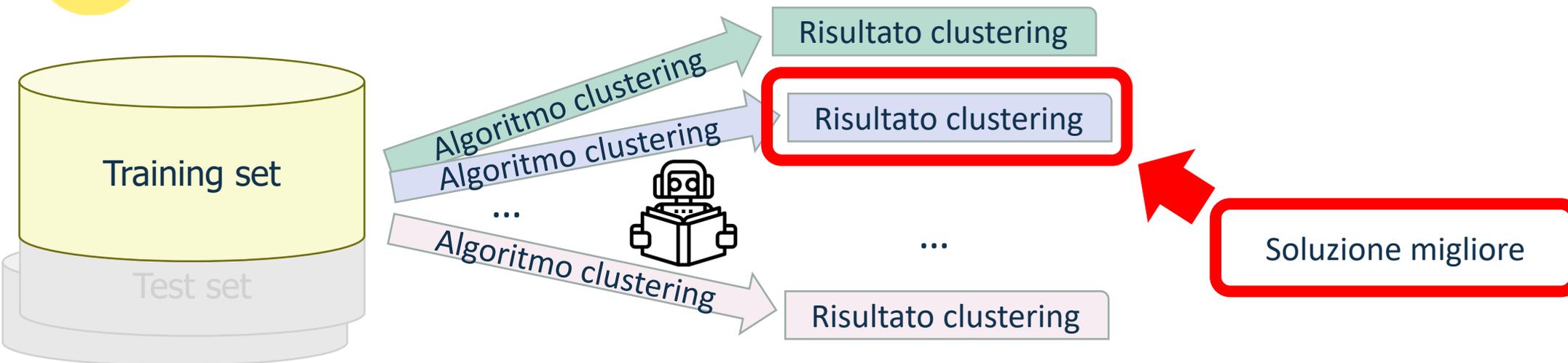
Fenotipi GDM ↔ Rischio complicanze  
del fenotipo

# Individuazione Fenotipi GDM



- ← ADDESTRAMENTO: 1154 soggetti (70% dataset Berlino, Charité University Hospital)
- ← VALIDAZIONE: - 495 soggetti (30% dataset Berlino, Charité University Hospital)  
- 769 soggetti (dataset Vienna, Medical university)

