

Analyse der Charakteristika von CGM-Signalen im Frequenzbereich

Abschlusspräsentation

Daniel Adelberger

Institut für Design und Regelung mechatronischer Systeme



JYU



Motivation

- Diabetes
 - Typ 1 - körpereigene Insulinsekretion eingestellt
 - Typ 2 - Insulinresistenz (tritt immer häufiger auf)



Motivation

- Diabetes
 - Typ 1 - körpereigene Insulinsekretion eingestellt
 - Typ 2 - Insulinresistenz (tritt immer häufiger auf)

- Gefahr durch
 - Hyperglykämie „Überzucker“
 - ⇒ primär Langzeitfolgen (Durchblutungsstörungen, ...)
 - Hypoglykämie „Unterzucker“
 - ⇒ primär direkte Folgen (diabetisches Koma, ...)



Motivation

- Diabetes
 - Typ 1 - körpereigene Insulinsekretion eingestellt
 - Typ 2 - Insulinresistenz (tritt immer häufiger auf)

- Gefahr durch
 - Hyperglykämie „Überzucker“
 - ⇒ primär Langzeitfolgen (Durchblutungsstörungen, ...)
 - Hypoglykämie „Unterzucker“
 - ⇒ primär direkte Folgen (diabetisches Koma, ...)

- Monitoring der Glukosekonzentration
 - bisher: Streifenmessgeräte
 - seit einigen Jahren: CGM-Geräte

Monitoring / Messgeräte



- Monitoring der Glukosekonzentration
 - bisher: Streifenmessgeräte
 - seit einigen Jahren: CGM-Geräte



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation
- Untersuchung der Einflüsse auf das Spektrum durch



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation
- Untersuchung der Einflüsse auf das Spektrum durch
 - die Art der Transformation (DFT/WELCH) \Rightarrow Zwischenpräsentation



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation
- Untersuchung der Einflüsse auf das Spektrum durch
 - die Art der Transformation (DFT/WELCH) \Rightarrow Zwischenpräsentation
 - zugeführte Kohlenhydrate und Tagesrhythmus (24 h, ...)



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation
- Untersuchung der Einflüsse auf das Spektrum durch
 - die Art der Transformation (DFT/WELCH) \Rightarrow Zwischenpräsentation
 - zugeführte Kohlenhydrate und Tagesrhythmus (24 h, ...)
 - die Fensterung bei der Transformation (Fensterlänge)



Hauptpunkte der Arbeit

- Analyse der CGM-Daten im Frequenzbereich
- UVA/Padova-Simulator
 - Einfluss der einzelnen Module
 - Vergleich realer Verläufe mit Simulation
- Untersuchung der Einflüsse auf das Spektrum durch
 - die Art der Transformation (DFT/WELCH) \Rightarrow Zwischenpräsentation
 - zugeführte Kohlenhydrate und Tagesrhythmus (24 h, ...)
 - die Fensterung bei der Transformation (Fensterlänge)
- Simulation des Krankheitsverlaufs
 - Einfluss der Erkrankungsart (T1DM/T2DM)



Übersicht UVA/Padova-Simulator

- Simulator aus einzelnen Modulen
 - Komponenten des Glukosestoffwechsels (physiologisches Modell)
 - modelliert durch Differentialgleichungen
 - > 20 Parameter zur Charakterisierung einzelner Patienten



Übersicht UVA/Padova-Simulator

- Simulator aus einzelnen Modulen
 - Komponenten des Glukosestoffwechsels (physiologisches Modell)
 - modelliert durch Differentialgleichungen
 - > 20 Parameter zur Charakterisierung einzelner Patienten
- Inputs
 - Kohlenhydrate
 - Bolusinsulin (+ basales Insulin)



Übersicht UVA/Padova-Simulator

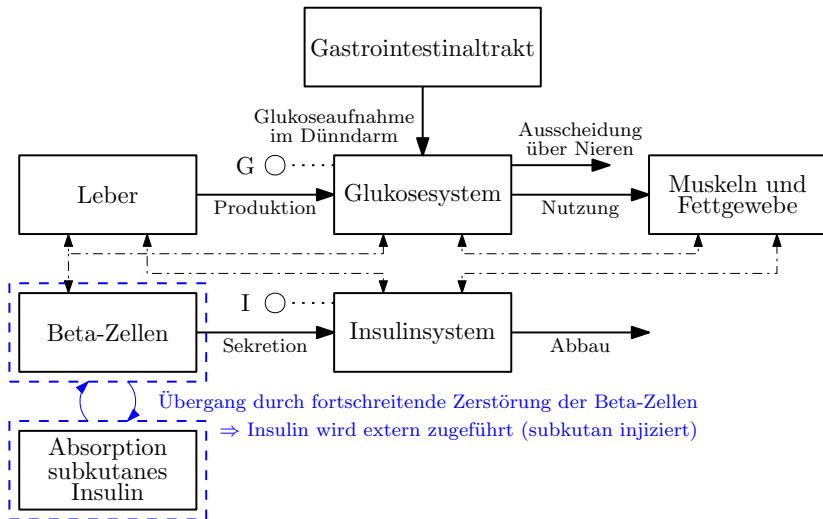
- Simulator aus einzelnen Modulen
 - Komponenten des Glukosestoffwechsels (physiologisches Modell)
 - modelliert durch Differentialgleichungen
 - > 20 Parameter zur Charakterisierung einzelner Patienten
- Inputs
 - Kohlenhydrate
 - Bolusinsulin (+ basales Insulin)
 - (Parameter)



