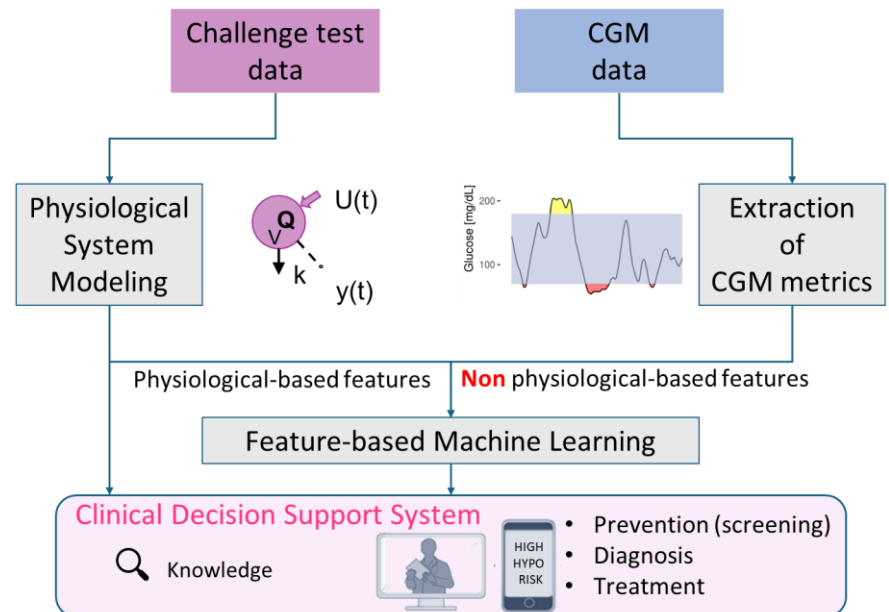


Università Politecnica delle Marche



«DIGITAL HEALTH TECHNOLOGIES TO IMPROVE DIABETES PREVENTION AND OPTIMIZE THERAPY: FROM MODEL-BASED APPROACHES TO FEATURE-BASED MACHINE LEARNING»

«TECNOLOGIE DI SALUTE DIGITALE PER MIGLIORARE LA PREVENZIONE DEL DIABETE E OTTIMIZZARE LA TERAPIA: DAGLI APPROCCI BASATI SU MODELLI ALL'APPRENDIMENTO AUTOMATICO BASATO SU CARATTERISTICHE»



## Il gruppo di lavoro

I vari studi si sono svolti all'interno del gruppo **Br3in**, che si occupa di tematiche di ricerca relative all'Ingegneria Biomedica presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università Politecnica delle Marche (UNIVPM), sotto la supervisione della Dott.ssa Micaela Morettini (UNIVPM), tutor della tesi, e dei co-tutor, Prof.ssa Laura Burattini (UNIVPM) e Dott. Andrea Tura (CNR di Padova), e in collaborazione con:

- CNR di Padova
- Biomedical Engineering Department, Viterbi School of Engineering, University of Southern California
- Medical University of Vienna
- University of Lund
- Reparto di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Infermi di Rimini

**USC Viterbi**  
School of Engineering

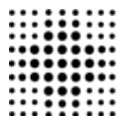
**BR3IN**

<https://br3in.dii.univpm.it/>

**DII** Dipartimento  
Ingegneria  
Informazione



UNIVERSITÀ  
POLITECNICA  
DELLE MARCHE



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



**LUNDS**  
UNIVERSITET

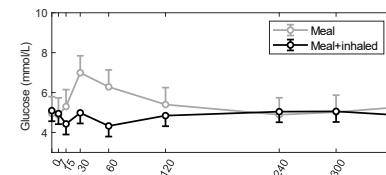


MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT WIEN

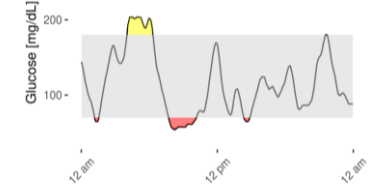
## Descrizione

- Il **diabete** è una malattia complessa il cui peso socioeconomico e la cui prevalenza sono in continuo aumento.
- **Quesito di ricerca:** sviluppare tecnologie digitali innovative finalizzate a migliorare la prevenzione della patologia e a ottimizzarne diagnosi e terapia.
- **Materiali:** si sono utilizzate due tipologie di dati metabolici:
  - test di tolleranza al glucosio/pasto (**challenge test**)
  - dati di monitoraggio continuo del glucosio (**CGM**)
- **Metodi:** si è seguito un approccio ibrido, definito come **feature-based machine learning**, che combina metodologie più tradizionali basate su modelli matematici di sistemi fisiologici con approcci più innovativi legati a metodologie di intelligenza artificiale.
  - Per elaborare i dati da challenge test sono stati utilizzati sia modelli matematici sviluppati ex novo che già disponibili, al fine di **estrarre parametri aventi chiaro significato fisiologico** (biodisponibilità, clearance dell'insulina, sensibilità delle cellule  $\alpha$  del pancreas e altri).
  - Circa i dati CGM, vista la mancanza di linee guida nella loro caratterizzazione, si è svolto un lavoro mirato a **standardizzare il calcolo di molteplici features dette “metriche”**.

