

# Bachelorarbeit Präsentation

**Clemens Ornetzeder**

Betreuer: Dr. Florian Reiterer

---

## VOLLAUTOMATISIERTE GLUKOSEREGELUNG BEI TYP-2-DIABETIKERN

Institut für Design und Regelung Mechatronischer Systeme

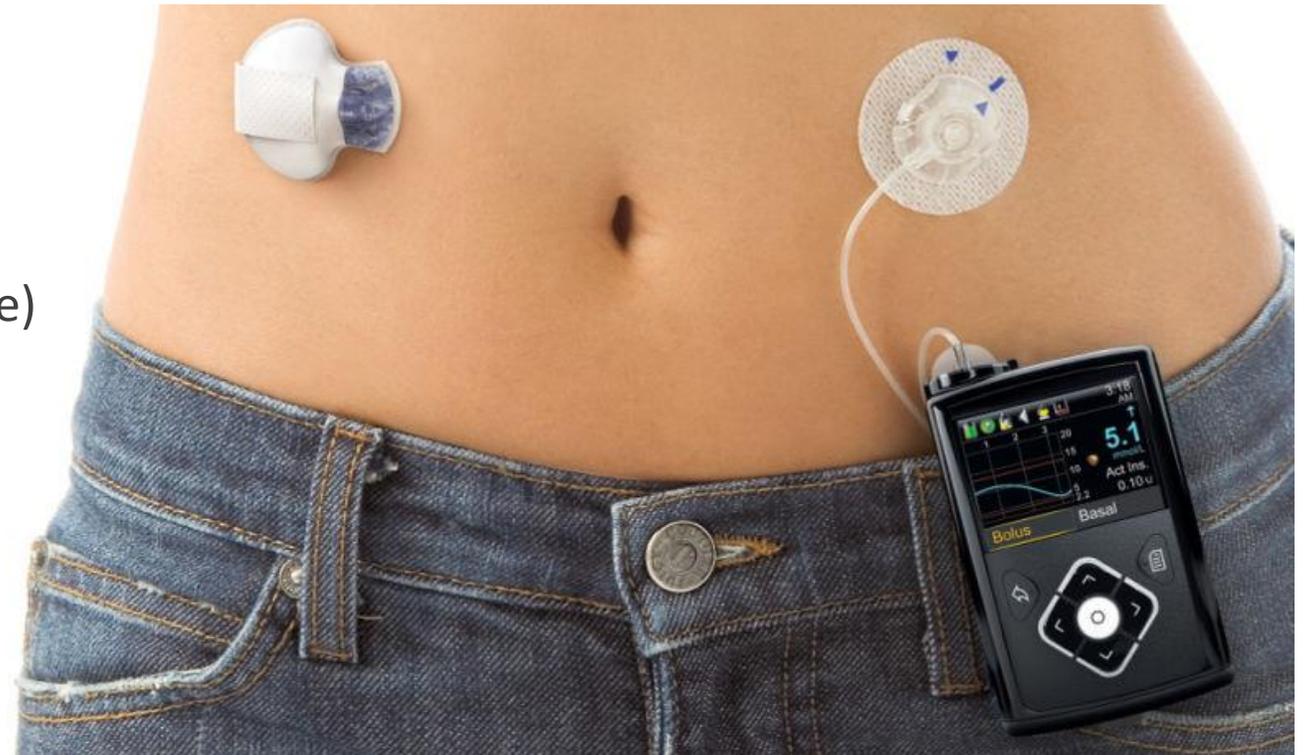


# Einführung

---

## Vollautomatisierte Glukoseregulung bei Typ-2-Diabetikern

- Diabetes mellitus
- Standardtherapie (Basal-Bolus-Therapie)
- *Regelkreis:*  
CGM Sensor, Insulinpumpe, Regler
- *Probleme:*  
träges System,  
langsame Wirkung von Insulin



Quelle: Medtronic

# Mahlzeiterkennungsalgorithmen

---

Auswahl aus 6 Arbeiten der letzten 2 Jahre.