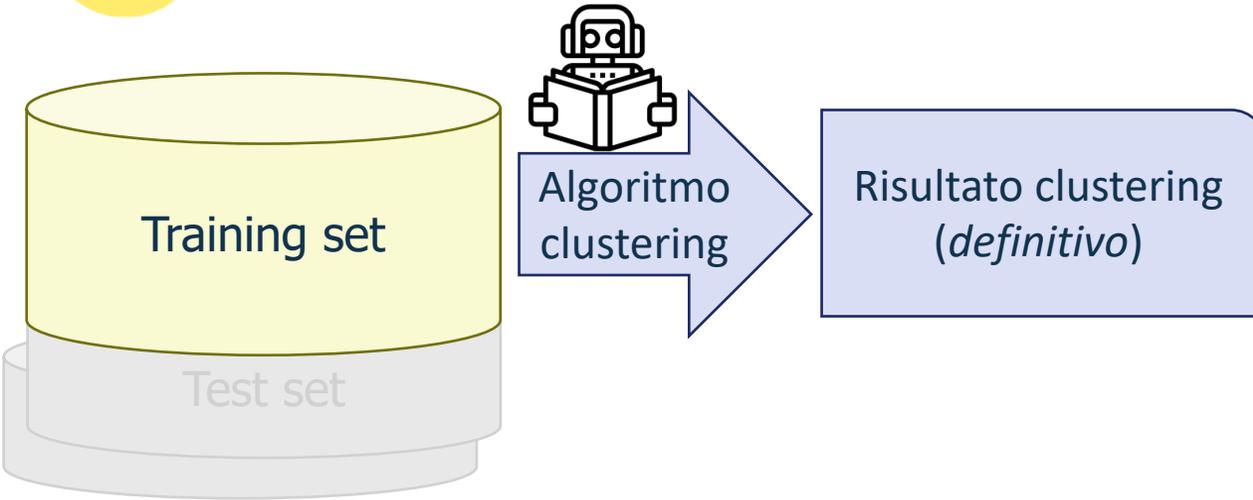
# Individuazione Fenotipi GDM



→ **Validazione interna**

→ **Validazione esterna**

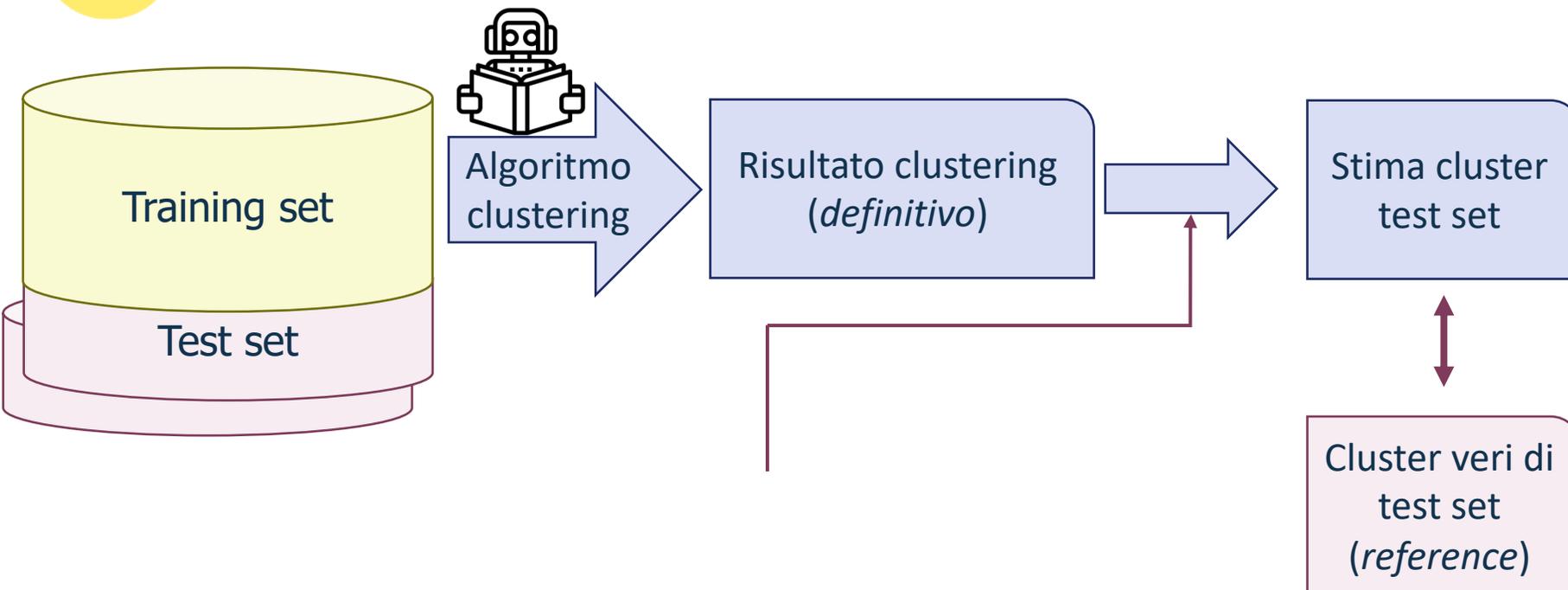
# Individuazione Fenotipi GDM



→ **Validazione interna**

→ **Validazione esterna**

