

# Adaptiver Boluskalkulator- Algorithmus zur Anwendung in Hybrid Artificial Pancreas- Systemen

---

Bachelorarbeit Sabrina Affortunati - Endpräsentation



# Motivation

---

In gesunden Organismen Glukoseregulierung durch:

- Insulin: glukosesenkendes Hormon, in den  $\beta$ -Zellen im Pankreas produziert
- Glucagon: Antagonist zu Insulin, in den  $\alpha$ -Zellen im Pankreas produziert

Ziel: Blutzuckerspiegel im euglykämischen Bereich halten (70-180 mg/dl)

Diabetes Typ 1 (juvenile Diabetes) : → Zerstörung der  $\beta$ -Zellen durch das körpereigene Immunsystem

→ Insulinproduktion unmöglich

→ externe Insulinverabreichung

→ Schwierigkeiten: • Überdosierung → Hypoglykämie → direkte Folgen  
• Unterdosierung → Hyperglykämie → Langzeitfolgen

Lösung: „Artificial Pancreas“

# Aufgabenstellung

---

- Einarbeitung in die Themen Typ-1-Diabetes, Insulintherapie, Closed-Loop-Glukoseregulation, Boluskalkulatoren, In Silico-Studien und Deviation Analysis und in den ABC-Algorithmus
- Wahl eines hybrid AP-Algorithmus aus der Literatur und Implementierung in MATLAB
- Test des hybrid AP-Algorithmus in Deviation Analysis-Rechnungen unter Verwendung eines Standard-Boluskalkulators
- Kombination des bestehenden ABC-Algorithmus mit dem hybrid AP und Test mittels Deviation Analysis-Rechnungen
- Anpassung des ABC- bzw. hybrid AP-Algorithmus zur optimalen Glukoseregulation

# Implementierung PID Regler

---

## Aufbau

$$\text{delta} = \text{GlucoseIst} - \text{GlucoseSoll}$$

$$\text{GlucoseSoll} = 110\text{mg/dl}$$

$$P(n) = K_c * \text{delta}$$

$$\text{GlucoseIst} = \text{durch Deviation Analysis}$$

$$I(n) = I(n - 1) + \frac{K_c}{\tau_i} * \text{delta}$$

*berechneter Glukosewert*

$$D(n) = K_c * \tau_d * \frac{d(\text{GlucoseIst})}{dt}$$

$$\Rightarrow ID_{PID}(n) = P(n) + I(n) + D(n)$$

# Implementierung PID Regler

---

## IMC-PID Einstellungen

$$M_r(q) = \frac{Kq^{-93.5s}}{(247s+1)(210s+1)} \Rightarrow \begin{cases} K_c = \frac{298}{(\tau_c+93,5)K_xK_y} b \\ \tau_I = 458min \\ \tau_D = 113min \end{cases}$$

$$60 \leq \tau_c \leq 300 \quad 1600 \leq K_x \leq 2400 \quad 0,4 \leq K_y \leq 0,6$$

Joon Bok Lee u. a. „Model-Based Personalization Scheme of an Artificial Pancreas for Type 1 Diabetes Applications“. In: *American Control Conference* (2013).

# Erweiterung mit IFB - Insulin Feedback

Berücksichtigt schon verabreichtes Insulin, bildet Funktion  $\beta$ -Zellen nach

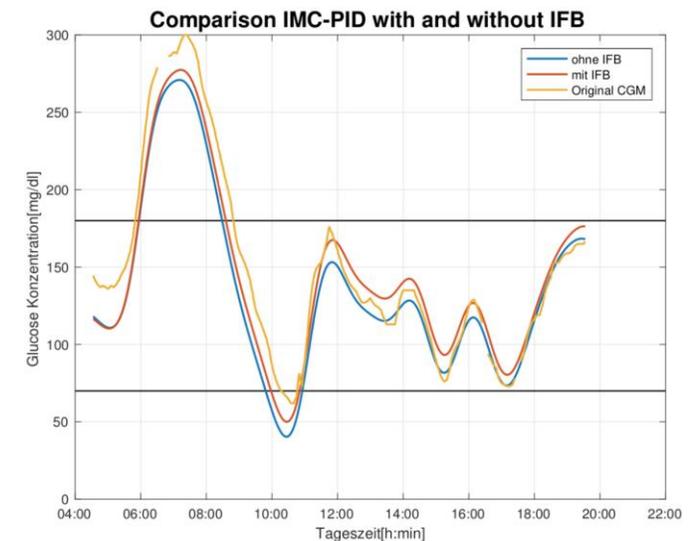
$$\hat{I}_p(n) = K_0 * ID(n - 1) + K_1 * \hat{I}_p(n - 1) - K_2 * \hat{I}_p(n - 2)$$