## **Auswahlkriterien:**

- Anpassbar an Typ-2-Diabetiker
- Informationen (Parameter, etc.) für die Implementierung vorhanden
- Unterschiedliche Varianten und Ansätze

## **Auswahl:**

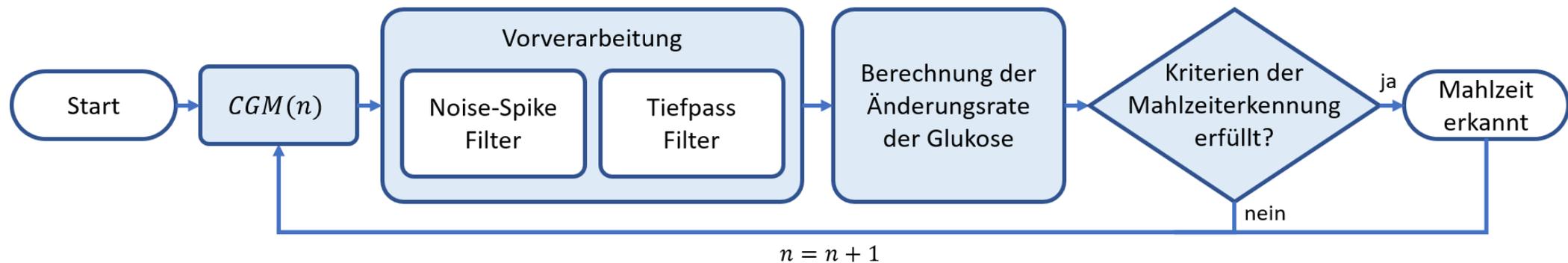
- Rebecca A. Harvey, Eyal Dassau, Howard Zisser, Dale E. Seborg, and Francis J. Doyle  
Design of the Glucose Rate Increase Detector: A Meal Detection Module for the Health Monitoring System  
Journal of Diabetes Science and Technology 2014, Vol. 8, 307 – 320
- Sediqeh Samadi, Kamuran Turksoy, Iman Hajizadeh, Jianyuan Feng, Mert Sevil and Ali Cinar  
Meal Detection and Carbohydrate Estimation Using Continuous Glucose Sensor Data  
IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, Vol. 21, No. 3, 619-627, May 2017
- Charrise M. Ramkisson, Pau Herrero, Jorge Bondia, Josep Vehi  
Unannounced meals in the artificial pancreas: Detection using continuous glucose monitoring  
Sensors, vol. 18, no. 3, p. 884, 2018

# Algorithmus von Harvey

„Glukose Rate Increase Detector“ basiert auf Charakteristiken im CGM Signal.

## Aufbau:

- 1) Vorverarbeitung des CGM Signals
- 2) Berechnung der näherungsweise Änderungsrate der Glukose
- 3) Mahlzeiterkennung