# Individuazione Fenotipi GDM



→ Validazione interna

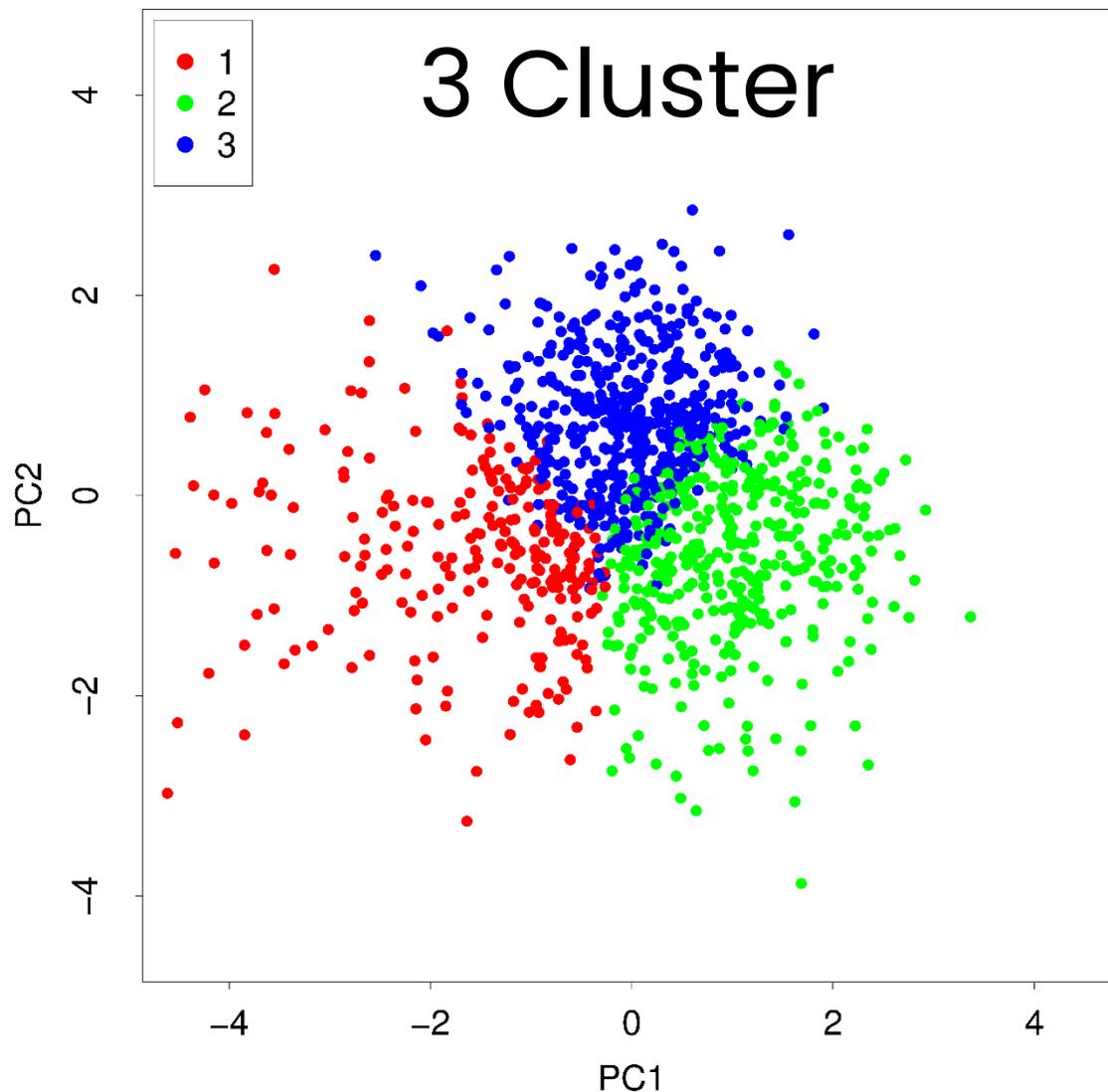
→ **Validazione esterna**

# Fenotipi GDM individuati

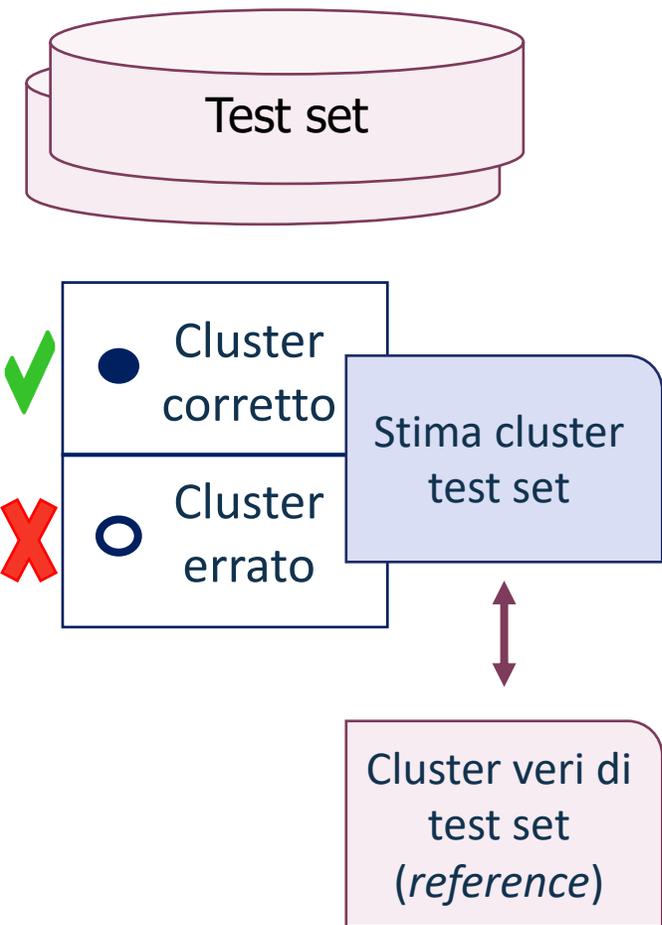


# Fenotipi GDM individuati

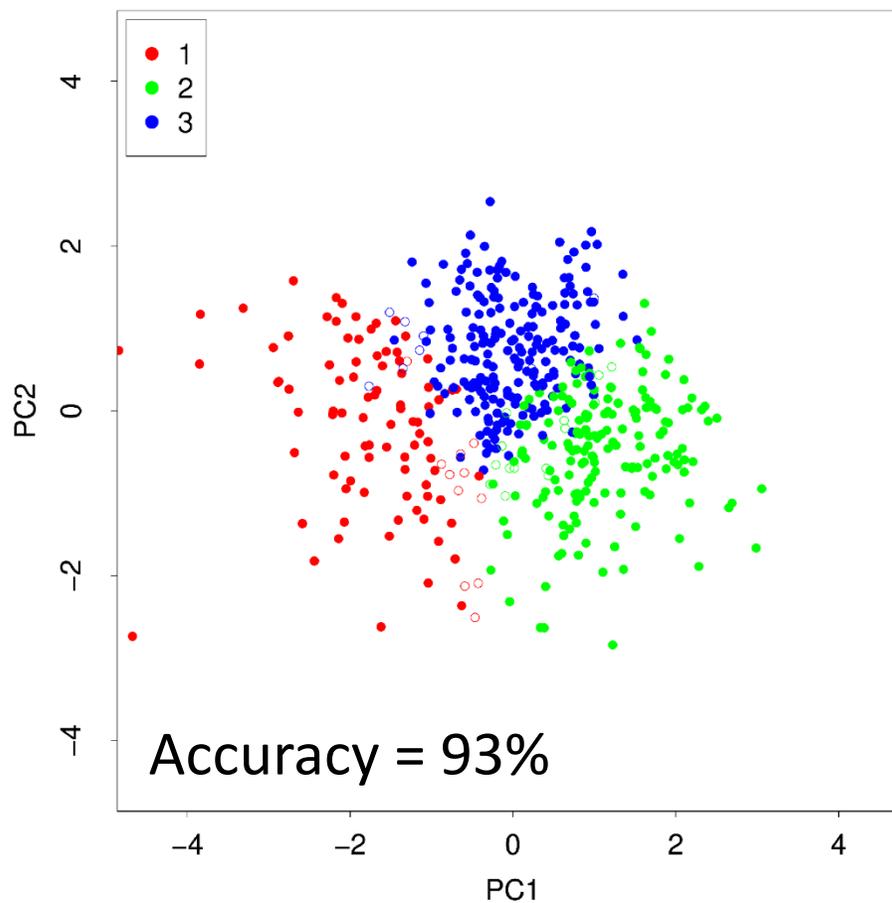
Training set