Übersicht UVA/Padova-Simulator

- Simulator aus einzelnen Modulen
 - Komponenten des Glukosestoffwechsels (physiologisches Modell)
 - modelliert durch Differentialgleichungen
 - > 20 Parameter zur Charakterisierung einzelner Patienten
- Inputs
 - Kohlenhydrate
 - Bolusinsulin (+ basales Insulin)
 - (Parameter)
- Output
 - Glukoseverlauf

Übersicht UVA/Padova-Simulator





Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)

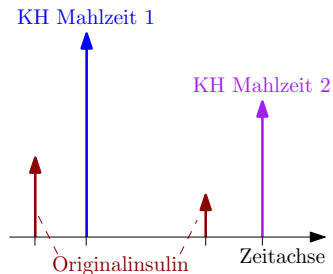


Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)
- Kohlenhydrate wie bei realer Studie

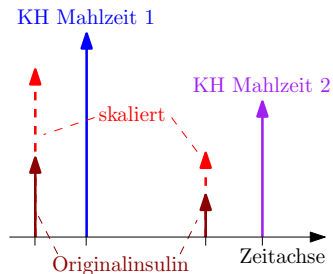
Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)
- Kohlenhydrate wie bei realer Studie
- Insulin-Input angepasst
 - skalare Gewichtung des Originalinsulins



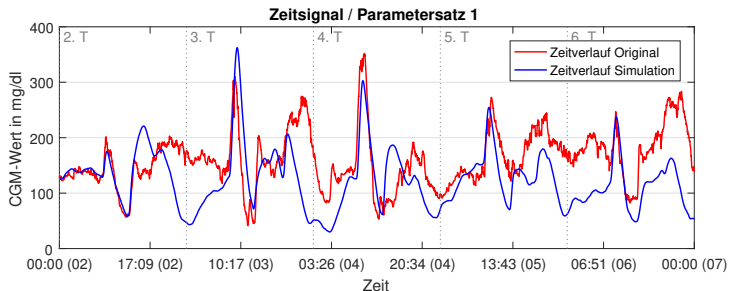
Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)
- Kohlenhydrate wie bei realer Studie
- Insulin-Input angepasst
 - skalare Gewichtung des Originalinsulins



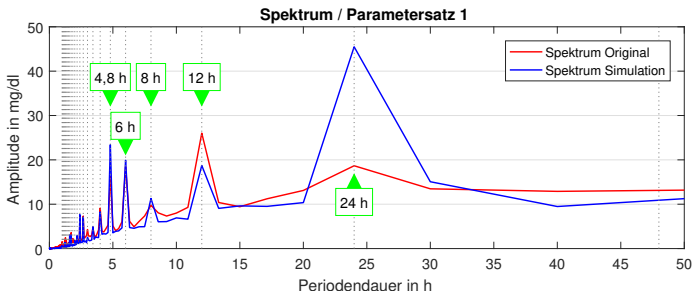
Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)
- Kohlenhydrate wie bei realer Studie
- Insulin-Input angepasst
 - skalare Gewichtung des Originalinsulins



Vergleich Realität/Simulation

- Exemplarisch für Typ-1-Diabetiker (ATOS-Studie)
- Kohlenhydrate wie bei realer Studie
- Insulin-Input angepasst
 - skalare Gewichtung des Originalinsulins





Einfluss der Kohlenhydrate

- Untersuchung mittels UVA/Padova-Simulator (5 Tage)
 - hier für T1DM



Einfluss der Kohlenhydrate

- Untersuchung mittels UVA/Padova-Simulator (5 Tage)
 - hier für T1DM
- Anwendung verschiedener Szenarien
 - simple Szenarien (regelmäßige Abstände)
 - erweiterte Szenarien

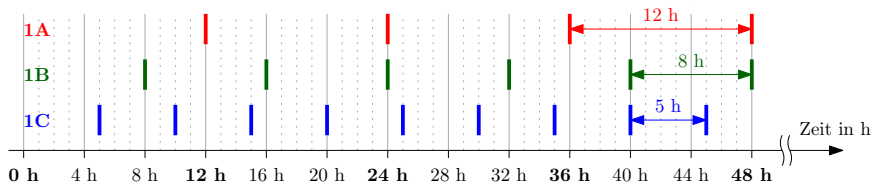


Einfluss der Kohlenhydrate

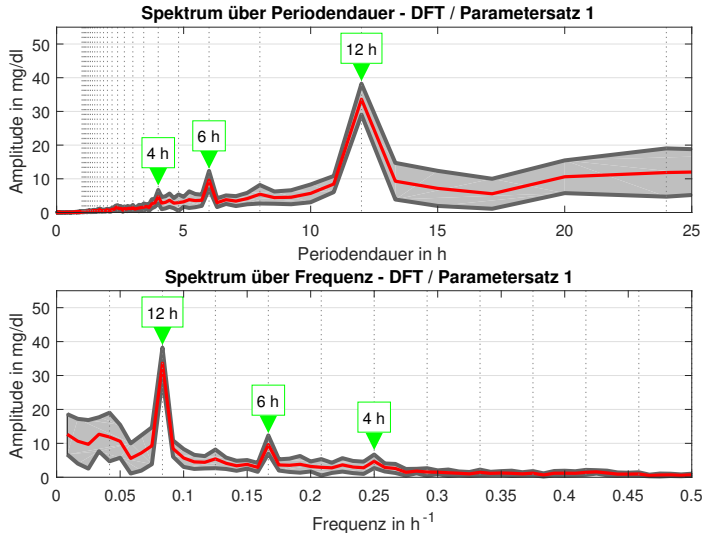
- Untersuchung mittels UVA/Padova-Simulator (5 Tage)
 - hier für T1DM
- Anwendung verschiedener Szenarien
 - simple Szenarien (regelmäßige Abstände)
 - erweiterte Szenarien
- Tagesrhythmus ergibt sich durch Mahlzeiten