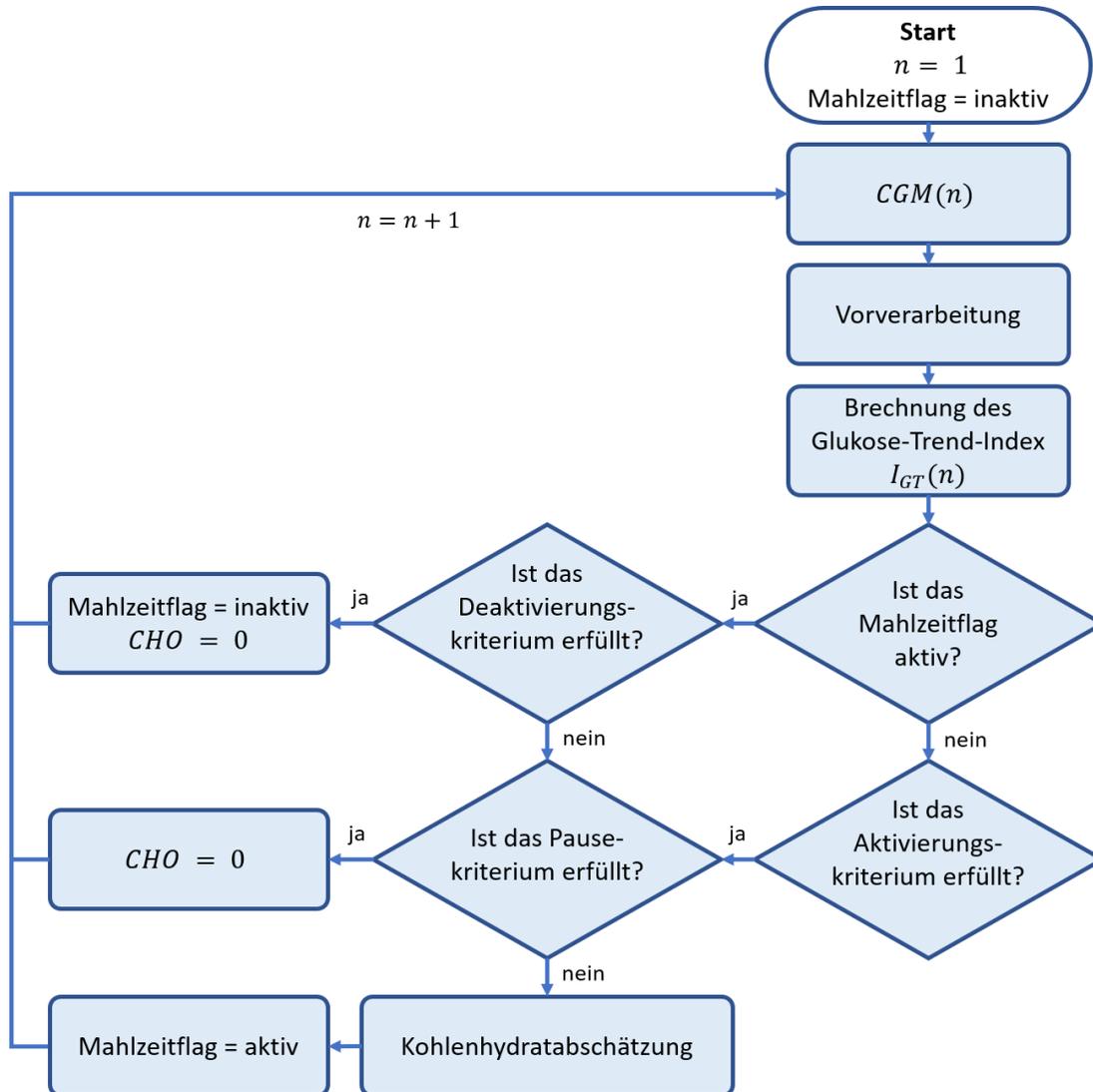


# Algorithmus von Samadi

Der Algorithmus von Samadi basiert ebenfalls auf Charakteristiken im CGM Signal.

## Aufbau:

- 1) Vorverarbeitung des CGM Signals mittels „wavelet filter“
- 2) Berechnung des Glukose-Trend-Index mittels „fuzzy logic“
- 3) Mahlzeiterkennung und Kohlenhydratschätzung