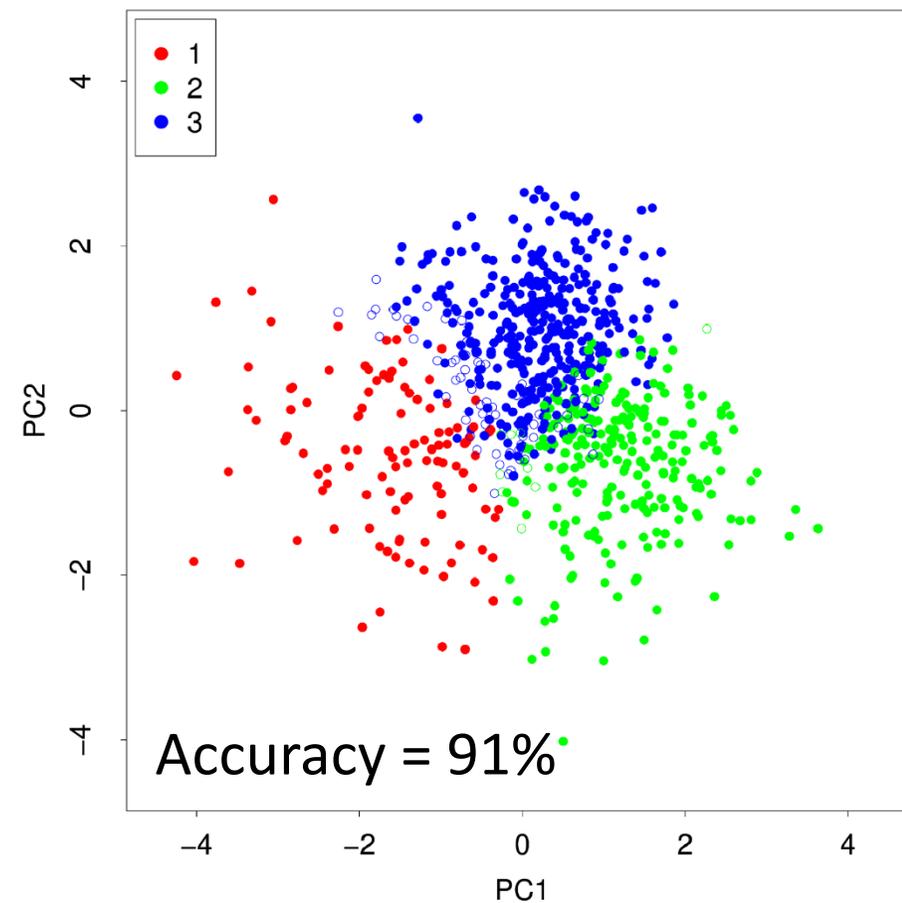
# Fenotipi GDM individuati – Test set



## Vienna Test Set



## Berlin Test Set

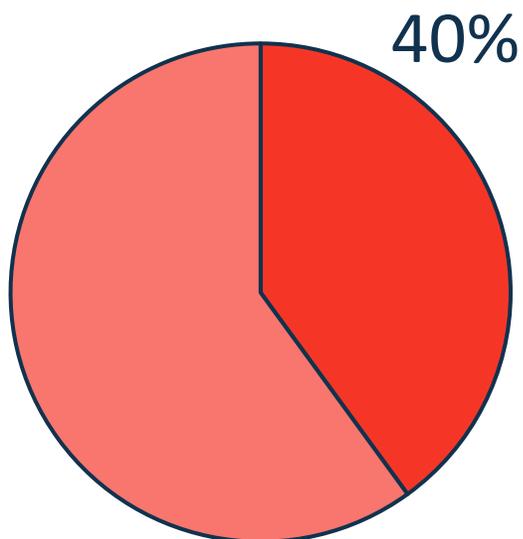


# Fenotipi GDM individuati

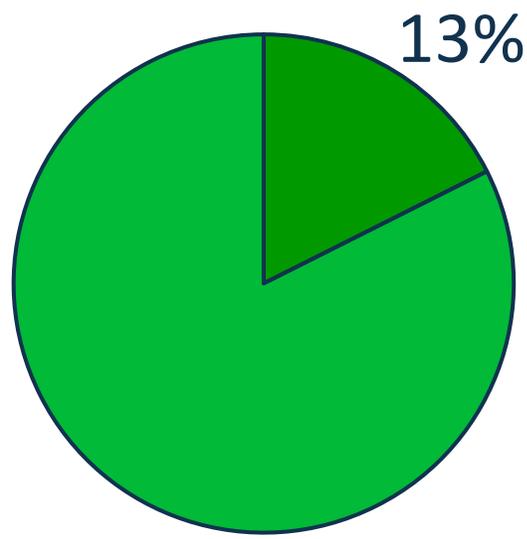
## Fenotipi GDM vs. Esiti clinici indesiderati