Einfluss der Kohlenhydrate

- Untersuchung mittels UVA/Padova-Simulator (5 Tage)
 - hier für T1DM
- Anwendung verschiedener Szenarien
 - simple Szenarien (regelmäßige Abstände)
 - erweiterte Szenarien
- Tagesrhythmus ergibt sich durch Mahlzeiten

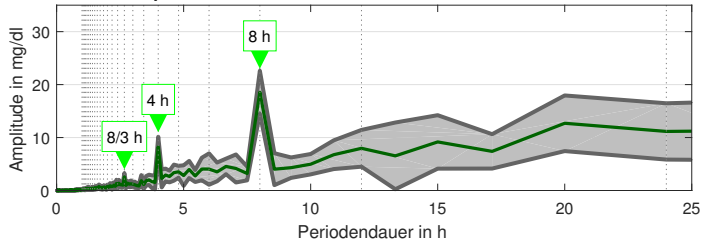


Szenario 1A (12 h Rhythmus)

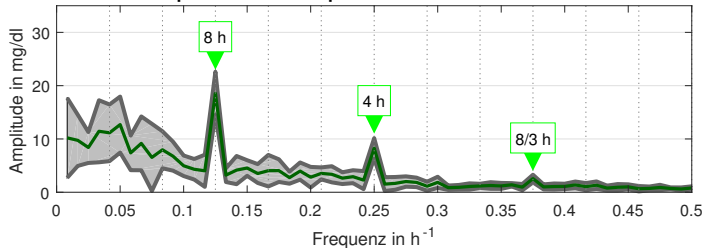


Szenario 1B (8 h Rhythmus)

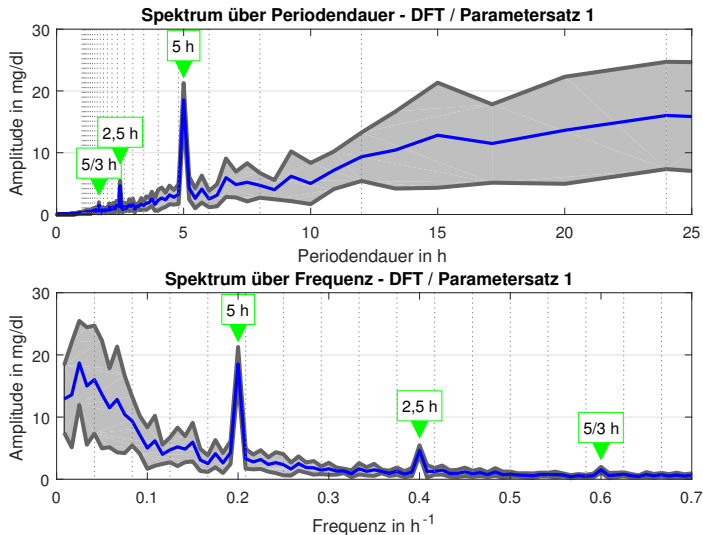
Spektrum über Periodendauer - DFT / Parametersatz 1



Spektrum über Frequenz - DFT / Parametersatz 1



Szenario 1C (5 h Rhythmus)