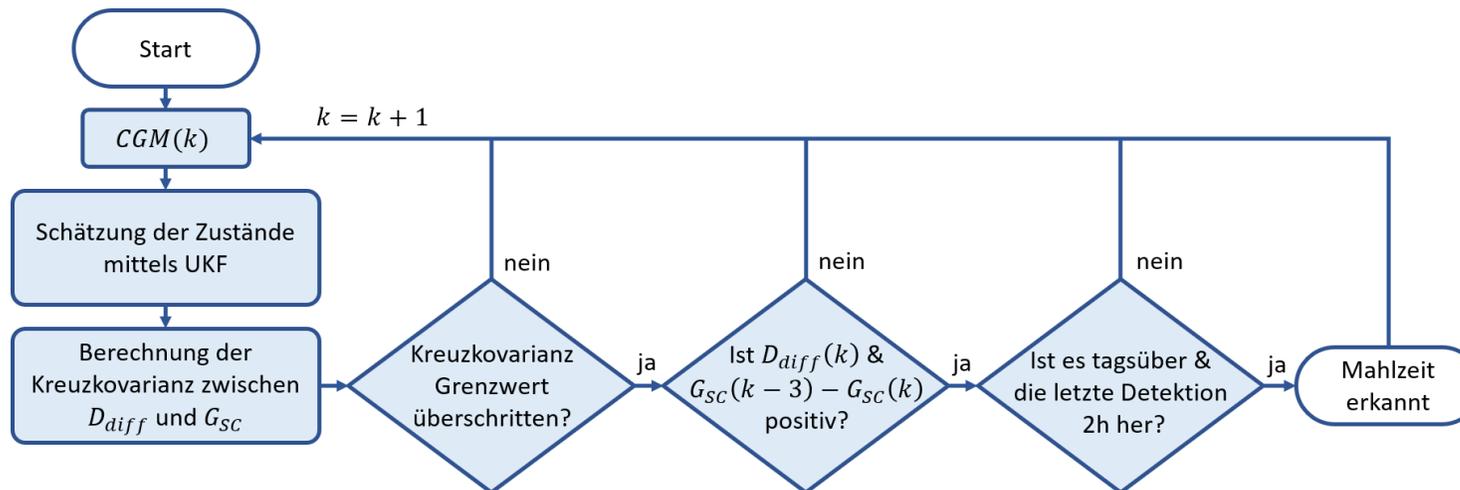


# Algorithmus von Ramkissoon

Der Algorithmus von Ramkissoon ist ein modellbasierter Mahlzeiterkennungsalgorithmus.

## Aufbau:

- 1) Zustandsschätzung eines Minimalmodells
- 2) Vorverarbeitung von der subkutanen Glukosekonzentration  $G_{SC}$  und des Störterms  $D_{diff}$
- 3) Berechnen der Kreuzkovarianz von  $G_{SC}$  und  $D_{diff}$
- 4) Mahlzeiterkennung



# Daten

---

- **Typ-1-Diabetiker:**

Klinischen Studie →  
Institut für Diabetes-Technologie  
GmbH der Universität Ulm,  
Deutschland

