Identifikation von Intervallmodellen zur Prädiktion

von Manuel Schürz

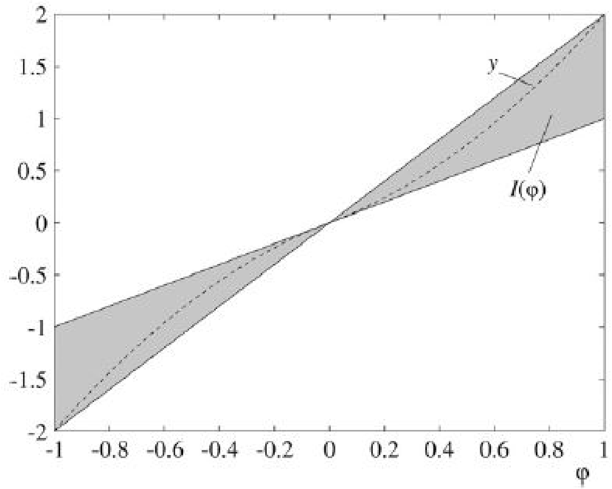
Betreuer: Dr. Harald Kirchsteiger

Sommersemester 2014

Ziele

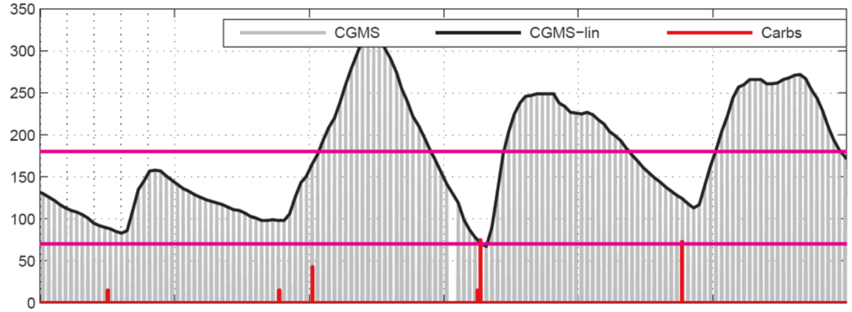
- Vorhersage des Blutzuckerspiegels von Diabetikern
  → Vermeiden von gefährlichen Unterzuckerungen

- Ein einzelner Wert ist nicht notwendig, die Angabe eines Intervalls ist sinnvoll



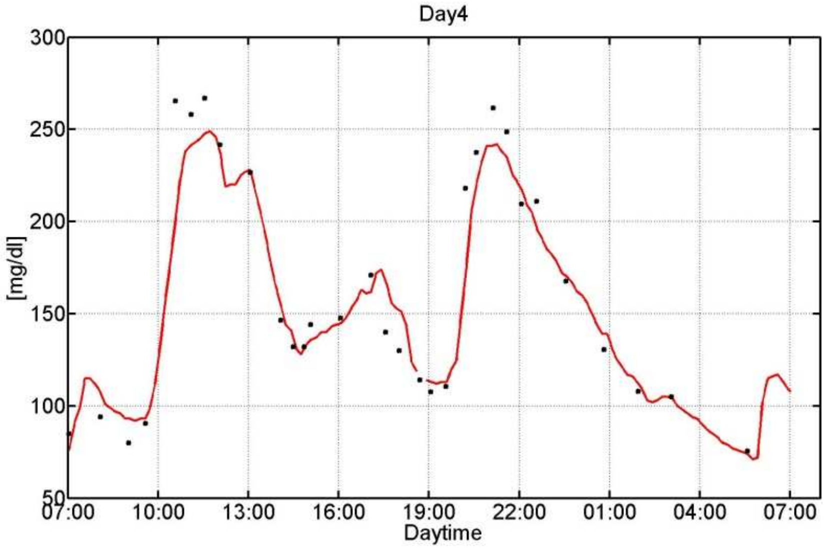
- Bestmögliche Robustheit gegen Messfehler

- Test und Validierung mit Messdaten von Typ 1 Diabetikern

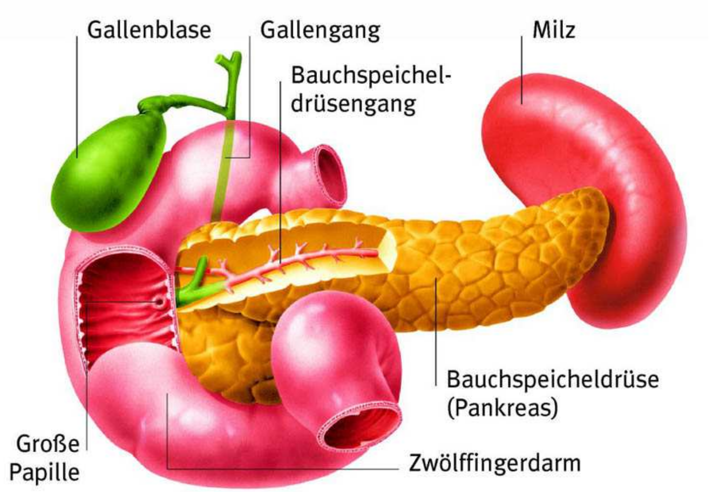


Medizinischer Hintergrund I – Der Glukosemetabolismus

- Blutzucker als Energieträger
- Aufnahme der Glukose aus der Nahrung
- Versorgung der Muskulatur und lebenswichtiger Organe mit Energie
- Leber dient als Glukosespeicher des Körpers
- Maximale und minimale Blutzuckerkonzentration



Medizinischer Hintergrund II – Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas)



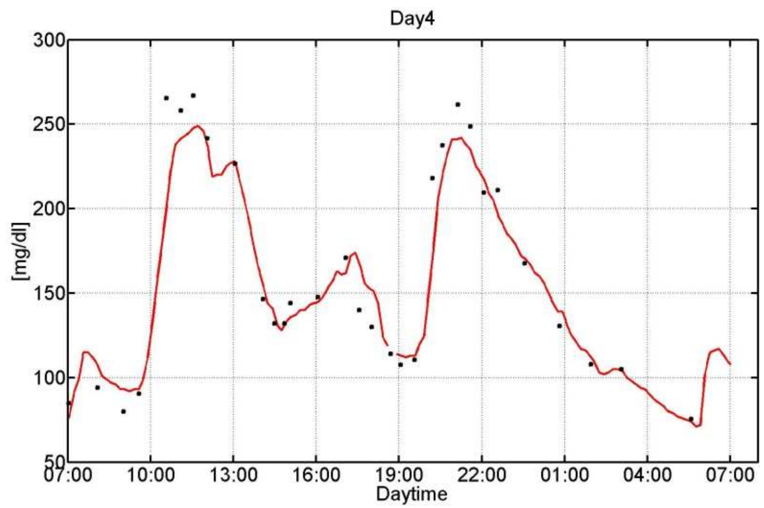
- Fungiert als natürliche Regelung des Glukosemetabolismus
- Produziert u.a. die Hormone Glukagon und Insulin
- Insulin führt zu:
  - Aufnahme von Blutglukose durch Muskeln
  - Speichern von Glukose in der Leber
  - Umwandlung überschüssiger Glukose in Fett