Erweiterte Szenarien

- Tagesrhythmus durch Hauptmahlzeit vorgegeben
 - hier 24 h sowie 20 h

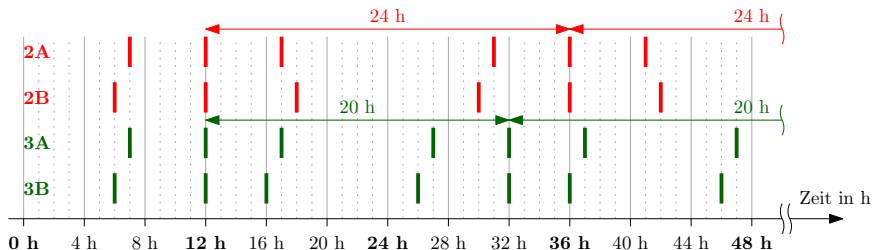


Erweiterte Szenarien

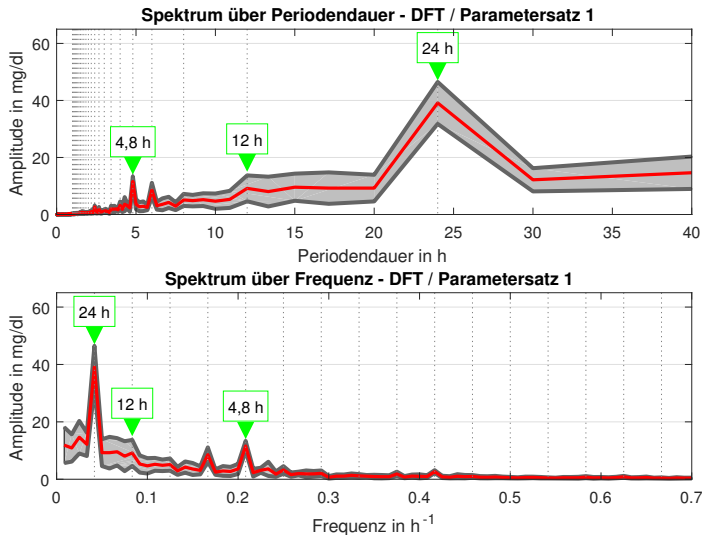
- Tagesrhythmus durch Hauptmahlzeit vorgegeben
 - hier 24 h sowie 20 h
- Nebenmahlzeiten für realistischen Tagesablauf
 - Frühstück ($- X$ h vor Hauptmahlzeit)
 - Abendessen ($+ Y$ h nach Hauptmahlzeit)

Erweiterte Szenarien

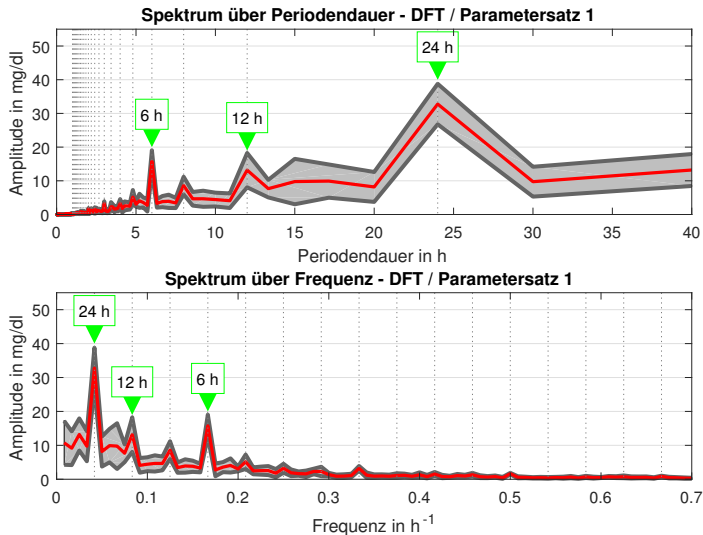
- Tagesrhythmus durch Hauptmahlzeit vorgegeben
 - hier 24 h sowie 20 h
- Nebenmahlzeiten für realistischen Tagesablauf
 - Frühstück (− X h vor Hauptmahlzeit)
 - Abendessen (+ Y h nach Hauptmahlzeit)



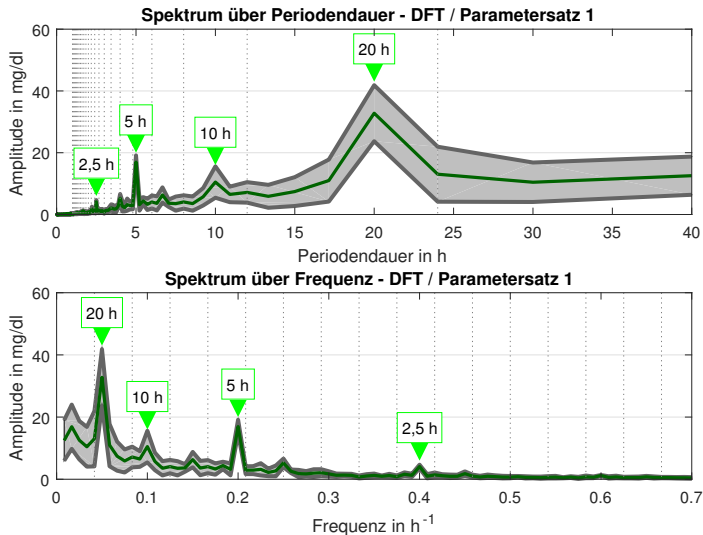
Szenario 2A (24 h Rhythmus \pm 5 h)



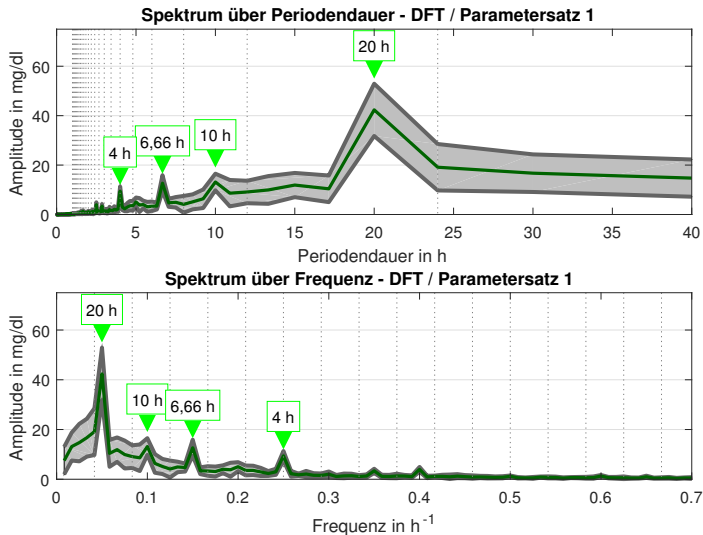
Szenario 2B (24 h Rhythmus \pm 6 h)



Szenario 3A (20 h Rhythmus \pm 5 h)