# Fenotipi GDM individuati

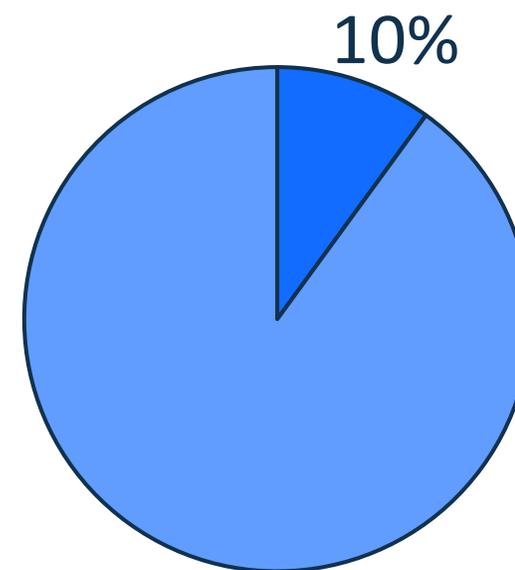
→ Necessità Farmaci



FENOTIPO 1



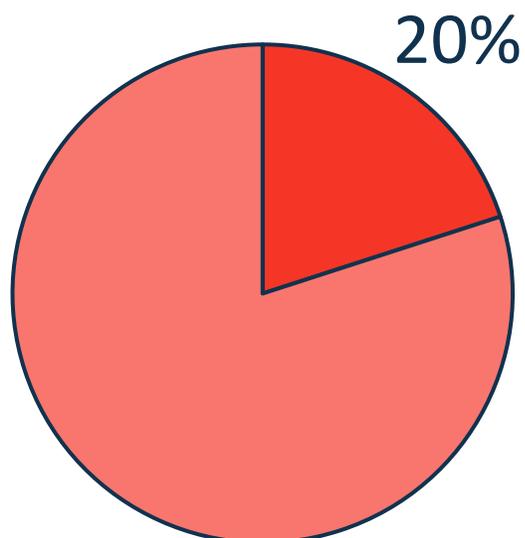
FENOTIPO 2



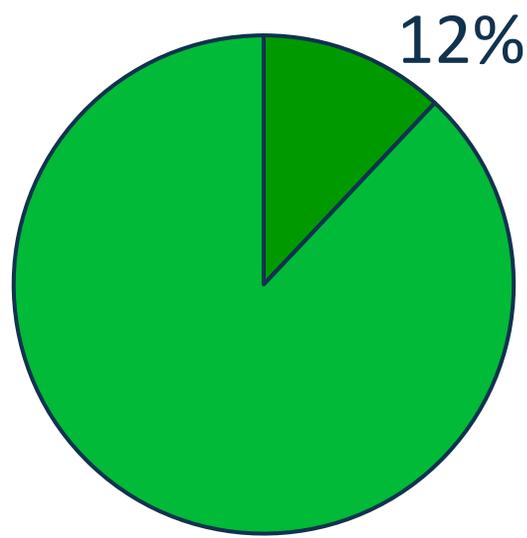
FENOTIPO 3

# Fenotipi GDM individuati

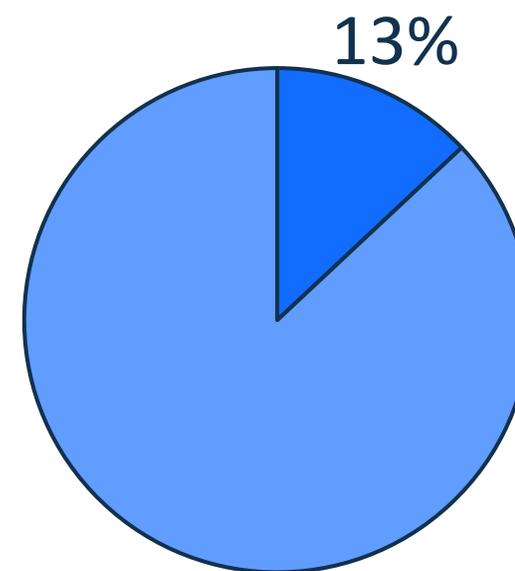
→ Macrosomia nel bambino



FENOTIPO 1



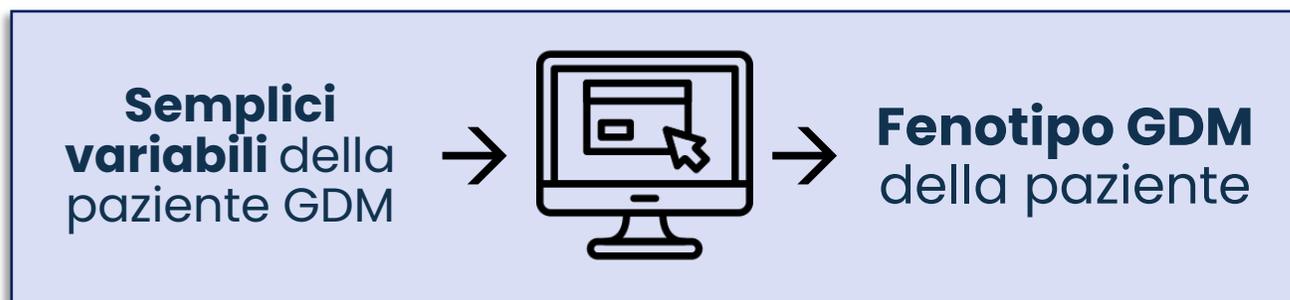
FENOTIPO 2



FENOTIPO 3

# Applicazione web per identificazione fenotipi GDM

- Sviluppo **applicazione Web** ancora **agli inizi**
- Sviluppo **applicazione Excel scaricabile** per identificazione fenotipo GDM



# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

→ OBIETTIVI DI RICERCA

→ OBIETTIVI APPLICATIVI

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

→ **OBIETTIVI DI RICERCA**



→ OBIETTIVI APPLICATIVI

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

## → OBIETTIVI DI RICERCA



- APPROFONDIRE FENOTIPI GDM INDIVIDUATI
- STUDIARE NUOVA POPOLAZIONE DONNE IN GRAVIDANZA (NO GDM)

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

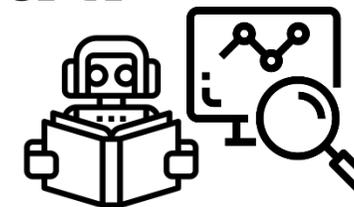
## → OBIETTIVI DI RICERCA



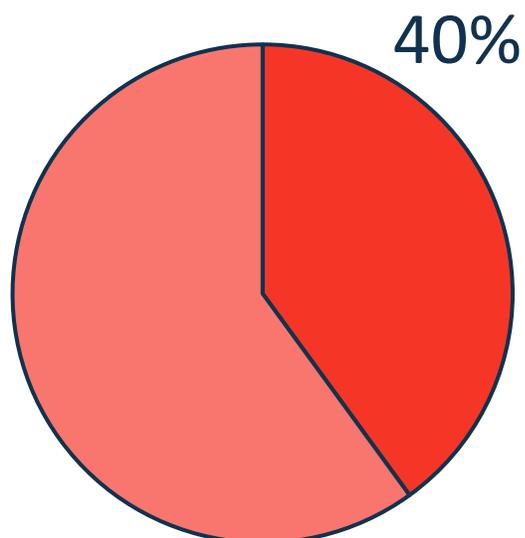
- **APPROFONDIRE FENOTIPI GDM INDIVIDUATI**
- STUDIARE NUOVA POPOLAZIONE DONNE IN GRAVIDANZA (NO GDM)