Medizinischer Hintergrund III – Diabetes mellitus

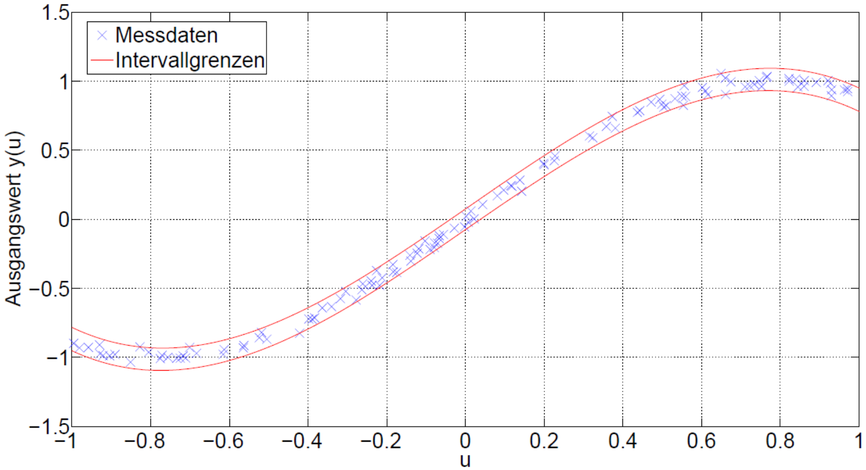
- Überbegriff für eine Gruppe von Stoffwechselstörungen
- Typ 1 Diabetes mellitus
- Typ 2 Diabetes mellitus
- 600.000 betroffene Menschen in Österreich (ca. 8%)
- Forschungsprojekt künstliche Pankreas

Verwendete Messdaten

- Klinische Studie („ATOS“)
- Messungen von 30 Typ1 DiabetikerInnen über sieben klinische Tage
- Abbildung normaler Tagesverläufe und Evaluierung verschiedener CGM-Systeme



Grundlagen der Intervallprädiktion



- 2 Kriterien:
  - Breite des Intervalls
  - Wahrscheinlichkeit, dass ein Messwert im Intervall liegt

Trade-off zwischen diesen beiden Kriterien

Ideale Lösung damit stark von der Anwendung abhängig

Mathematische Grundlagen I

- Bestimmung des Intervalls entspricht folgender Abbildung:

$$I : \varphi \in \Phi \subseteq \mathbb{R}^n \to I(\varphi) \subseteq Y \subseteq \mathbb{R}$$

- Diese Abbildung kann durch die Einführung des Parametervektors q konkretisiert werden:

$$I(\varphi) = \{y : y = M(\varphi, q), \quad \text{für alle } \; q \in Q\} \qquad\qquad Q \subseteq \mathbb{R}^{n_q}$$

- Eine mögliche Wahl für die Funktion M ist:

$$y = \vartheta^T \varphi + e, \quad \vartheta \in \Theta \subseteq \mathbb{R}^n, \quad |e| \leq \gamma \in \mathbb{R}$$

Mathematische Grundlagen II

- Die Menge Θ kann nun auf unterschiedliche Art gewählt werden. Eine Parametrierung als n-dimensionale Kugel ergibt:

$$\Theta_K = \{\vartheta \in \mathbb{R}^n : \|\vartheta - c\| \leq r\}$$

- Alternativ kann die Menge auch als Ellipse parametriert werden:

$$\Theta_E = \{\vartheta \in \mathbb{R}^n : (\vartheta - c)^T P^{-1} (\vartheta - c) \leq 1\}$$

- Einsetzen der Menge der Parameter in die zuvor bestimmte Funktion M ergibt folgende Intervallgrenzen:

$$I(\varphi) = [c^T\varphi - (r\|\varphi\| + \gamma),\ \ c^T\varphi + (r\|\varphi\| + \gamma)]$$

Identifikation

- Identifikation basiert auf einer Minimierung der Intervallbreite

$$\hat{q} = arg \min_{q \in Q} \mu_Q$$

$$\text{so dass} \quad y(t) \in I(\varphi(t)), \;\; t = 1, \ldots, N$$

- Kostenfunktion: $\mu_Q = \alpha r + \gamma$

$$\hat{q} = [\hat{c}, \hat{r}, \hat{\gamma}] = arg \min_{c,r,\gamma} \;\; \alpha r + \gamma, \quad \text{so dass}$$

$$r, \gamma \geq 0$$

$$y(t) \geq c^T \varphi(t) - (r||\varphi(t)|| + \gamma) \quad t = 1, \ldots, N$$

$$y(t) \leq c^T \varphi(t) + (r||\varphi(t)|| + \gamma) \quad t = 1, \ldots, N$$

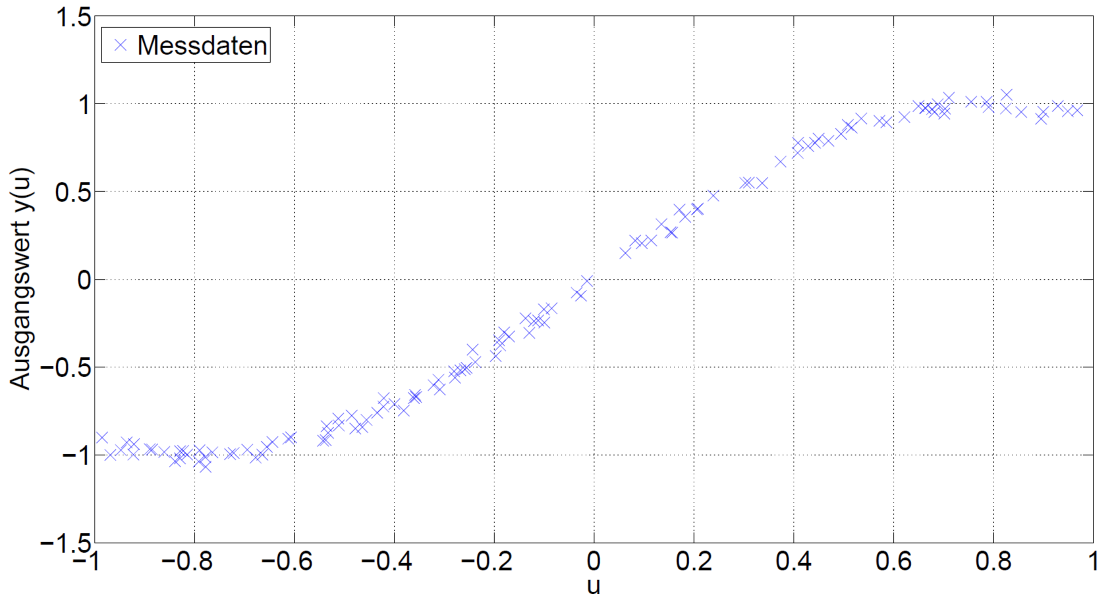
- Anzahl der Optimierungsvariablen: n+2
- Anzahl der Beschränkungen: 2N+2