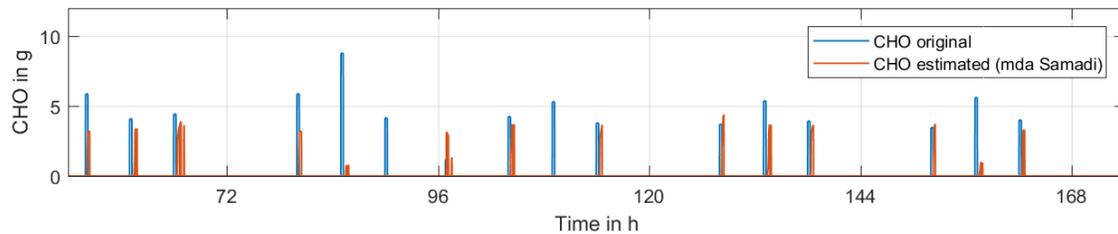
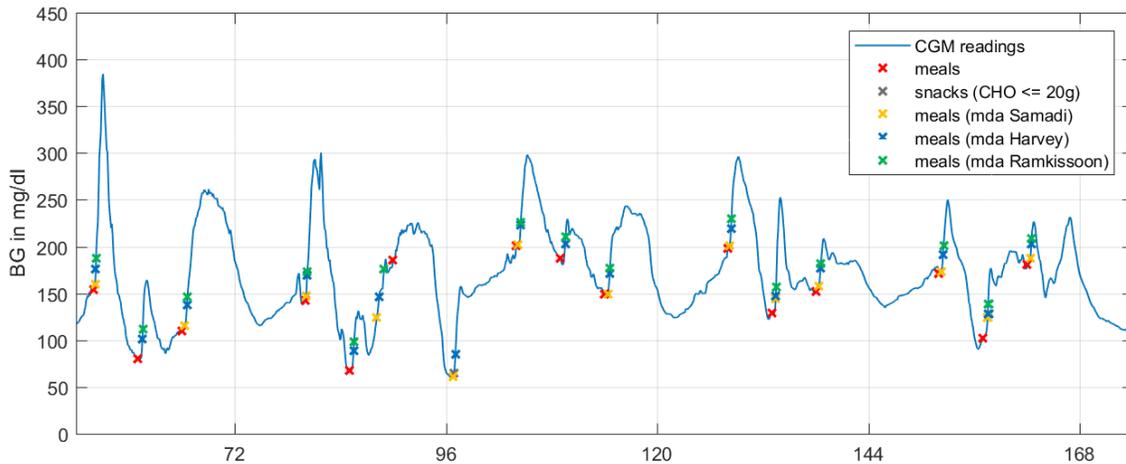
Pat. ID	Geschlecht	Alter	BMI	HBA1c	TBD in IU	TDD in IU
IDT_01	w	25	22,31	6,7	21,84	38,28
IDT_02	m	62	32,98	7,6	20,00	50,29
IDT_03	w	59	25,89	7,3	15,18	34,90
IDT_04	m	45	23,79	7,3	13,28	34,18
IDT_05	m	49	26,40	6,9	16,31	36,79
∅		48	26,27	7,2	17,32	38,89

- **Typ-2-Diabetiker:**

Ambulante Studie →  
Hvidovre University Hospital,  
Dänemark

Pat. ID	Geschlecht	Alter	BMI	HBA1c	TBD in IU	TDD in IU
HUH_01	m	70	26,2	8,01	22	46,0
HUH_02	w	72	32,0	11,12	88	155,0
HUH_03	m	58	33,5	8,19	60	109,0
HUH_04	m	57	29,3	8,74	60	121,0
HUH_05	m	70	37,6	9,10	50	106,0
∅		65	31,7	9,03	56	107,4