Challenge test data



CGM data



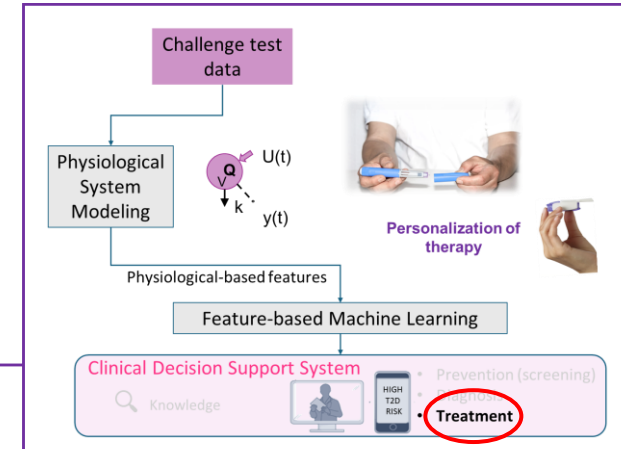
Il lavoro si è articolato in **3 progetti** principali:

1. Project 1 -> Stima della biodisponibilità individuale
2. Project 2 -> Approccio feature-based a partire da dati da challenge test
3. Project 3 -> Approccio feature-based a partire da dati CGM

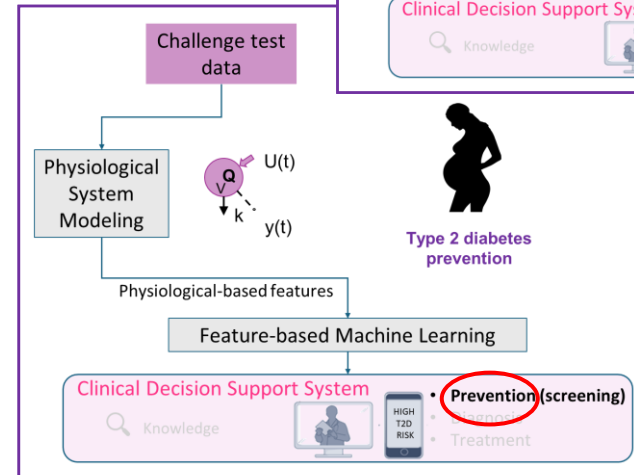
# Obiettivi e destinatari del lavoro

- **Project 1:** Nell'ambito della terapia farmacologica, l'obiettivo è stato quello della quantificazione di insulina esogena che arriva in circolo (**biodisponibilità**) attraverso un approccio in-silico che ha permesso la stima della biodisponibilità individuale; tale approccio è volto a favorire la personalizzazione dei regimi terapeutici in **soggetti con diabete e sotto terapia insulinica**.
- **Project 2:** si è sviluppato un sistema di **prevenzione** digitale volto a identificare quali donne tra quelle che hanno avuto **diabete gestazionale in gravidanza** siano a maggior rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 più avanti nella vita.
- **Project 3:** è stato esplorato il potenziale delle metriche estratte da dati CGM nello sviluppo di approcci feature-based, gettando le basi per uno **strumento di prevenzione e gestione integrato** avente come obiettivi:
  - diagnosi innovativa da CGM in **soggetti con diabete/prediabete**
  - identificazione precoce di complicanze (**soggetti con retinopatia**)
  - previsione di ipoglicemie dovute a emodialisi o esercizio fisico, rispettivamente in **soggetti dializzati** o **con diabete di tipo 1**