Implementierungsbeispiel I

- Statisches System zur Generierung der Messdaten:

$$y = \sin(2u) + w \qquad w \sim \mathcal{N}(0, \lambda^2)$$

- Als Regressorvektor wurde $[u \;\; u^2]^T$ gewählt



Implementierungsbeispiel II

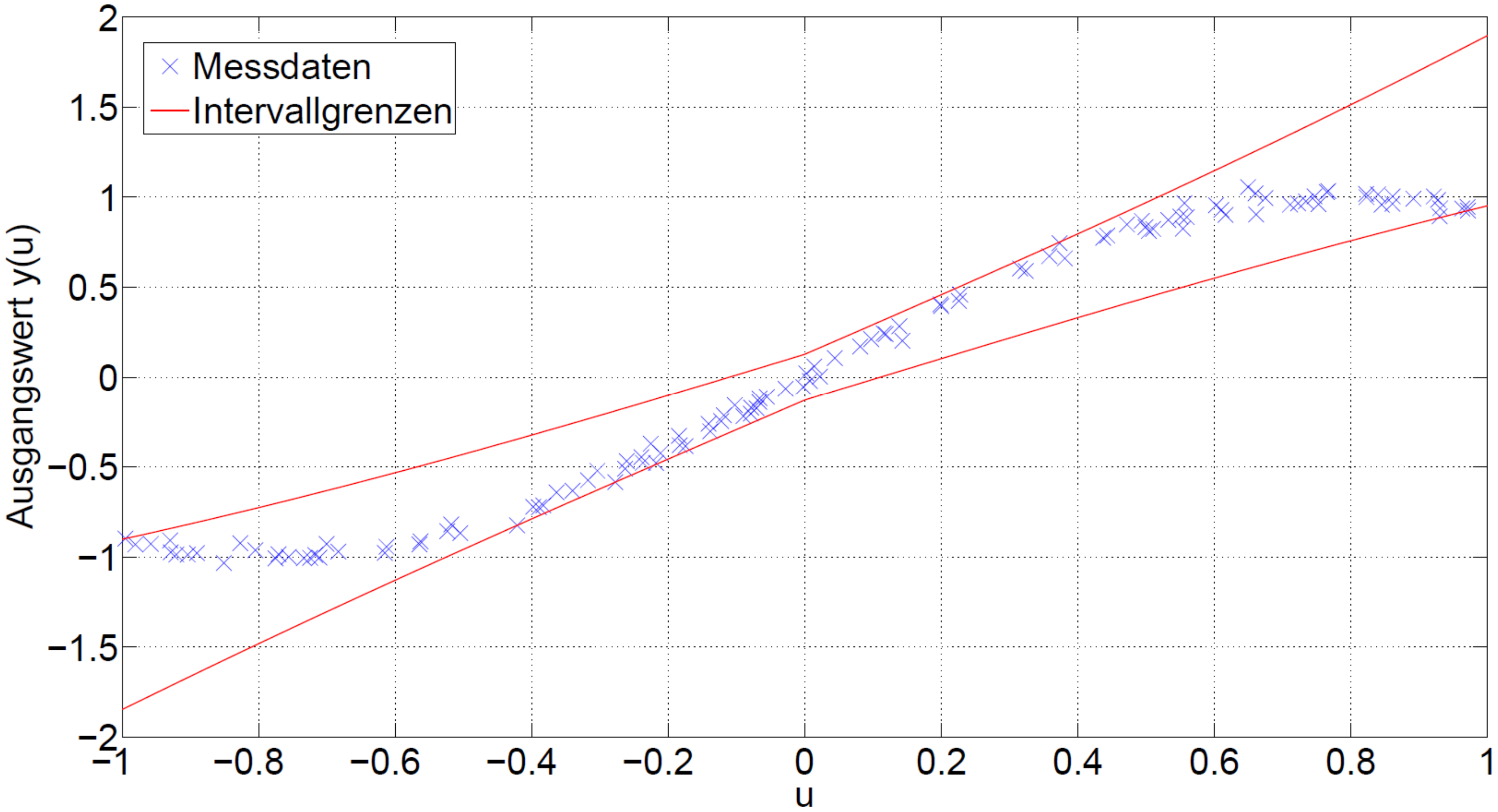
- Die Beschränkungen müssen in folgende Form gebracht werden:

$$\begin{pmatrix} u_1 & u_1^2 & -\sqrt{u_1^2+u_1^4} & -1 \\ -u_1 & -u_1^2 & -\sqrt{u_1^2+u_1^4} & -1 \\ u_2 & u_2^2 & -\sqrt{u_2^2+u_2^4} & -1 \\ -u_2 & -u_2^2 & -\sqrt{u_2^2+u_2^4} & -1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ r \\ \gamma \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} y_1 \\ -y_1 \\ y_2 \\ -y_2 \\ \dots \end{pmatrix}$$

- Mit passend gewählten Anfangswerte für die Parameter ergibt die Optimierung mit der MATLAB-Funktion fmincon() folgende Werte:

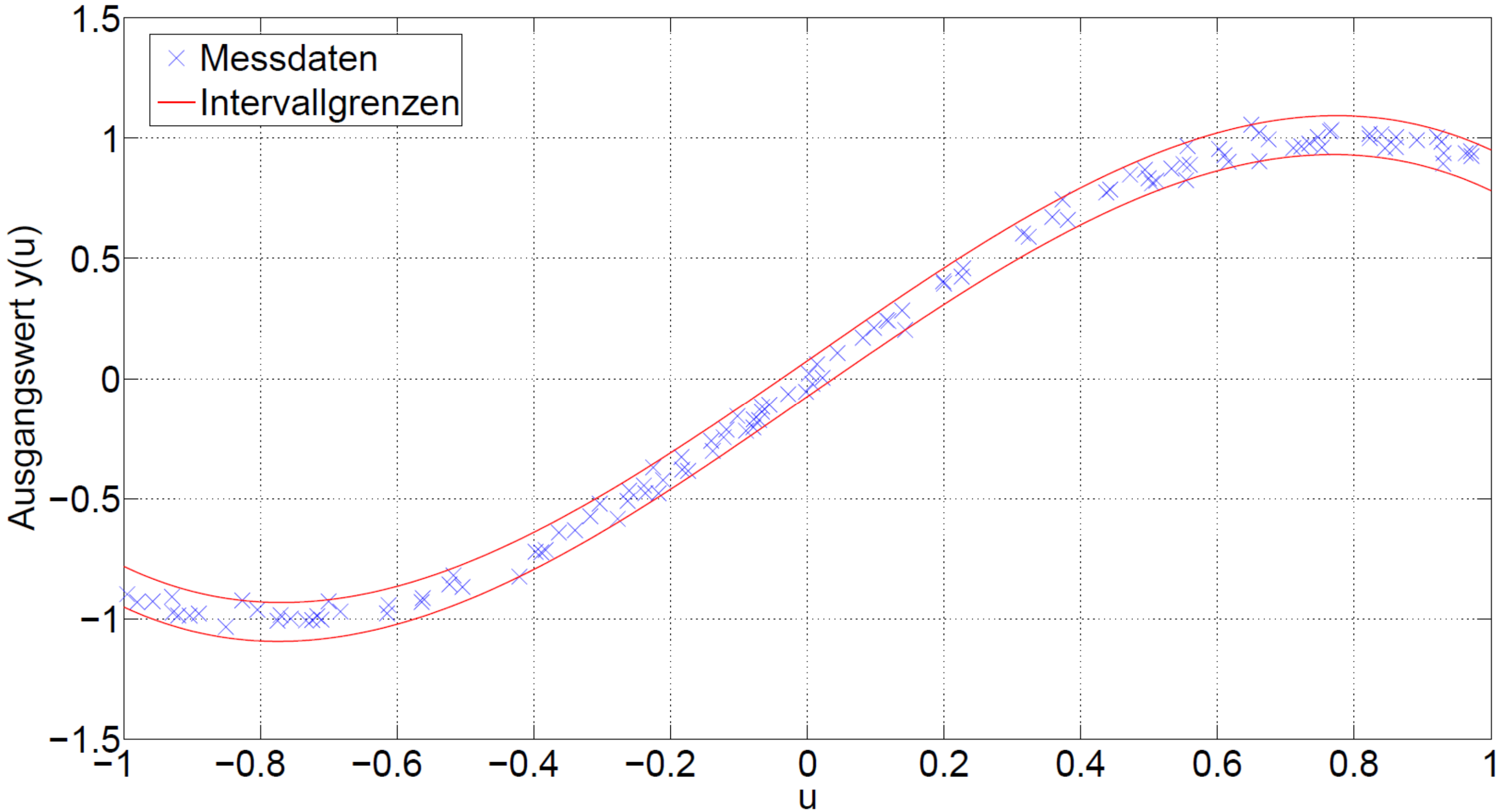
$$x = [c_1, c_2, r, \gamma]^T = [1.339, -0.088, 0.161, 0.159]^T$$