Szenario 3B (20 h Rhythmus + 4 h / - 6 h)





Zusammenfassung der Erkenntnisse

- Tagesrhythmus spiegelt sich stark im Spektrum wieder



Zusammenfassung der Erkenntnisse

- Tagesrhythmus spiegelt sich stark im Spektrum wieder
- Peaks bei ganzzahligen Teilern



Zusammenfassung der Erkenntnisse

- Tagesrhythmus spiegelt sich stark im Spektrum wieder
- Peaks bei ganzzahligen Teilern
- Abstände zwischen Mahlzeiten
 - fließen indirekt ein
 - in der Regel keine eigenständigen Peaks
 - nächster „Teiler“ wird verstärkt



Zusammenfassung der Erkenntnisse

- Tagesrhythmus spiegelt sich stark im Spektrum wieder
- Peaks bei ganzzahligen Teilern
- Abstände zwischen Mahlzeiten
 - fließen indirekt ein
 - in der Regel keine eigenständigen Peaks
 - nächster „Teiler“ wird verstärkt
- Verstärkung des Effekts
 - regelmäßige Mahlzeiten
 - v.a. bei Studien mit striktem Ernährungsprotokoll



Zusammenfassung der Erkenntnisse

- Tagesrhythmus spiegelt sich stark im Spektrum wieder
- Peaks bei ganzzahligen Teilern
- Abstände zwischen Mahlzeiten
 - fließen indirekt ein
 - in der Regel keine eigenständigen Peaks
 - nächster „Teiler“ wird verstärkt
- Verstärkung des Effekts
 - regelmäßige Mahlzeiten
 - v.a. bei Studien mit striktem Ernährungsprotokoll
- Klarer Zusammenhang der Peaks mit Kohlenhydraten



Transformation - Einfluss der Fensterlänge

- Ist hier Vielfaches von 24 h notwendig?



Transformation - Einfluss der Fensterlänge

- Ist hier Vielfaches von 24 h notwendig?
- Mathematische Betrachtung DFT
 - Spektrum ist nicht kontinuierlich sondern besteht aus Frequenzkomponenten an diskreten Punkten
 - „Positionen“ durch transformierte Samples festgelegt



Transformation - Einfluss der Fensterlänge

- Ist hier Vielfaches von 24 h notwendig?
- Mathematische Betrachtung DFT
 - Spektrum ist nicht kontinuierlich sondern besteht aus Frequenzkomponenten an diskreten Punkten
 - „Positionen“ durch transformierte Samples festgelegt
- Konkrete Anwendung bei CGM-Signalen
 - 24 h - Tagesabläufe
 - Fensterlänge als Vielfaches der 24 h \Rightarrow maximale Peaks

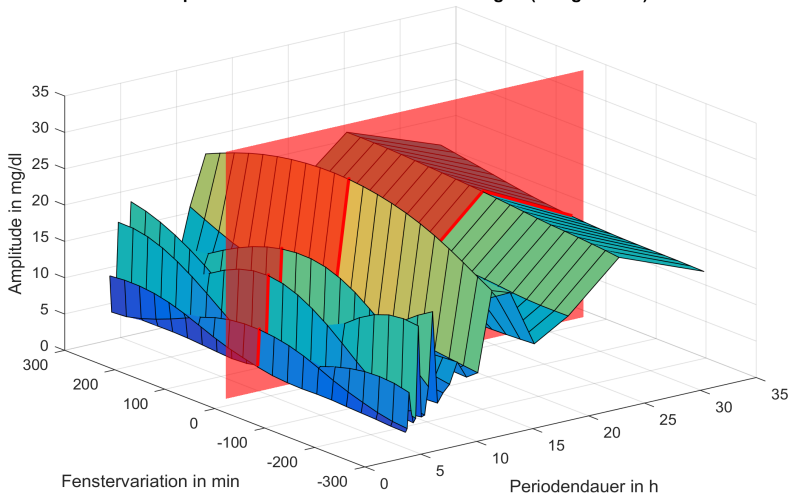


Transformation - Einfluss der Fensterlänge

- Ist hier Vielfaches von 24 h notwendig?
- Mathematische Betrachtung DFT
 - Spektrum ist nicht kontinuierlich sondern besteht aus Frequenzkomponenten an diskreten Punkten
 - „Positionen“ durch transformierte Samples festgelegt
- Konkrete Anwendung bei CGM-Signalen
 - 24 h - Tagesabläufe
 - Fensterlänge als Vielfaches der 24 h \Rightarrow maximale Peaks
- Veranschaulichung durch ATOS-Studie
 - 37 Patienten
 - Variation des Fensters \Rightarrow 4 Tage \pm 5 h
 - Spektren gemittelt