# Approfondire Fenotipi GDM Individuati

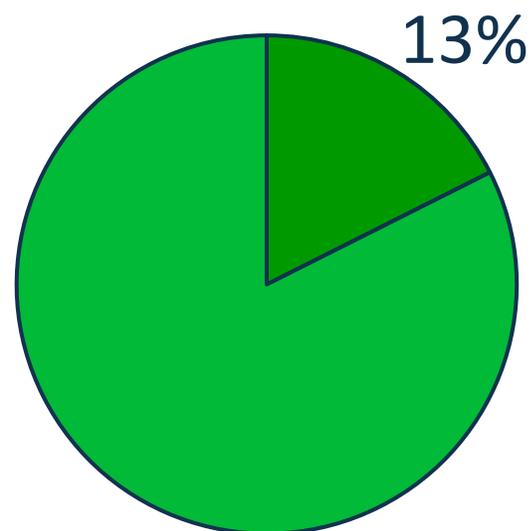
Stimare il **rischio individuale**



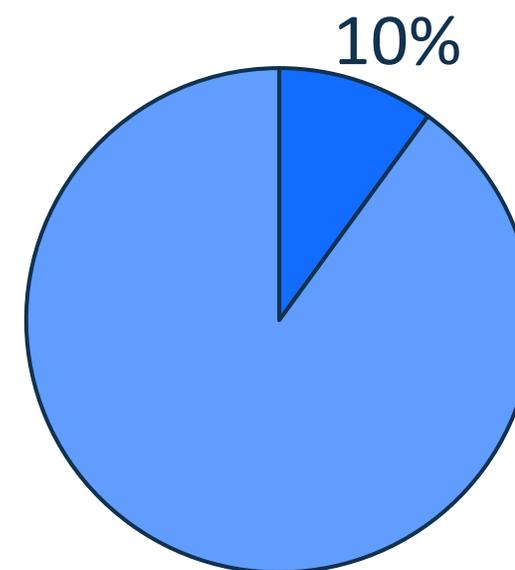
→ Esempio: Necessità Farmaci



FENOTIPO 1



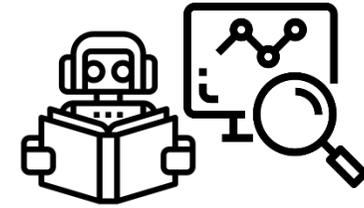
FENOTIPO 2



FENOTIPO 3

# Approfondire Fenotipi GDM Individuati

## Stimare il **rischio individuale**



→ Esempio: Necessità Farmaci

PAZIENTI FENOTIPO 1

40%

Modello Machine Learning di predizione

Paziente fenotipo 1



Necessità farmaci SI/NO

PAZIENTI FENOTIPO 2

13%

Modello Machine Learning di predizione

Paziente fenotipo 2



Necessità farmaci SI/NO

PAZIENTI FENOTIPO 3

10%

Modello Machine Learning di predizione

Paziente fenotipo 3



Necessità farmaci SI/NO

# Approfondire Fenotipi GDM Individuati

## Caratteristiche di un **fenotipo incerto**

Paziente GDM



Fenotipo 1

Fenotipo 2

Fenotipo 3

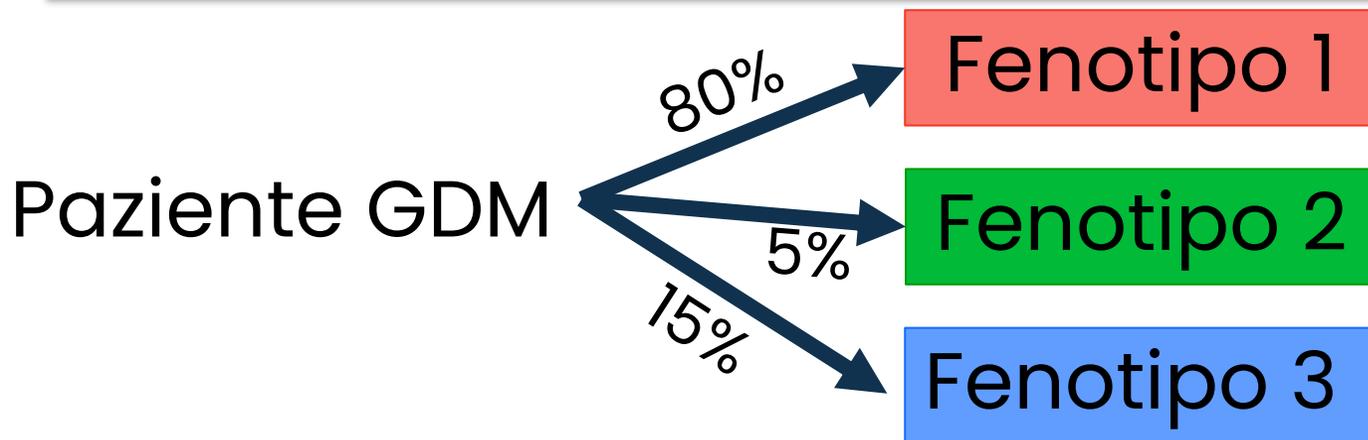
Possibili approcci:

→ Studio **soft clustering**



# Approfondire Fenotipi GDM Individuati

## Caratteristiche di un **fenotipo incerto**



Possibili approcci:  
→ Studio **soft clustering**



# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

## → OBIETTIVI DI RICERCA



- APPROFONDIRE FENOTIPI GDM INDIVIDUATI
- STUDIARE NUOVA POPOLAZIONE DONNE IN GRAVIDANZA (NO GDM)

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

## → OBIETTIVI DI RICERCA



- APPROFONDIRE FENOTIPI GDM INDIVIDUATI
- **STUDIARE NUOVA POPOLAZIONE DONNE IN GRAVIDANZA (NO GDM)**

# Studiare nuova Popolazione Donne in Gravidanza (No GDM)



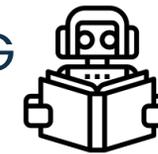
≈ 800 DONNE IN GRAVIDANZA  
Diverso profilo metabolico  
Diverso grado obesità



**SEMPLICI VARIABILI DELLA ROUTINE CLINICA**



CLUSTERING



**Fenotipi GRAVIDANZA**



ANALISI RISCHIO  
SPECIFICA



**Fenotipi GRAVIDANZA** ↔ **Rischio complicanze del fenotipo**

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

→ OBIETTIVI DI RICERCA

→ OBIETTIVI APPLICATIVI

# SECONDO ANNO DEL PROGETTO

→ OBIETTIVI DI RICERCA

→ **OBIETTIVI APPLICATIVI**



# Applicazione web per identificazione fenotipi GDM



Tramite servizi **Cloud GARR**

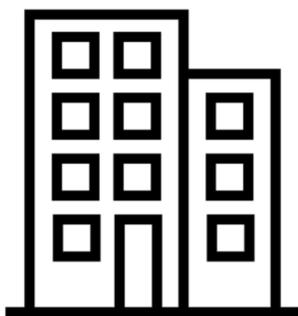
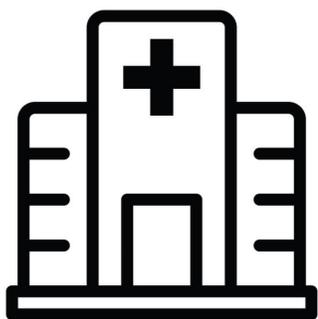
**Semplici variabili**  
della paziente GDM