Implementierungsbeispiel III



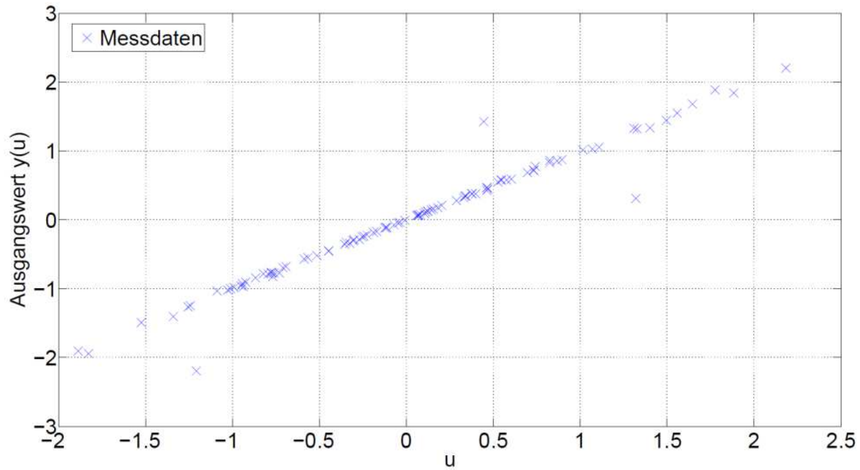
Implementierungsbeispiel IV

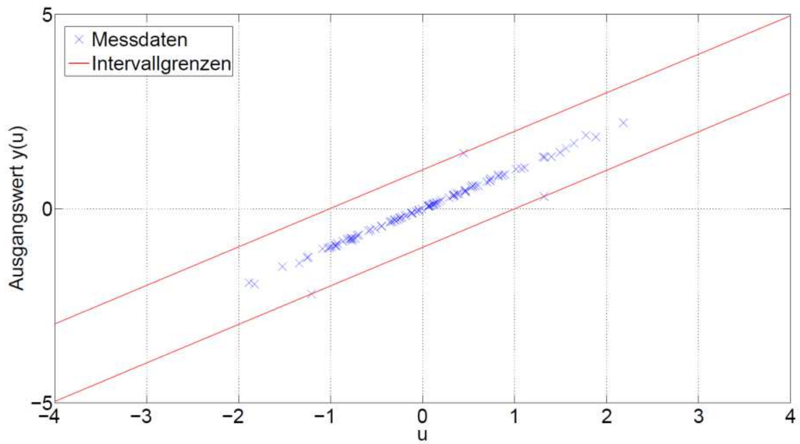
- Erweiterung des Regressorvektors auf $[u, u^2, u^3]$ liefert:

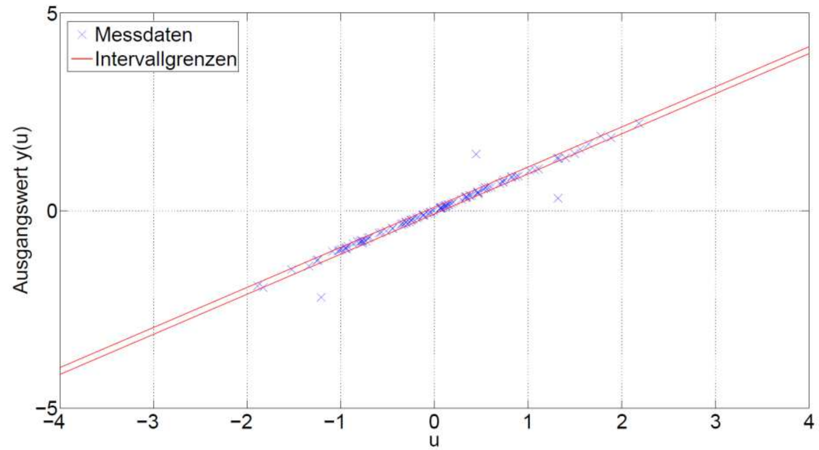


Weitere Implementierungsbeispiele I

- Identifikation und Neutralisation von Ausreißern

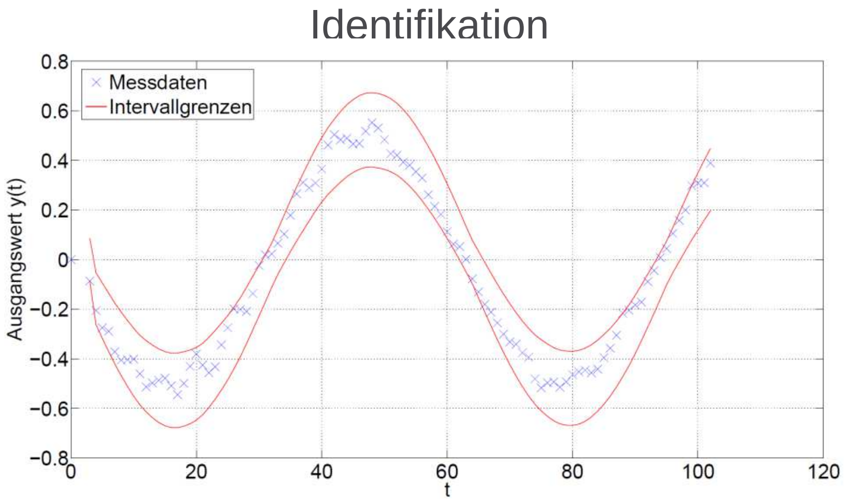


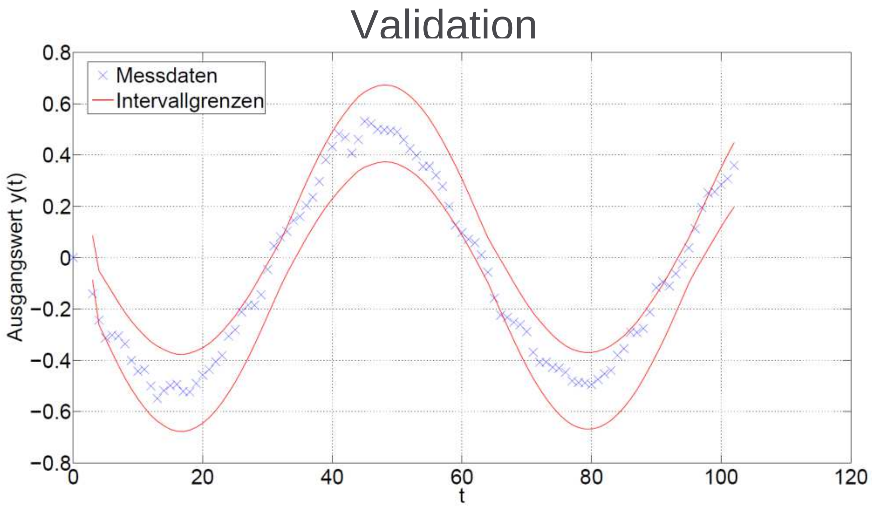




- Erweiterung auf dynamische Systeme
  - System mit ARX-Struktur

$$u(t) = 2 \cdot \sin(0.1 \cdot t)$$
$$y(t) = -0.5 \cdot y(t-2) + 0.7 \cdot y(t-1) - 0.2 \cdot u(t) + \epsilon(t) \qquad \epsilon(t) \sim \mathcal{N}(0, \lambda^2)$$





Weitere Implementierungsbeispiele III

- Erweiterung auf dynamische Systeme
  - System mit AR-Struktur

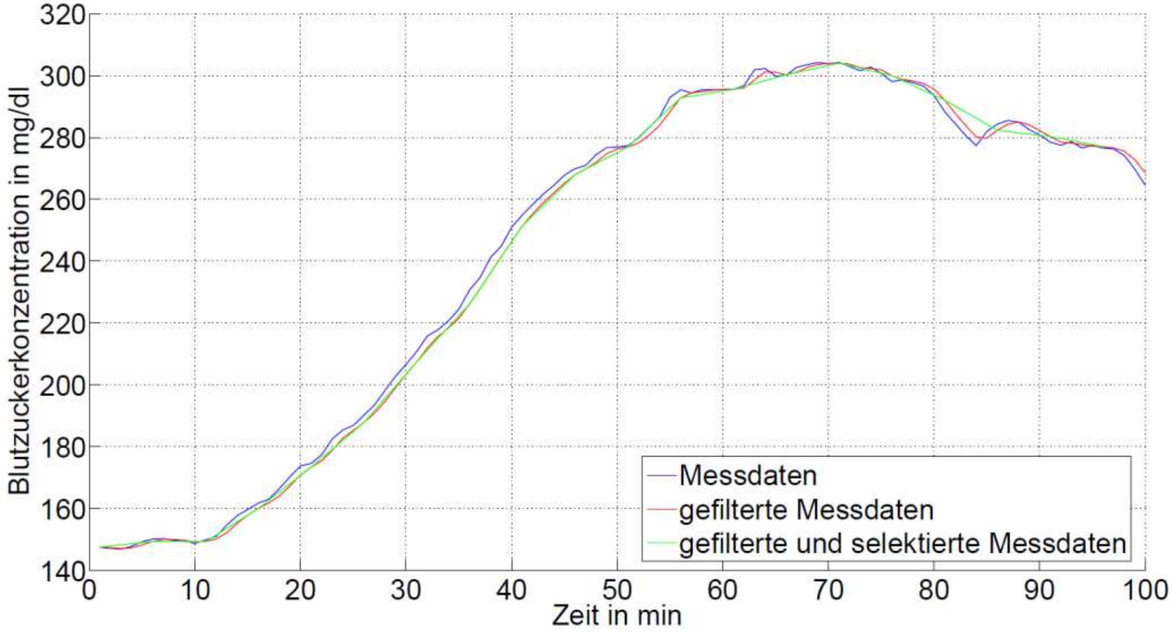
    Eingangsdaten wurden aus dem Regressorvektor entfernt und kann durch weitere Ausgangswerte ersetzt werden

  - zeitliche Prädiktion mit AR Modell
    - Berechnung des erwarteten Wertes $y(t) = c^T \cdot \varphi(t)$
    - Berechnung der Intervallgrenzen

$$y_{min}(t) = c^T \varphi(t) - (r||\varphi(t)|| + \gamma)$$

$$y_{max}(t) = c^T \varphi(t) + (r||\varphi(t)|| + \gamma)$$

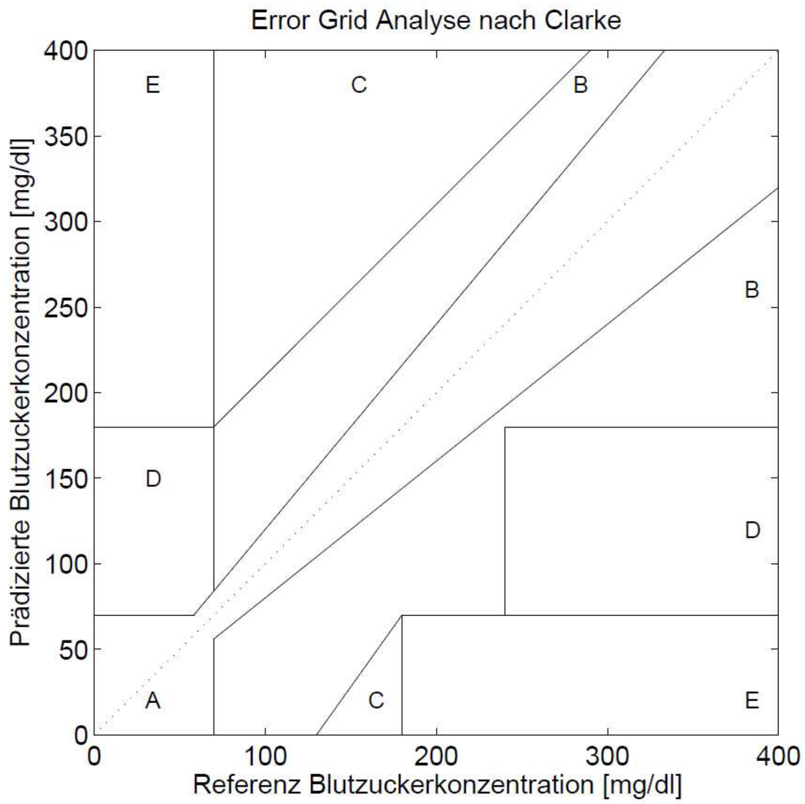
- Vorverarbeitung der Messdaten
  - Tiefpassfilterung
  - Regularisierung nach Tikhonov