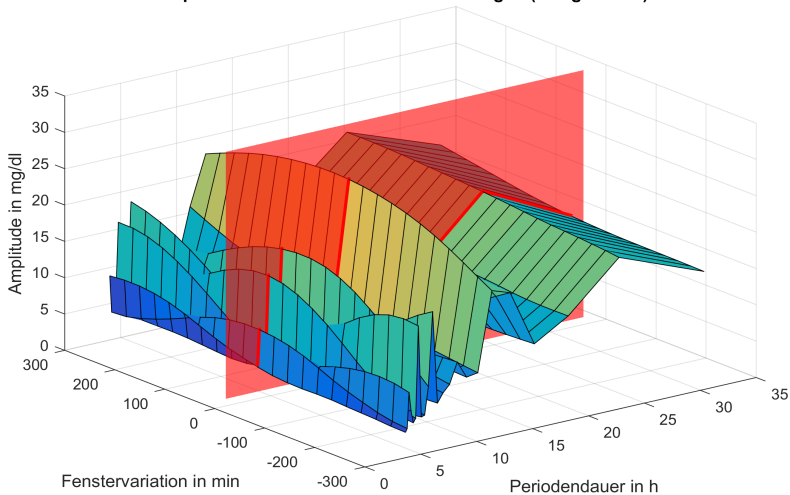
Einfluss Fensterlänge (4 Tage \pm 5 h)

Spektrum für verschiedene Fensterlängen (4 Tage \pm 5 h)



Einfluss Fensterlänge (4 Tage \pm 5 h)

Spektrum für verschiedene Fensterlängen (4 Tage \pm 5 h)





Simulation des Krankheitsverlaufs

- Interpolation der Parameter / Skalierung der Insulinzufuhr

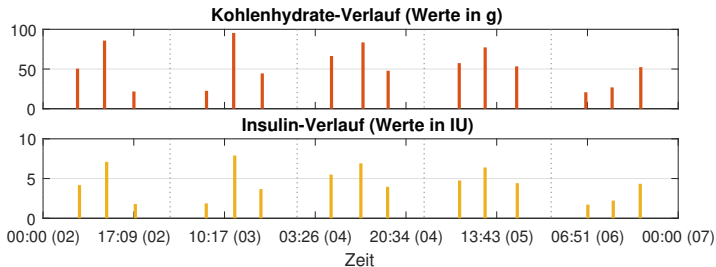


Simulation des Krankheitsverlaufs

- Interpolation der Parameter / Skalierung der Insulinzufuhr
- Skalierung der Insulinzufuhr
 - Basalinsulin
 - Bolusinsulin

Simulation des Krankheitsverlaufs

- Interpolation der Parameter / Skalierung der Insulinzufuhr
- Skalierung der Insulinzufuhr
 - Basalinsulin
 - Bolusinsulin
- Standardisiertes Ernährungsszenario (5 Tage)





Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“



Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert



Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert
- Verlauf der Therapie



Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert
- Verlauf der Therapie
 - Krankheit bleibt vorerst unbemerkt



Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert
- Verlauf der Therapie
 - Krankheit bleibt vorerst unbemerkt
 - Beginn der Therapie durch
 - Basalinsulin
 - Bolusinsulin



Modellierung des Verlaufs

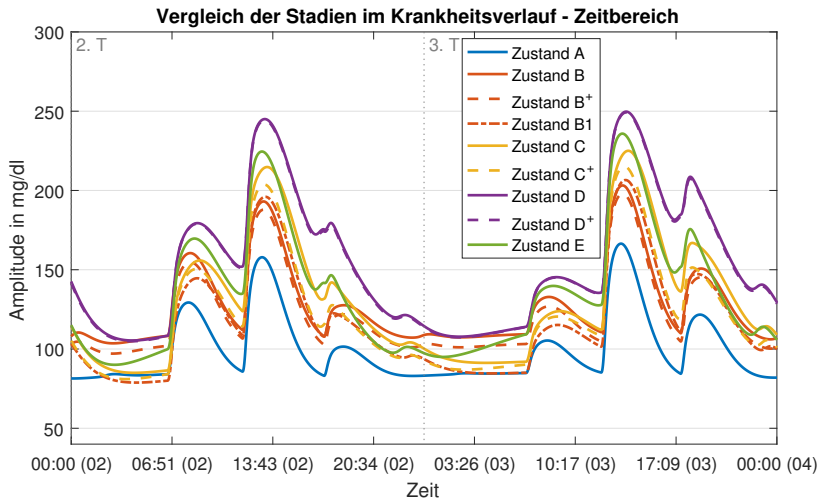
- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert
- Verlauf der Therapie
 - Krankheit bleibt vorerst unbemerkt
 - Beginn der Therapie durch
 - Basalinsulin
 - Bolusinsulin
 - kontinuierliche Steigerung der Dosierung



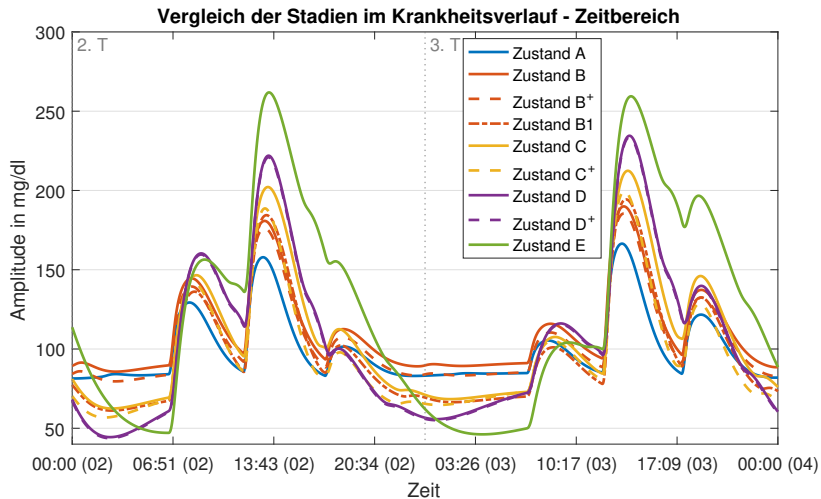
Modellierung des Verlaufs

- Start bei gesundem „Normpatienten“
- Parameter und Basalwerte werden interpoliert
- Verlauf der Therapie
 - Krankheit bleibt vorerst unbemerkt
 - Beginn der Therapie durch
 - Basalinsulin
 - Bolusinsulin
 - kontinuierliche Steigerung der Dosierung
- Modellierung der Degeneration der Beta-Zellen