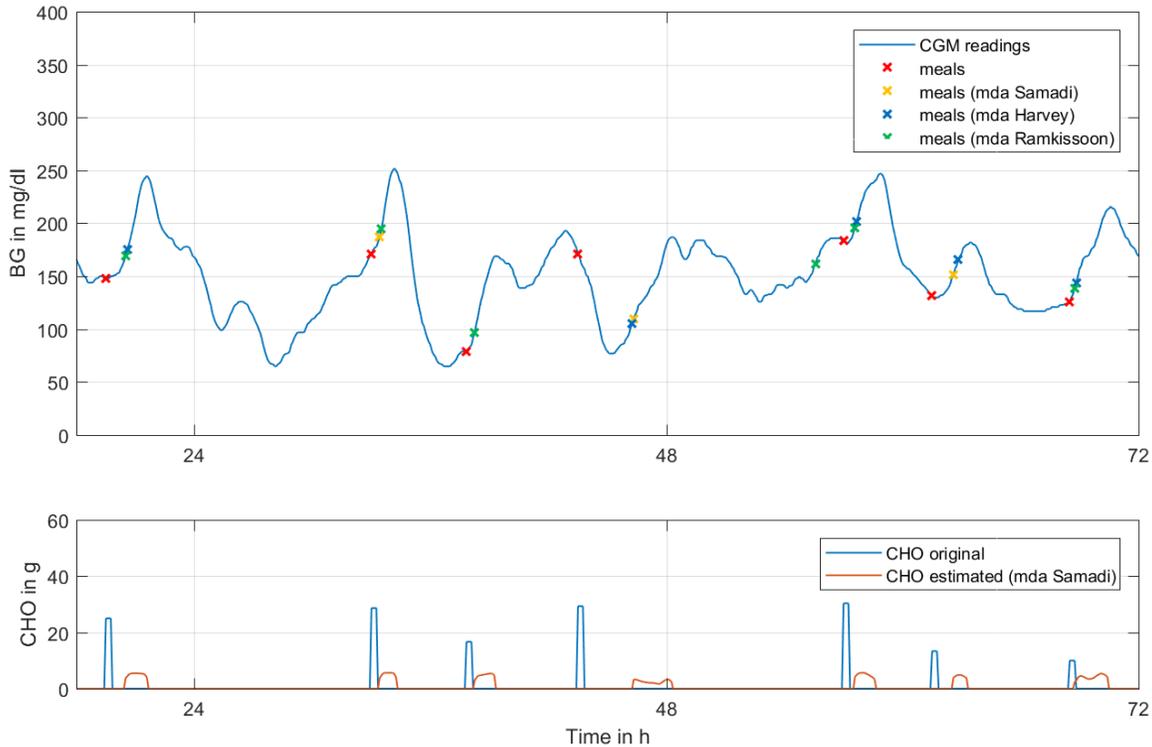
# Ergebnisse der Algorithmen Typ-1-Diabetiker



Typ-1-Diabetiker, Patient ID: IDT\_02

		Mahlzeiten [-]	delta T [min]	delta G [mg/dl]	TP [-]	FN [-]	FP [-]	FP/Tag [-]	Sensitivität [%]
Harvey	ø	19,0	19,1	6,2	14,6	4,4	3,0	0,6	77,0
	Samadi	17,8	12,7	6,4	13,2	4,6	4,6	0,9	73,6
Ramkissoon	ø	18,2	19,6	18,2	13,6	4,6	2,0	0,4	75,0

# Ergebnisse der Algorithmen Typ-2-Diabetiker



Typ-2-Diabetiker, Patient ID: HUH\_01

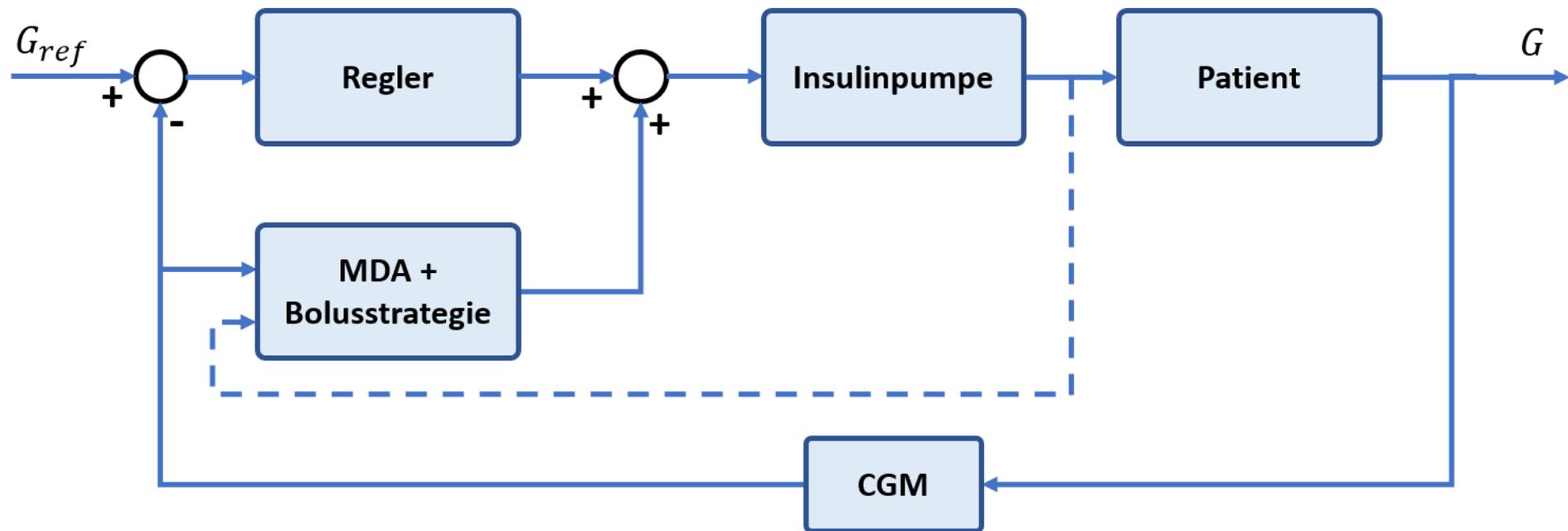
		Mahlzeiten [-]	delta T [min]	delta G [mg/dl]	TP [-]	FN [-]	FP [-]	FP/Tag [-]	Sensitivität [%]
Harvey	ø	7,6	30,6	6,8	6,2	1,4	2,2	1,0	79,9
	ø	7,8	30,5	7,2	6,4	1,4	2,4	1,1	80,2
Ramkissoon	ø	7,6	26,1	9,1	5,2	2,4	1,0	0,4	67,3