# Possibili ulteriori sviluppi

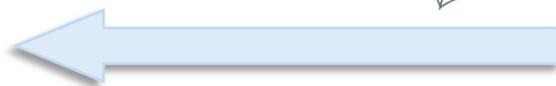


Creazione primo **repository** di **dati**  
di **pazienti GDM e non GDM**



Centri di cura

Disseminazione  
dei risultati

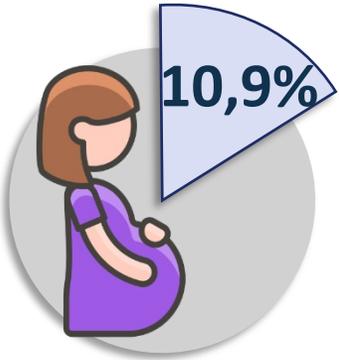


Contributo allo  
storage in-Cloud

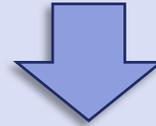


# Impatto del progetto

## → Prevalenza GDM

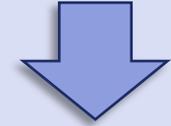


**ITALIA**  
> 400 mila gravidanze all'anno  
(Istat 2020)



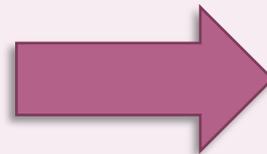
> **40 mila** pazienti GDM  
all'anno

**EUROPA**  
4,2 milioni gravidanze all'anno  
(Eurostat 2019)



> **400 mila** pazienti GDM  
all'anno

**Stratificazione di  
rischio**



**Supporto clinico  
mirato**

# Impatto del progetto



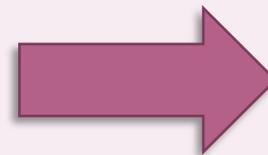
## ITALIA

> 400 mila gravidanze all'anno  
(Istat 2020)

## EUROPA

4,2 milioni gravidanze all'anno  
(Eurostat 2019)

**Stratificazione di  
rischio**



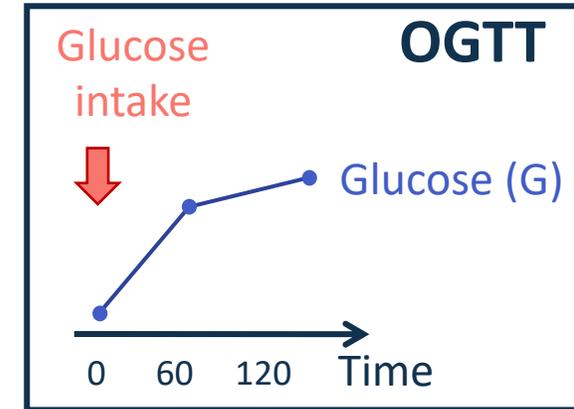
**Supporto clinico  
mirato**

Borse di studio GARR  
Orio Carlini

**Grazie  
dell'attenzione!**

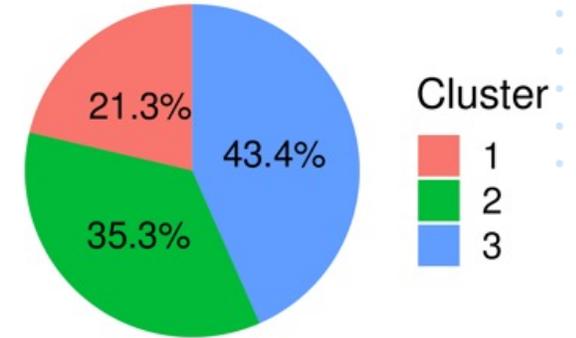
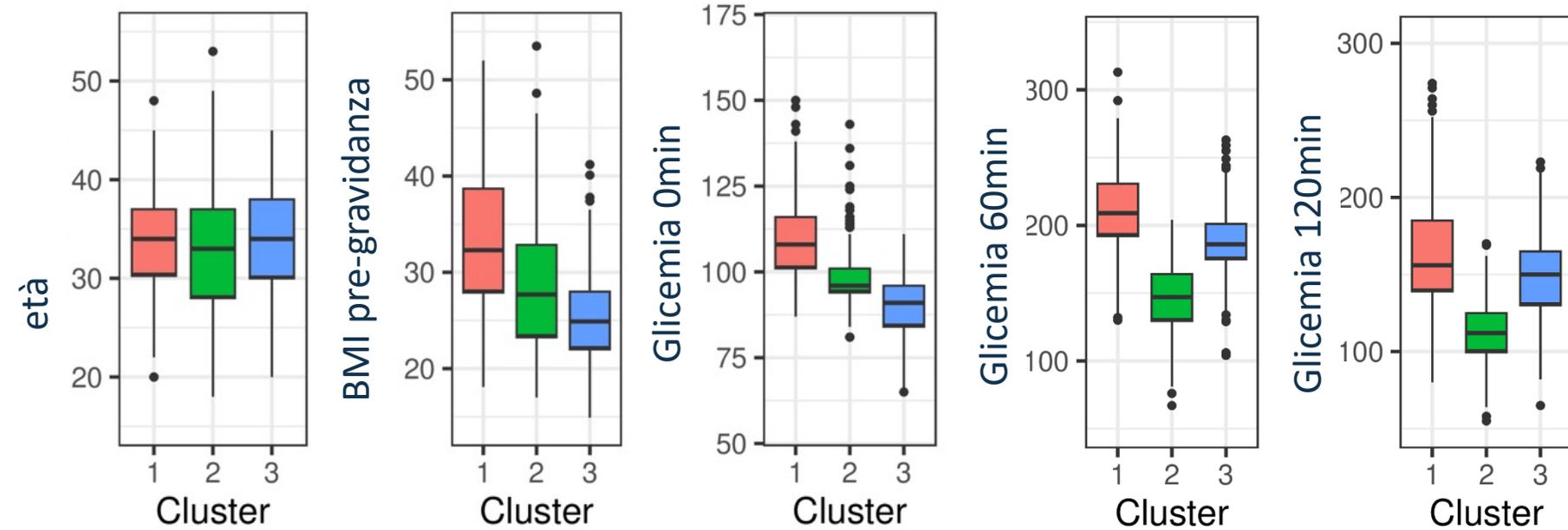
# Extra: Diagnosi GDM

## Diagnosi da OGTT (Oral Glucose Tolerance Test)



- Somministrazione orale di glucosio
- Misura Glicemia a 0min, 60min, 120min
- GDM se  $G_0 > 92 \text{ mg/dL}$ ,  $G_{60} > 180 \text{ mg/dL}$  o  $G_{120} > 153 \text{ mg/dL}$