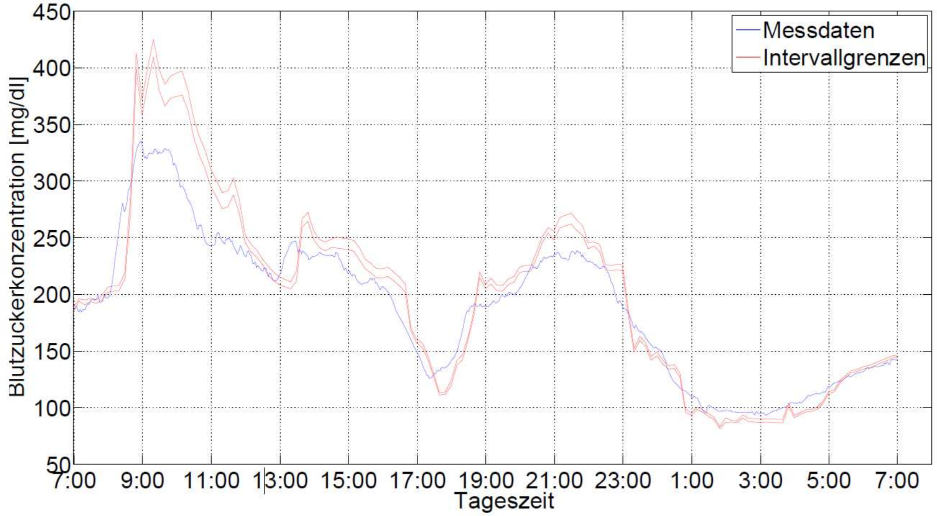
- Bewertungskriterien
  - FIT-Wert

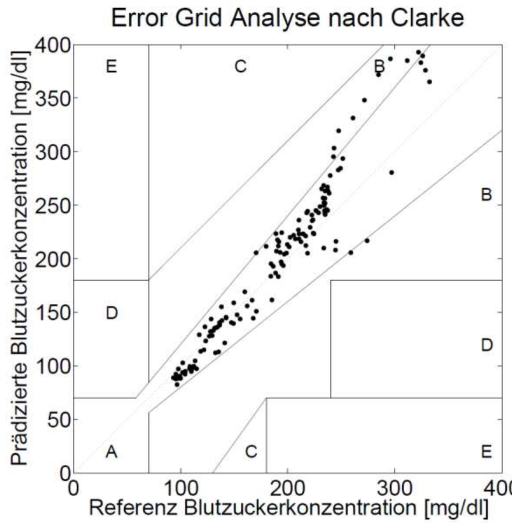
$$FIT = 100 \cdot \left(1 - \frac{\sum_{k=1}^{N} |y_k - \hat{y}_k|}{\sum_{k=1}^{N} |y_k - \bar{y}_k|} \right)$$

  - Clarke Error Grid



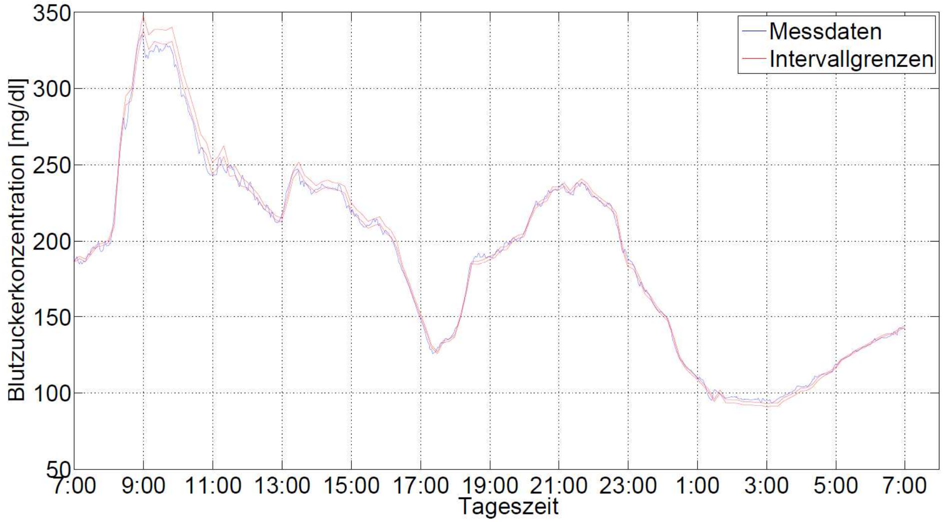
Prädiktionsergebnisse

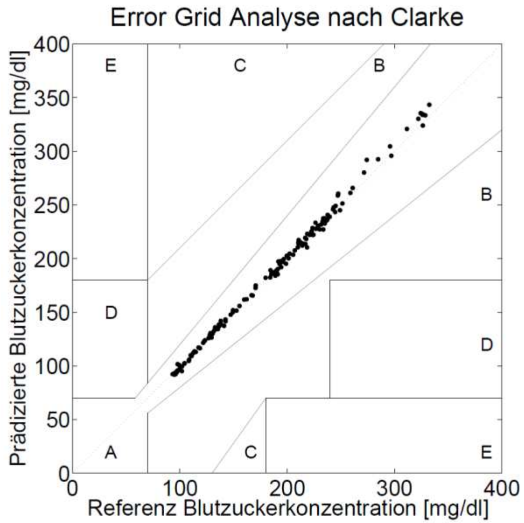




PW: 30 min

FIT-Wert: 62,40





PW: 10 min

FIT-Wert: 91,86

Statistische Auswertung I

Tabelle 1: FIT Werte der Prädiktionen

		PW 10 min	PW 20 min	PW 30 min	PW 50 min
Patient1	Tag2	91.86	78.64	62.40	23.30
	Tag3	91.42	73.87	48.66	-26.87
	Tag4	89.41	68.10	33.86	-73.90
Patient2	Tag2	88.88	73.28	55.34	14.45
	Tag3	90.83	70.63	39.74	-61.35
	Tag4	88.94	64.79	29.46	-79.52
Patient3	Tag2	88.98	67.13	38.12	-36.86
	Tag3	90.29	71.77	48.65	-4.81
	Tag4	89.94	69.13	42.27	-21.28
Patient4	Tag2	88.56	68.03	41.65	-31.55
	Tag3	92.09	75.40	54.00	2.91
	Tag4	89.17	66.89	36.72	-36.17
Patient5	Tag2	77.58	38.16	-14.75	-155.11
	Tag3	85.76	54.27	5.63	-158.70
	Tag4	88.03	64.26	31.79	-67.38

