

Diplomarbeit:

Analyse von intensivmedizinischen Daten und deren Nutzen zur Prädiktion des Blutglukosewertes

Autor: Daniela Wolfinger
Betreuung: Prof. Dr. Luigi del Re
 DI Andrea Schrems
Partner: LKH Vöcklabruck
Fertigstellung: Oktober 2007

Kurzbeschreibung

Der Blutzuckerspiegel beeinflusst in hohem Maße den Gesundheitszustand von Intensivpatienten. Durch die Kontrolle des Blutzuckerspiegels kann die Mortalität in Krankenhäusern reduziert werden. Erhöhte Blutzuckerwerte können zu schweren Infektionen, myokardischen Infarkten, Polyneuropathie oder multiplen Organversagen bis zum hyperglykämischen Koma führen. Intensivpatienten weisen oft aufgrund einer Operation oder einer Krankheit eine stressbedingte Hyperglykämie bzw. eine Insulinresistenz und eine hohe Dynamik im Verlauf des Blutzuckerspiegels auf.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es reale Patientendaten auf ihren Informationsgehalt für die Glukosekontrolle zu prüfen, sowie ihren Nutzen in der datenbasierten Modellbildung abzuschätzen. Die datenbasierte Modellbildung wird basierend auf einzelnen sowie auf mehreren Patientendaten durchgeführt. In weiterer Folge wird untersucht ob mittels datenbasierten Modellen eine Prädiktion des Blutzuckerspiegels möglich ist. So können einerseits frühzeitig Abweichungen vom Idealwert erkannt werden und andererseits kann automatisiert ein Vorschlag zur Regulation bzw. zur Vorbeugung dieses kritischen Wertes ermittelt werden.

Die Patientendaten wurden vom Krankenhaus Vöcklabruck zur Verfügung gestellt, die Modelle wurden mit einer institutsinternen Software gebildet. Die Aufbereitung der Daten wurde mithilfe von MATLAB durchgeführt.

Sensorik

- Kontinuierliche Blutzuckermessung
 - Invasive Messung: Messeinheit der Firma DexCom
 - Minimal invasiv bzw. transkutan
CGMS (continuous glucose monitoring system) System Gold der Firma Medtronic
 - Nichtinvasive Messung
Glucowatch der Firma Cygnus Inc.
- Diskrete Blutzuckermessung
Blutgasanalysegerät ABL 700 der Firma Radiometer Copenhagen.
Dieses Gerät wird im Krankenhaus Vöcklabruck zur Blutzuckermessung verwendet.



Motivation für eine Glukosekontrolle

Eine Hyperglykämie (Blutzuckerwert über 140 mg/dl) kann der Auslöser für **schwere Infektionen, myokard'sche Infarkte, Polyneuropathie und multiples Organversagen** sein. In weiterer Folge kann dies zum **hyperglykämischen Koma** und zum **Exitus** führen. Intensivpatienten weisen oft eine **stressbedingte Hyperglykämie** sowie eine **hohe Insulinresistenz** auf. Eine Glukosekontrolle kann eine Reduktion der Mortalität im Krankenhaus bewirken.

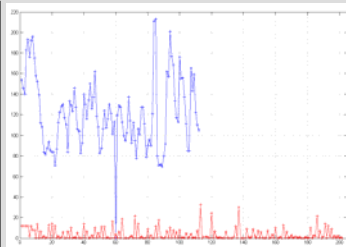
Vergleich der Modellbildungen

Physikalische Modellbildung	Datenbasierte Modellbildung
Physikalische Gleichungen als Basis	Reale Patientendaten als Voraussetzung - Systemidentifikation
Teilbereich des Glukosekreislaufes wird modelliert	Gesamter Blutglukosekreislauf kann einbezogen werden
Linearisierung und Vereinfachung	Patientenspezifische Daten werden erfasst
Minimal Modell von Bergmann $\dot{X}(t) = -p_2 \cdot X(t) + p_2 \cdot (I(t) - I_b)$ $\dot{G}(t) = -X(t) \cdot G(t) + p_1(G_b - G(t)) + P(t)$	Regressionsmodell $\hat{y}_k(\theta) = \varphi_k^T \cdot \theta$ $\theta = [\theta_1, \theta_2, \theta_3, \dots, \theta_{n_1}, \theta_{n_2}, \theta_{n_3}, \dots, \theta_{n_m}]^T$ $\varphi_k = [-y_{k-1}, -y_{k-2}, \dots, -y_{k-n_1}, u_{k-1}, u_{k-2}, \dots, u_{k-n_2}, \dots, u_{k-n_m}]^T$
$\hat{y}_k(\theta)$ Geschätzter Ausgang (predictor) θ Parametervektor φ_k Datenvektor	

Erster Datensatz

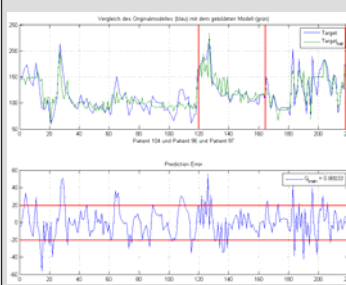
Aufbereitung

Die Synchronisation der Abtastzeiten der einzelnen Kanäle stellte eine Herausforderung dar. Die rechte Abbildung zeigt den Vergleich von Glukosewerten (blau) und Insulinwerten (rot) geplottet über die Anzahl der Datenpunkte.