$$ID(n) = \gamma * ID_{PID}(n) + (1 + \gamma) * \hat{I}_p(n - 1)$$

$$K_0 = 1 - K_1 + K_2 \quad \gamma = 0.5 \quad K_1 = 1.966308 \quad K_2 = 0.966584$$

$\hat{I}_p$  = geschätzte Insulinkonzentration

$ID$  = neuberechnete Insulinmenge



# Vergleich der PID Regler

---

Verglichen wurden die zwei Regler bezüglich:

- Erzielte Ergebnisse bei idealer Einstellung, das ist jene welche durch die Matlab-Funktion FMINCON beim Durchlaufen der Simulation für jeden Patienten und jeden Regler ermittelt wurde.
- Einfachheit der manuellen Einstellung:
  - für den PID Regler mittels Ziegler-Nichols Verfahren für Closed-Loop Regelung
  - für den IMC-PID Regler wurden als Erstes bei fixem  $\tau_c$  (= 180min) die Faktoren  $K_x$  und  $K_y$  variiert und die beste Einstellung anschließend dafür benutzt,  $\tau_c$  als einzigen Tuning-Parameter in 60 Minuten-Schritten optimal für die Kostenfunktion einzustellen.

# Vergleich der PID Regler

## Ideale Einstellung

<i>Patient</i>	Percentage Time in Glucose Target Range [70 180]mg/dl		Percentage Time in Hyperglycemia		Percentage Time in Hypoglycemia			
	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID		
	B1_01	76.58	76.25	17.65	17.54	5.77	6.22	
B1_02	92.45	94.23	6.44	5.55	1.11	0.22		
B1_03	100	100	-	-	-	-		
B1_04	58.38	64.71	34.52	29.41	7.1	5.88		
B2_05	89.9	98.78	10.1	1.22	-	-		

<i>Patient</i>	LBGI		HBGI		RI		CV	
	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID
B1_01	4.31	3.18	7.14	6.19	11.45	9.38	0.39	0.37
B1_02	2.67	1.36	3.51	2.43	6.19	3.79	0.25	0.23
B1_03	0.5	0.29	0.55	0.43	1.04	0.73	0.12	0.10
B1_04	7.97	4.57	7.99	8.16	15.96	12.73	0.38	0.38
B2_05	1.68	0.50	3.95	1.58	5.62	2.08	0.31	0.17