Statistische Auswertung II

Tabelle 2: Prozentuelle Verteilung der Messpunkte im Clarke Error Grid

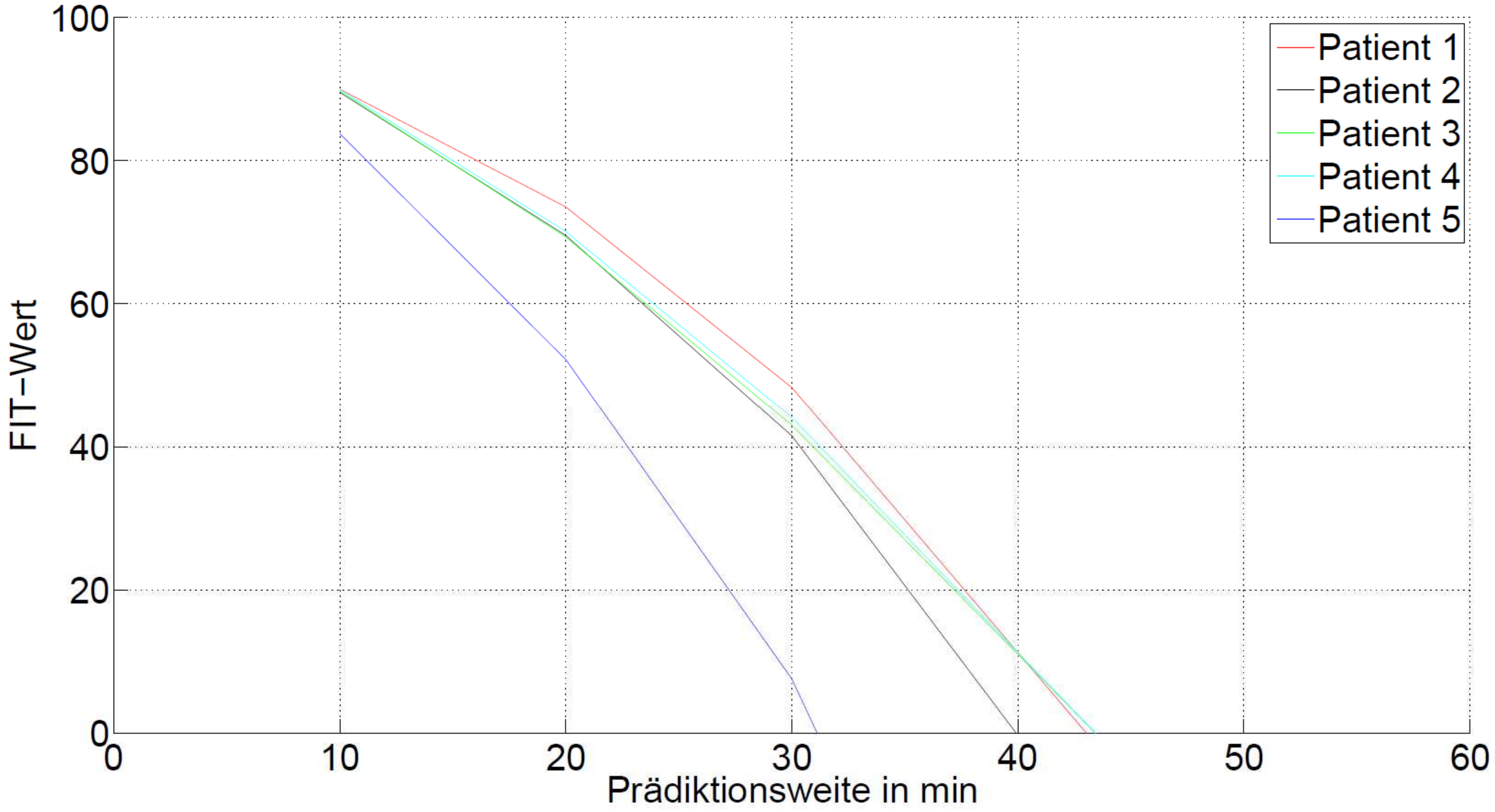
		PW 10 min			PW 20 min		
		% A	%B	%C	% A	%B	%C
Patient1	Tag2	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	Tag3	100.00	0.00	0.00	88.28	11.72	0.00
	Tag4	100.00	0.00	0.00	82.76	17.24	0.00
Patient2	Tag2	100.00	0.00	0.00	98.62	1.38	0.00
	Tag3	100.00	0.00	0.00	86.21	13.10	0.69
	Tag4	100.00	0.00	0.00	88.28	11.72	0.00
Patient3	Tag2	100.00	0.00	0.00	84.14	15.17	0.69
	Tag3	100.00	0.00	0.00	91.03	5.52	3.45
	Tag4	100.00	0.00	0.00	83.45	13.10	3.45
Patient4	Tag2	100.00	0.00	0.00	90.34	7.58	2.08
	Tag3	98.62	1.38	0.00	86.21	8.28	5.51
	Tag4	98.62	1.38	0.00	78.62	16.55	4.83
Patient5	Tag2	100.00	0.00	0.00	91.03	8.97	0.00
	Tag3	100.00	0.00	0.00	89.66	9.66	0.69
	Tag4	100.00	0.00	0.00	87.59	11.72	0.69

Statistische Auswertung III

Tabelle 3: Prozentuelle Verteilung der Messpunkte im Clarke Error Grid

		PW 30 min			PW 50 min		
		% A	%B	%C	% A	%B	%C
Patient1	Tag2	90.34	9.66	0.00	67.59	28.28	4.14
	Tag3	66.21	31.72	2.07	40.00	42.76	17.24
	Tag4	71.04	24.83	4.14	44.14	35.86	20.00
Patient2	Tag2	84.83	15.17	0.00	55.86	40.69	3.45
	Tag3	64.83	33.79	1.38	51.72	26.90	21.38
	Tag4	61.38	36.55	2.07	44.83	30.34	24.83
Patient3	Tag2	64.14	33.10	2.76	50.34	31.03	18.63
	Tag3	69.66	24.83	5.51	46.20	30.34	23.46
	Tag4	64.83	31.72	3.45	44.13	36.55	19.32
Patient4	Tag2	68.97	24.14	6.90	44.83	42.07	13.10
	Tag3	68.97	21.38	9.66	46.21	33.79	20.00
	Tag4	66.90	22.07	11.04	44.14	38.62	17.24
Patient5	Tag2	75.86	22.76	1.38	52.41	40.00	7.59
	Tag3	72.41	22.07	5.52	44.83	36.55	18.62
	Tag4	72.41	24.14	3.45	57.24	22.07	20.69