Zeitsignal - Verlauf Typ-1-Diabetes

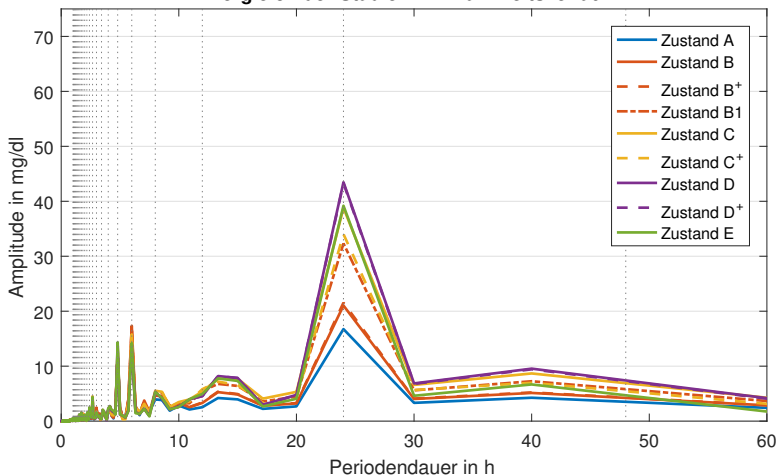


Zeitsignal - Verlauf Typ-2-Diabetes

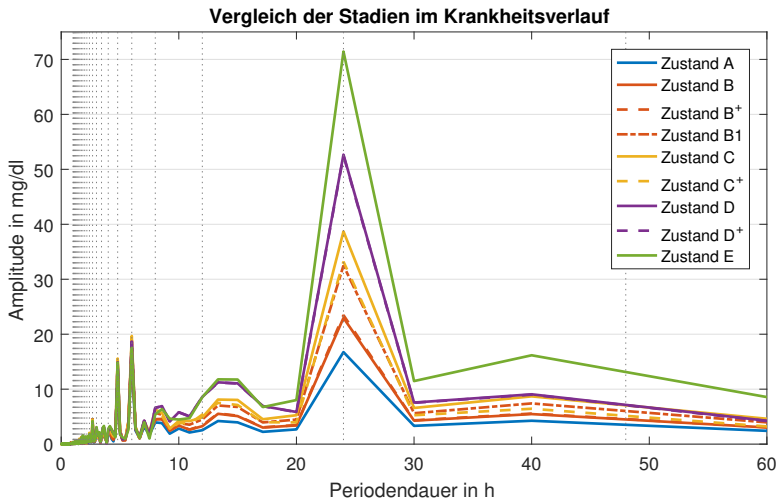


Spektrum - Verlauf Typ-1-Diabetes

Vergleich der Stadien im Krankheitsverlauf



Spektrum - Verlauf Typ-2-Diabetes



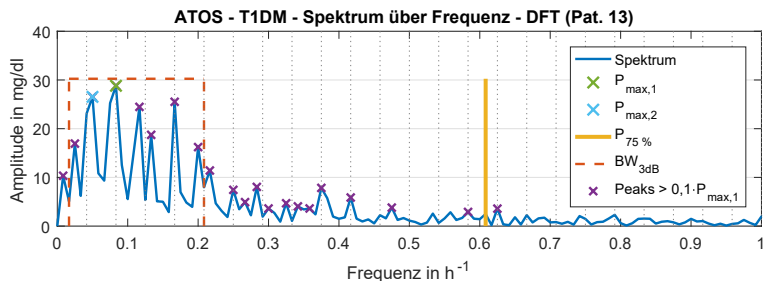


Vergleichskriterien im Spektrum

- Rein optischer Vergleich schwer durchführbar

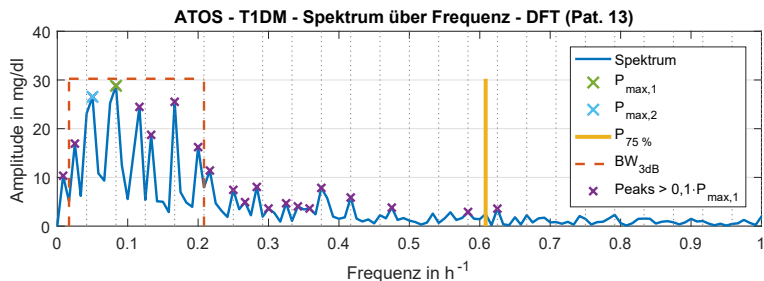
Vergleichskriterien im Spektrum

- Rein optischer Vergleich schwer durchführbar
- Fixierung verschiedener Kriterien