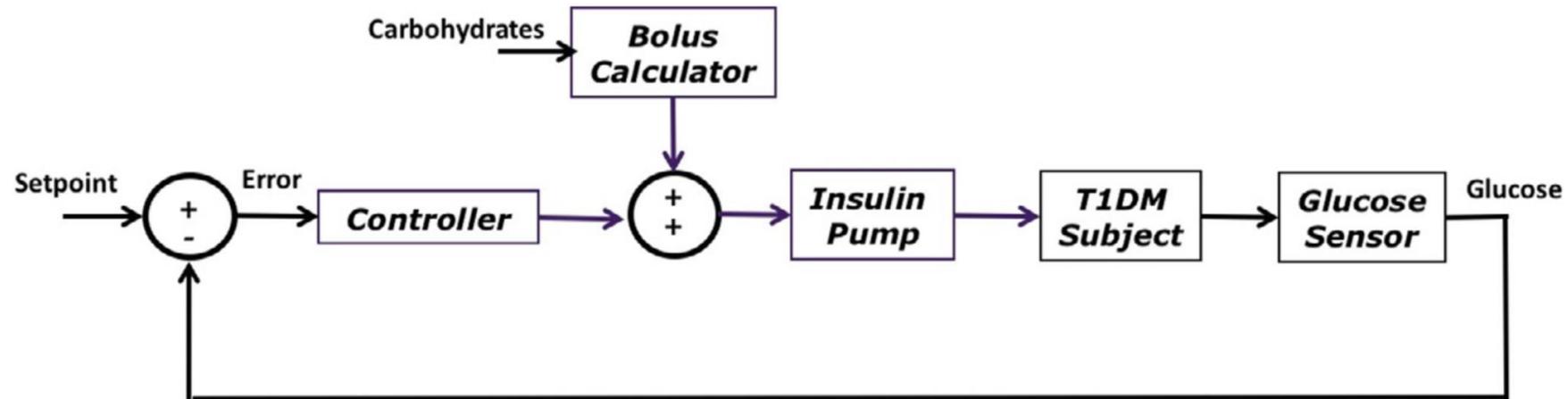
## Manuelle Einstellung

<i>Patient</i>	% Time in Glucose Target Range [70 180]mg/dl		% Time in Hyperglycemia		% Time in Hypoglycemia		Kostenfunktion J	
	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID
	B1_01	75.69	57.27	16.32	25.97	7.99	16.76	13.7e6
B1_02	93.34	91.34	6.66	8.66	-	-	1.5e6	1.8e6
B1_03	100.00	100.00	-	-	-	-	159.9e3	191.6e3
B1_04	58.82	64.37	34.07	28.41	7.10	7.21	40.7e6	12.7e6
B2_05	89.90	57.16	10.10	19.42	-	23.42	1.5e6	11.6e6

<i>Patient</i>	LBGI		HBGI		RI		CV	
	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID	IMC-PID	PID
B1_01	6.73	15.12	7.31	8.89	14.04	24.02	0.41	0.48
B1_02	2.34	1.28	3.56	4.19	5.89	5.47	0.24	0.25
B1_03	0.50	0.59	0.55	0.64	1.04	1.23	0.12	0.13
B1_04	8.90	6.09	8.09	7.78	16.99	13.87	0.39	0.40
B2_05	1.68	8.77	3.95	13.20	5.62	21.97	0.31	0.61

# Artificial Pancreas - Kombination des Hybrid-AP und eines Boluskalkulators



- Boluskalkulatoren:
- ABC
  - Gondhalekar
  - „Superbolus“

# ABC-Algorithmus (Adaptiv Bolus Calculator)

---

$$\left. \begin{aligned} BG(s) &= \frac{K_1}{(1+sT_1)^2s} U_1(s) + \frac{K_2}{(1+sT_2)^2s} U_2(s) \\ Bolus &= \frac{CHO}{CIR} + \frac{BG_{ist} - BG_{soll}}{ISF} - IOB \end{aligned} \right\} \Rightarrow ISF = -K_2 \quad CIR = \frac{K_2}{K_1}$$

⇒ Schätzung der Faktoren ISF und CIR direkt aus einer auf Daten basierenden Identifikation des Modells (Least Square Verfahren )

# Artificial Pancreas - Kombination des Hybrid-AP und ABC

---

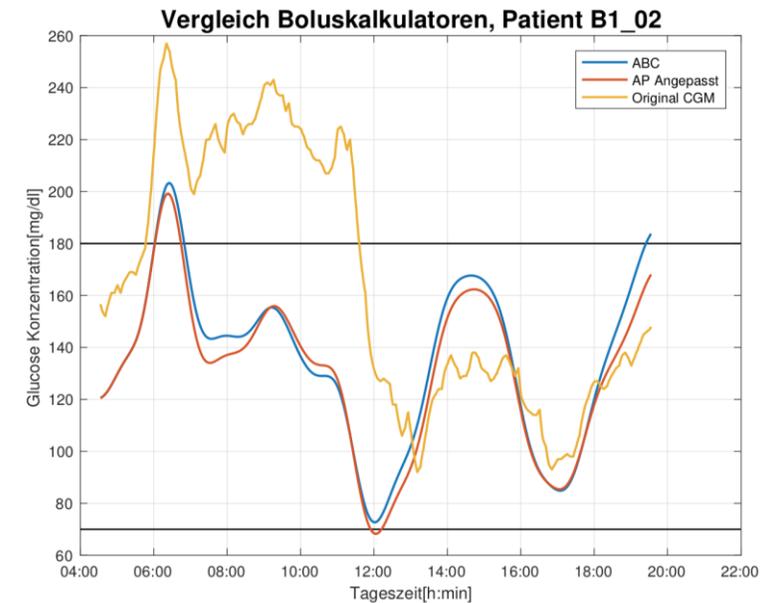
IOB und Glukoselevel abhängige Term in Hybrid-AP und ABC enthalten  $\Rightarrow$  Anpassung nötig