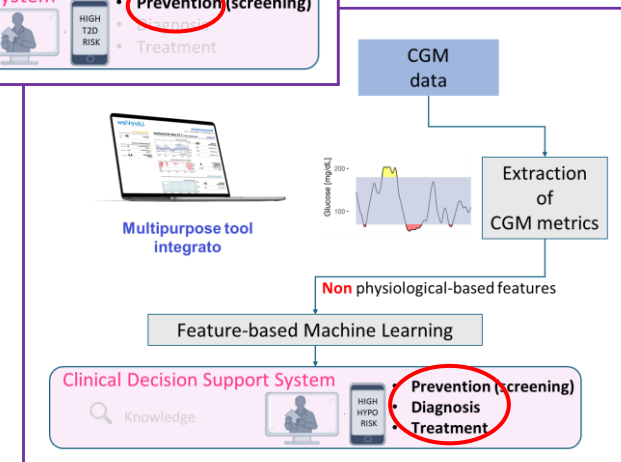
1



2

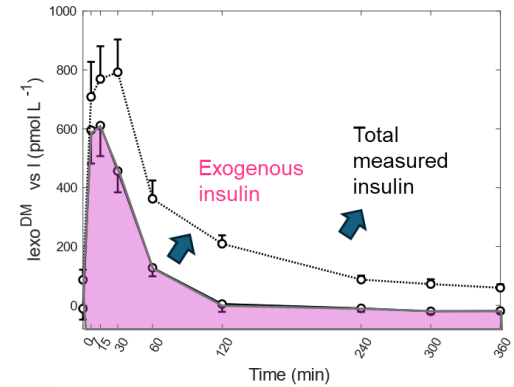


3



# Risultati

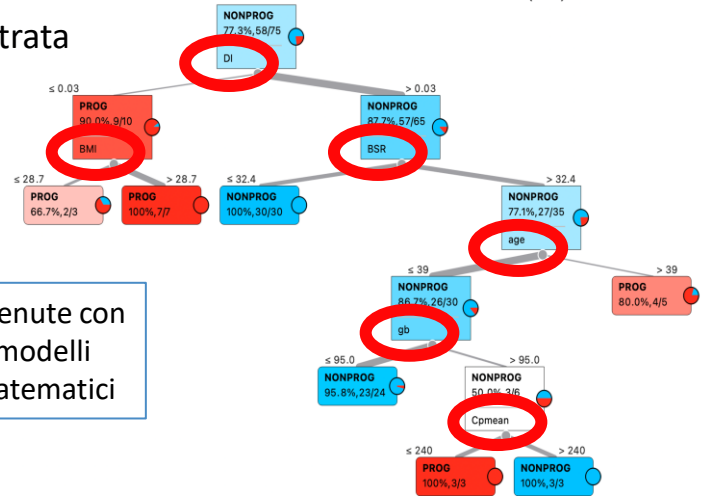
• **Project 1:** si è riusciti a stimare la quantità di **insulina esogena che arriva in circolo**; inoltre, la secrezione endogena complessiva di insulina è risultata ridotta di un fattore due ( $p < 0.01$ ) in seguito alla somministrazione di insulina per inalazione, dimostrando che la metodologia è utile per valutare l'effetto dell'insulina somministrata per via esogena sulla secrezione endogena.



• **Project 2:** il risultato principale è stato l'identificazione di feature rilevanti per la progressione verso il diabete di tipo 2 in donne con storia di diabete gestazionale:

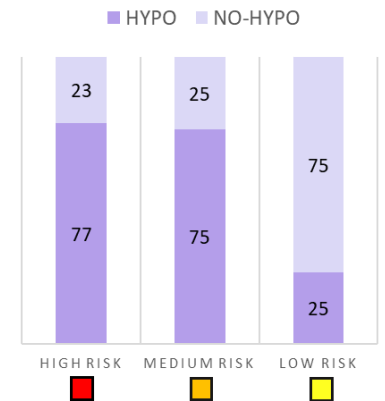
- ✓ **Disposition index (DI)**
- ✓ **Basal secretion rate (BSR)**
- ✓ **Area (mean) under the C-peptide curve (CpMEAN)**
- ✓ **Body mass index (BMI)**
- ✓ **Age**
- ✓ **Basal blood glucose (Gb)**

ottenute con modelli matematici



• **Project 3:** sono state **standardizzate 47 metriche** e le metriche CGM sono risultate informative per descrivere diverse condizioni: diagnosi innovativa, rilevamento di complicanze e previsione dell'ipoglicemia. Nell'ultimo caso, è stata formulata una metrica dedicata, denominata **HIKE**, che classifica il rischio che si verifichi ipoglicemia indotta da esercizio fisico.

% OF HYPO/NO-HYPO FOR EACH HIKE RISK CLASS



HYPO/NO-HYPO:  
hypoglycemia/no-hypoglycemia occurred



*Agnese Piersanti*

*[a.piersanti@pm.univpm.it](mailto:a.piersanti@pm.univpm.it)*

*PhD in Ingegneria dell'Informazione – curriculum Ingegneria Biomedica,  
Università Politecnica delle Marche (conseguito il 13 marzo 2024),  
ora Assegnista di ricerca presso Istituto di Neuroscienze del CNR, Padova*