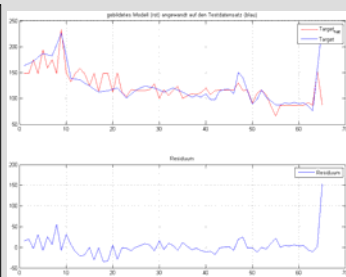
Modellbildung

Bei der rechts dargestellten Modellbildung wurden mehrere Patientendatensätze verwendet. Diese Art der Modellbildung soll für eine bessere Allgemein-gültigkeit des Modells sorgen. Die Synchronisation der Kanäle wurde hier mithilfe linearer Interpolation durchgeführt. Die Modelldarstellung zeigt drei Patientendatensätze über die Datenpunkte geplottet.



Verifikation des Modells

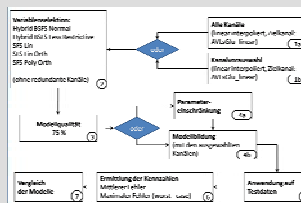
Die Anwendung des im vorherigen Schritt gebildeten Modells auf den Testdatensatz zeigt, dass das Modell dem Verlauf der Glukose folgt und eine geringe Restabweichung (Residuum) aufweist. Der Vergleich des Modells mit dem Testdatensatz wurde hier über die Datenpunkte geplottet.



Zweiter Datensatz

Aufbereitung mit dem FDI-Tool

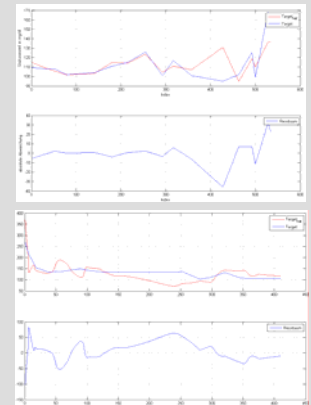
Die durchgeführten Aufbereitungsschritte im FDI (Fault Detection and Isolation) Tool sind der linken Abbildung zu entnehmen. Die Synchronisation der Kanäle wurde hierbei linear vorgenommen. Die Schritte Ausreissererkennung sowie Down- bzw. Upsampling wurden, soweit sie notwendig waren, vor der Verarbeitung mit dem FDI-Tool durchgeführt.



Anwendung auf Testdaten

Die Modellbildung wurde beim zweiten Datensatz durchwegs linear vorgenommen. Die intra Patienten-modellbildung befasste sich hierbei nur mit einem Patienten der in Trainings- und Testdatensatz aufgespalten wurde. Abbildung (1) zeigt die Anwendung auf den Testdatensatz.

Bei der inter Patientenmodellbildung wurden analog zum ersten Datensatz mehrere Patientendatensätze verwendet. Abbildung (2) zeigt die Anwendung des Modells, dass aufgrund zweiter Patientendatensätze gebildet wurde, auf den Testdatensatz.

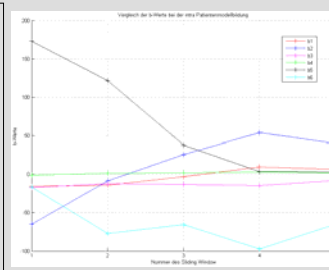


Schlussfolgerungen

- Die Interpolation der Kanäle beeinflusst die Approximationseigenschaften des Modells.
- Aus der Parameterabschätzung folgt, dass der Informationsgehalt der Daten mit gering zu bewerten ist.
- Aufgrund des geringen Informationsgehaltes resultiert die Notwendigkeit die Anzahl der Eingangskanäle zu minimieren um eine hinreichende Modellqualität für Testdaten zu gewährleisten.
- Bei der Evaluierung wurden statistische Zusammenhänge erkannt die sich von den physikalischen unterscheiden.
- Die Modellbildung kann durch Verwendung von hochwertigen Messdaten verbessert werden.

Parameterabschätzung

Die einzelnen identifizierten Parameter (b_i) streuen sehr stark um den wahren Wert. Dies ist entweder auf eine schlechte Konditionierung der Informationsmatrix oder aber auch auf den Genesungsprozess des Patienten zurückzuführen, da sich mit der Zeit die Parameter des Systems (Patient) natürlich ändern können.



Ausblick

- Berücksichtigung der Zeitabhängigkeit des Patienten
- Unterschiedliche Synchronisation der einzelnen Kanäle
- Einbindung von erweiterten patientenspezifischen Daten, wie Krankengeschichte, Therapieform...
- Modellbildung basierend auf Klassifizierung in Patientengruppen
- Dynamische Betrachtungsweise des Systemverhaltens
- Entwurf eines Adaptiven Reglers