Vergleichskriterien im Spektrum

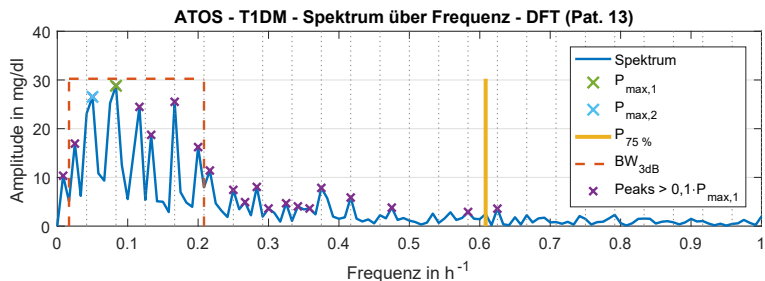
- Rein optischer Vergleich schwer durchführbar
- Fixierung verschiedener Kriterien



- Nur wenig charakteristische Unterschiede zwischen T1DM und T2DM

Vergleichskriterien im Spektrum

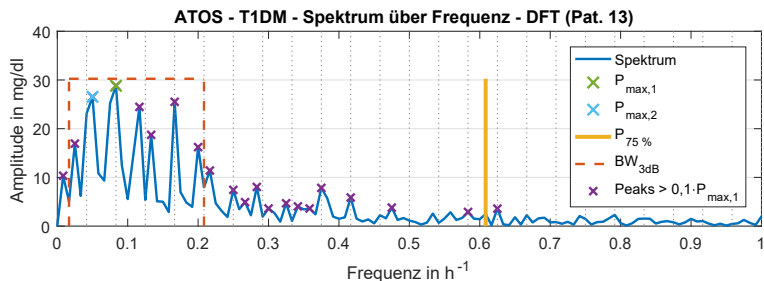
- Rein optischer Vergleich schwer durchführbar
- Fixierung verschiedener Kriterien



- Nur wenig charakteristische Unterschiede zwischen T1DM und T2DM
 - Kriterium $P_{75\%}$ variiert am stärksten

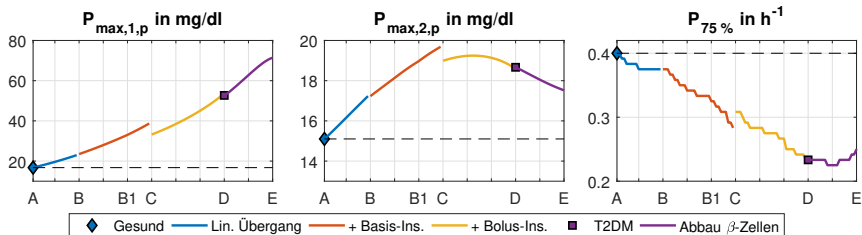
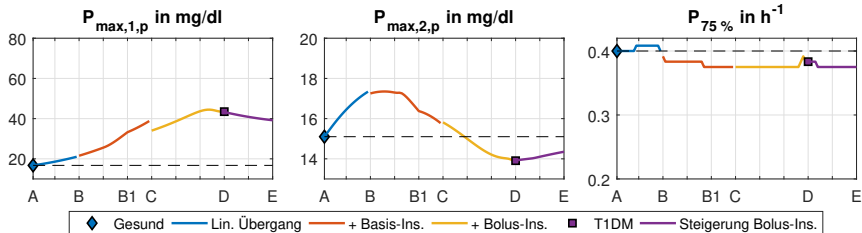
Vergleichskriterien im Spektrum

- Rein optischer Vergleich schwer durchführbar
- Fixierung verschiedener Kriterien



- Nur wenig charakteristische Unterschiede zwischen T1DM und T2DM
 - Kriterium $P_{75\%}$ variiert am stärksten
 - $P_{max,2,p}$ zeigt ebenfalls Unterschiede

Kriterienverlauf - Vergleich





Zusammenfassung der Ergebnisse

- Peaks resultieren primär aus äußeren Einflüssen
 - Kohlenhydratzufuhr ist hier maßgeblich
 - ähnlicher Tagesrhythmus verstärkt diesen Effekt



Zusammenfassung der Ergebnisse

- Peaks resultieren primär aus äußeren Einflüssen
 - Kohlenhydratzufuhr ist hier maßgeblich
 - ähnlicher Tagesrhythmus verstärkt diesen Effekt
- charakteristische Peaks bei Harmonischen der Tagesrhythmus-Frequenz



Zusammenfassung der Ergebnisse

- Peaks resultieren primär aus äußeren Einflüssen
 - Kohlenhydratzufuhr ist hier maßgeblich
 - ähnlicher Tagesrhythmus verstärkt diesen Effekt
- charakteristische Peaks bei Harmonischen der Tagesrhythmus-Frequenz
- Art der Erkrankung
 - beeinflusst Höhe der Peaks
 - Position der Peaks bleibt dadurch zumeist unverändert



Zusammenfassung der Ergebnisse

- Peaks resultieren primär aus äußeren Einflüssen
 - Kohlenhydratzufuhr ist hier maßgeblich
 - ähnlicher Tagesrhythmus verstärkt diesen Effekt
- charakteristische Peaks bei Harmonischen der Tagesrhythmus-Frequenz
- Art der Erkrankung
 - beeinflusst Höhe der Peaks
 - Position der Peaks bleibt dadurch zumeist unverändert
- Fensterlänge als Vielfaches des Tagesrhythmus nötig um Peaks detektieren zu können

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Analyse der Charakteristika von CGM-Signalen im Frequenzbereich

Abschlusspräsentation

Daniel Adelberger

Institut für Design und Regelung mechatronischer Systeme