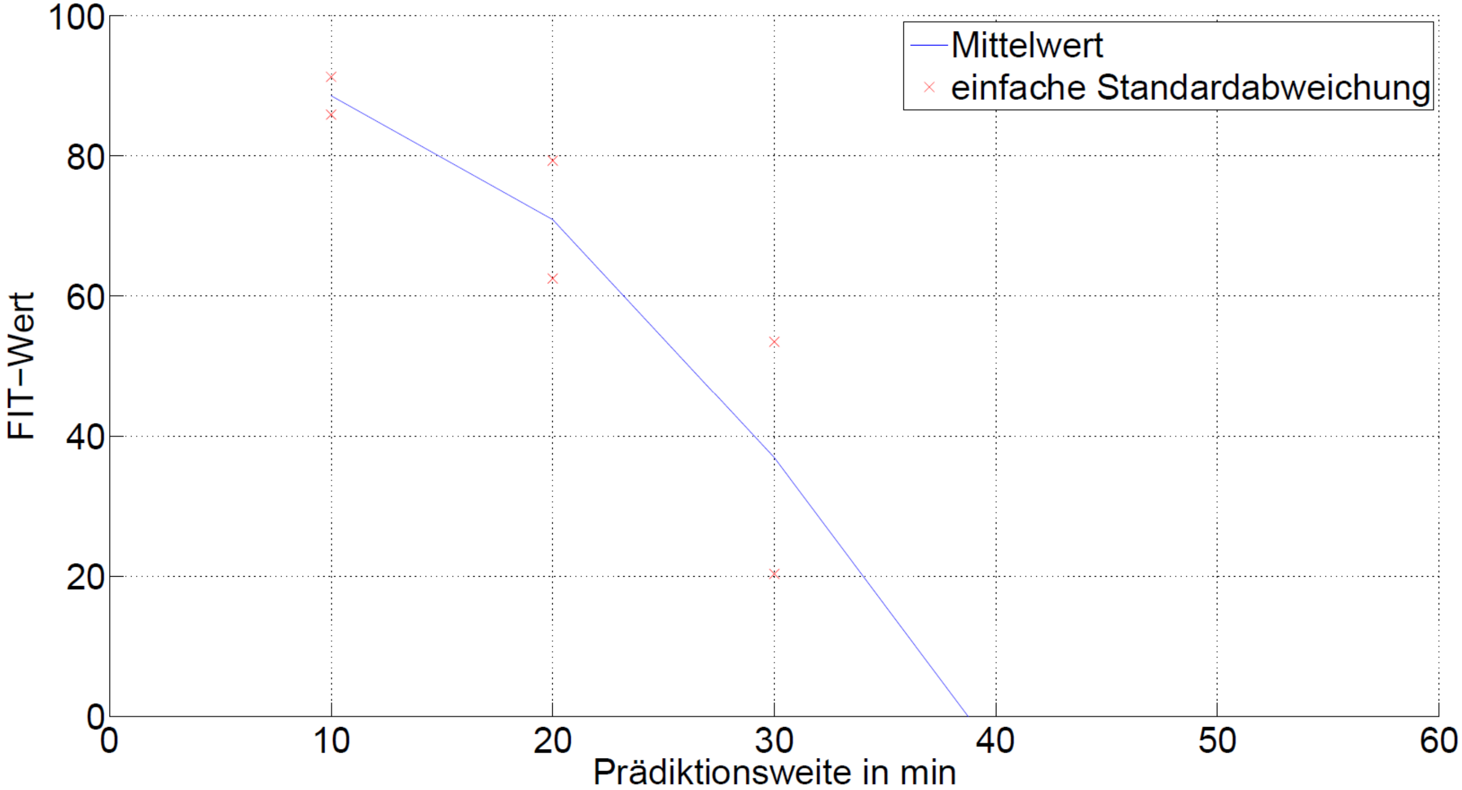
Statistische Auswertung IV



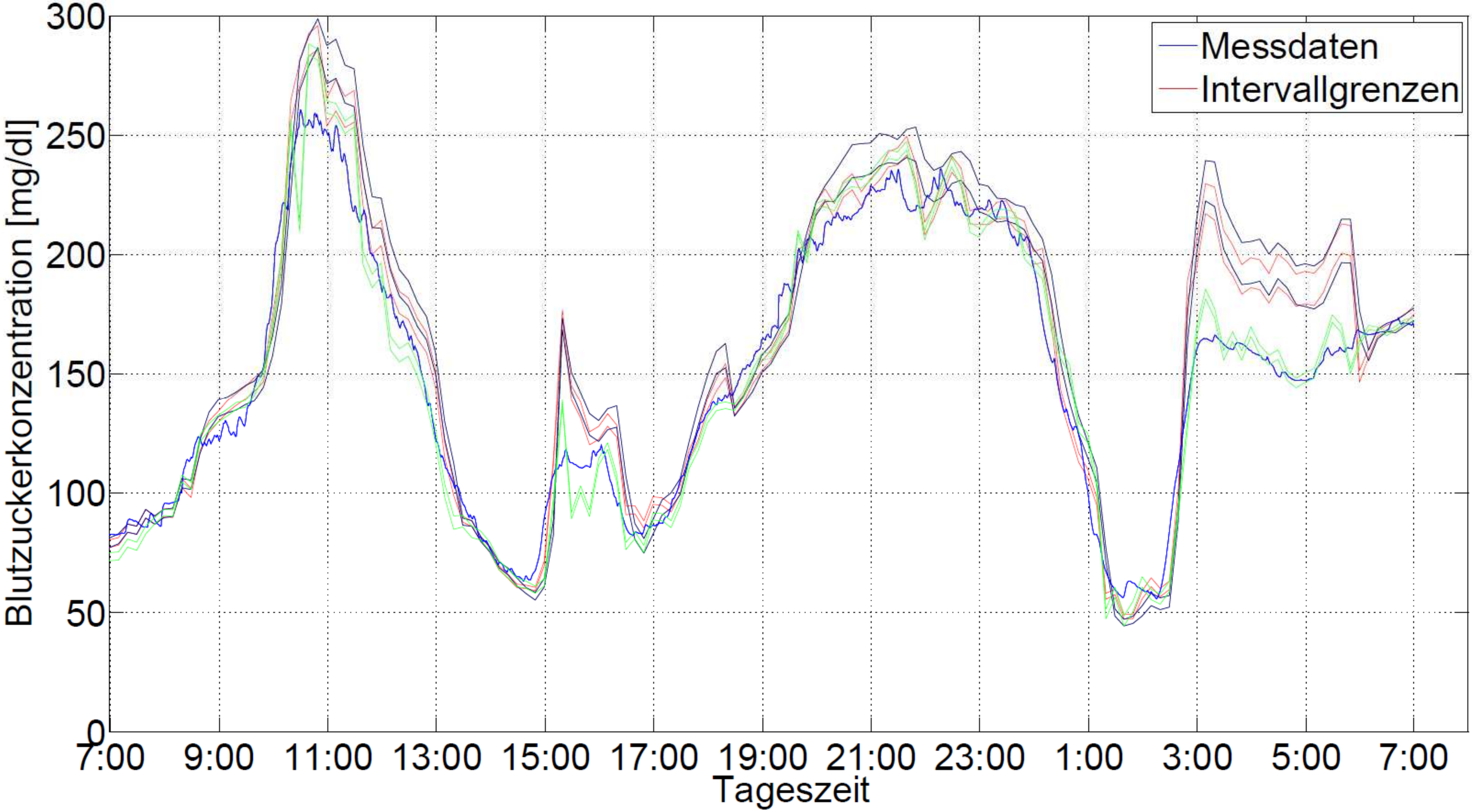
Statistische Auswertung V

Tabelle 4: mittlere FIT-Werte und Standardabweichung

	PW 10 min	PW 20 min	PW 30 min	PW 50 min
FIT-Wert	88.60	70.92	36.90	-47.52
Standardabweichung	2.69	8.41	16.59	45.28



Variation der Kostenfunktion



Schlussfolgerungen und Ausblick

- Für kleine Prädiktionsweiten (10-20 Minuten) werden gute Ergebnisse erzielt
- Prädiktionen mit höherer Prädiktionsweite nicht zuverlässig genug

- Integration von Eingangsdaten in den Regressorvektor
- Verwendung anderer Modellstrukturen (Implementierung von physiologischem Hintergrundwissen)
- Eingehende Analyse der Optimierung

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!