$$\Rightarrow I_{bolus} = \begin{cases} B + \bar{B} & \text{wenn } BG_{ist} < BG_{soll} - 40 \text{ mg/dl} \\ B & \text{sonst} \end{cases}$$

$$\bar{B} = \frac{BG_{ist} - BG_{soll}}{ISF} \quad B = \frac{CHO}{CIR}$$

# Artificial Pancreas - Kombination des Hybrid-AP und ABC

	ABC	AP Angepasst
Percentage Time Glucose = [70 180]mg/dl	83.02	85.29
Percentage Time Hyperglycemia	12.24	8.41
Percentage Time Hypoglycemia	4.74	6.16
LBGI	3.13	3.76
HBGI	4.56	3.61
RI	7.69	7.37
CV	0.33	0.28



# Bolusing nach Gondhalekar

---

$$\Rightarrow I_{bolus} = \begin{cases} B + \min(\bar{B}, 2) & \text{wenn } BG_{ist} > BG_{soll} + 30 \text{ mg/dl} \\ 0.8B & \text{sonst} \end{cases}$$

$$\bar{B} = \frac{BG_{ist} - (BG_{soll} + 30)}{ISF} \quad B = \frac{CHO}{CIR}$$

# „Superbolus“

---

$$I_{bolus} = B + \bar{B} + \sum_{t_1}^{t_2} I_{basal}$$

*Für Mahlzeiten > 30g*

$$\bar{B} = \frac{BG_{ist} - BG_{soll}}{ISF} \quad B = \frac{CHO}{CIR}$$

$$t_1 = t_{Mahlzeit} \quad t_2 = t_{Mahlzeit} + t_{suspend}$$

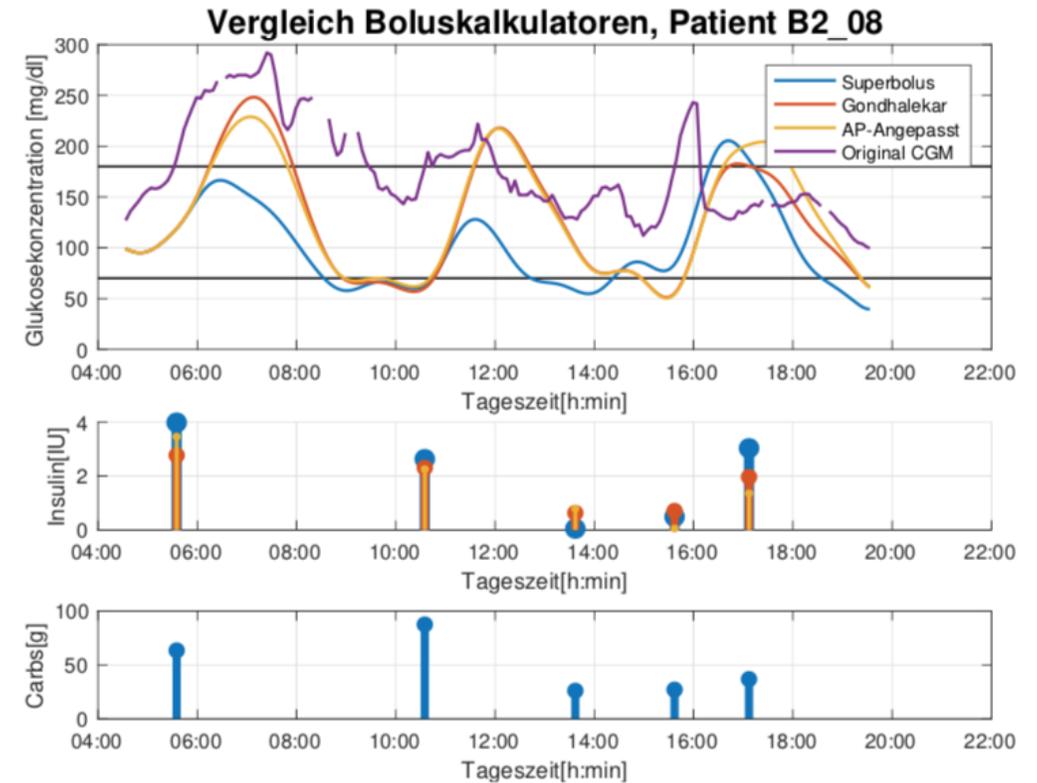
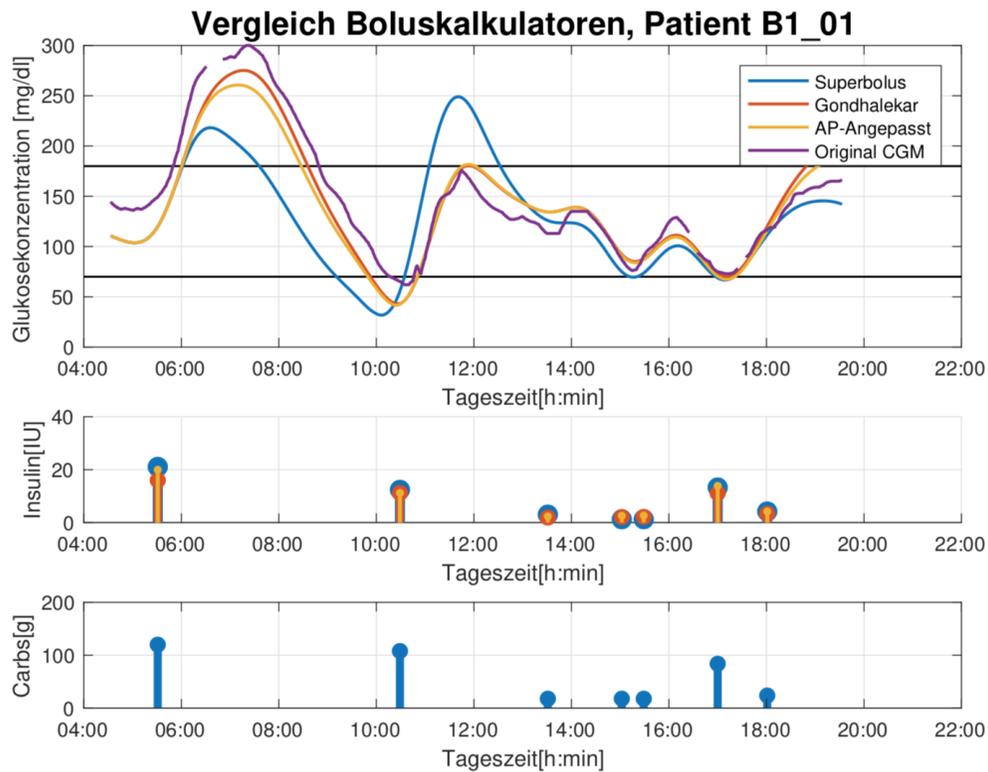
$$t_{suspend} = 60min$$

# Artificial Pancreas - Kombination des Hybrid-AP mit Bolusing nach Gondhalekar und „Superbolus“

---

	Gondhalekar	Superbolus	ABC
Percentage Time Glucose = [70 180]mg/dl	85.12	82.35	85.27
Percentage Time Hyperglycemia	9.02	4.45	8.34
Percentage Time Hypoglycemia	5.86	13.20	6.39
LBGI	3.51	5.20	3.78
HBGI	3.83	2.46	3.57
RI	7.34	7.67	7.35
CV	0.29	0.29	0.26

# Artificial Pancreas - Kombination des Hybrid-AP mit Bolusing nach Gondhalekar und „Superbolus“



Danke für ihre Aufmerksamkeit