# Extra: Fenotipi GDM – boxplot

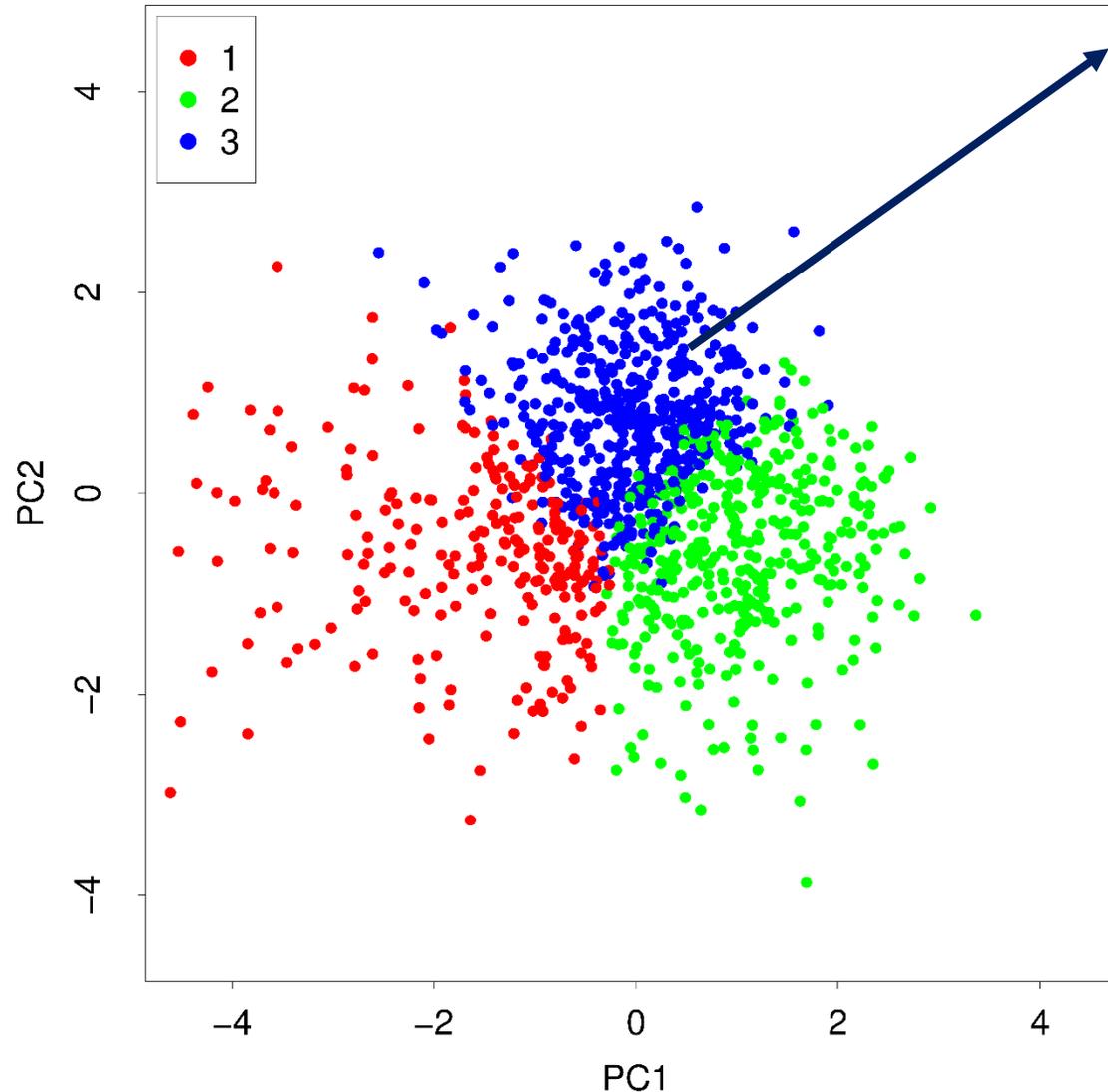


## CENTROIDI

	Età (anni)	BMI Pre- Gravidanza (kg/m <sup>2</sup> )	Glicemia 0min (mg/dl)	Glicemia 60min (mg/dl)	Glicemia 120min (mg/dl)
Cluster 1	33.91	33.07	109.42	210.96	163.16
Cluster 2	32.33	28.43	98.35	145.95	112.36
Cluster 3	33.66	25.34	89.95	187.41	148.21

# Extra: Stima Fenotipi di nuove pazienti

Training set



Per ciascun fenotipo  
abbiamo un **centro**  
(*centroide*)

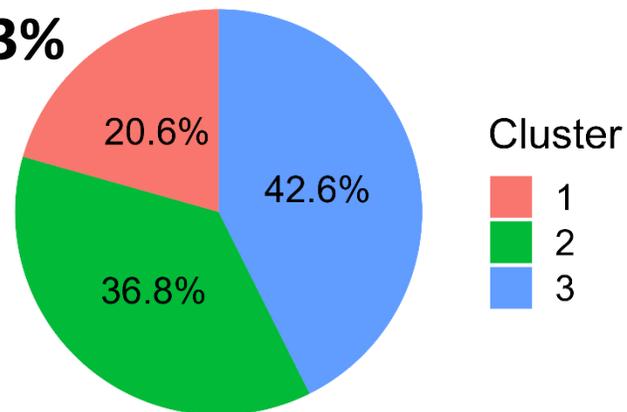
Per **nuovi soggetti**  
possiamo calcolare la  
distanza dai centroidi  
dei fenotipi

E associare il soggetto  
ad **fenotipo più simile!**  
(*distanza minima con  
centroide*)

# Extra: Risultati validazione esterna

	Berlin Test Set			Vienna Test Set		
	Sensitivity	Specificity	F1-score	Sensitivity	Specificity	F1-score
Cluster 1	93.8 %	97.2 %	91.5 %	68.1 %	100 %	81.0 %
Cluster 2	96.6 %	95.6 %	94.4 %	92.5 %	98.4 %	94.6 %
Cluster 3	90.6 %	97 %	93.3 %	99.7 %	84.6 %	91.3 %

Accuracy = 93%



Accuracy = 91%