# Ergebnisse der Algorithmen Samadi Kohlenhydratschätzung

---

		Fixe Parameter			Pat. Spez. Parameter		
		$\Sigma$ CHO	$\Sigma$ CHO <sub>est</sub>	Diff.	$\Sigma$ CHO	$\Sigma$ CHO <sub>est</sub>	Diff.
		[g]	[g]	[%]	[g]	[g]	[%]
<b>T2D</b>	$\emptyset$	404,8	345,1	-11,2	404,8	345,2	-12,5
<b>T1D</b>	$\emptyset$	1056,1	673,7	-31,7			

# Vollständig geschlossener Regelkreis



# Vollständig geschlossener Regelkreis

---

Das von der künstlichen Bauchspeicheldrüse gesamt, verabreichte Insulin ergibt sich zu:

$$u_{AP}(t) = u_{PD}(t) + u_{basal} + u_{bi}(t) - \gamma \cdot \hat{I}_P(t)$$
$$u_{PD}(t) = K_p \cdot \left( \text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t) - \text{BG}_{\text{target}} + T_d \cdot \frac{\partial \text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t)}{\partial t} \right)$$
$$\hat{I}_P(s) = \frac{\frac{1}{\tau_1} \frac{1}{\tau_2}}{K_{cl} \left( s + \frac{1}{\tau_1} \right) \left( s + \frac{1}{\tau_2} \right)} \cdot u_{AP}(s)$$

$u_{AP}(t)$	...	von der künstlichen Bauchspeicheldrüse gesamtes, verabreichtes Insulin
$u_{PD}(t)$	...	vom PD-Regler kalkuliertes Insulin
$u_{basal}(t)$	...	Basal-Insulin
$u_{bi}(t)$	...	Bolus-Insulins
$\hat{I}_P(t)$	...	Schätzung der Plasma-Insulinkonzentration
$K_p, T_d, \gamma$	...	Optimierungsparameter der künstlichen Bauchspeicheldrüse

# Bolus-Strategie

---

Bolus-Strategie der künstlichen Bauchspeicheldrüse mit automatischer Verabreichung von Bolus-Inulin:

**Harvey:**

$$u_{bi}(t) = \begin{cases} \beta \cdot \text{TBD} & \text{if } \text{MDA}_{\text{Harvey}} = 1 \\ & \wedge \text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t) \geq G_{\text{min}}^{(1)} \\ \beta/2 \cdot \text{TBD} & \text{if } t - t_{\text{det}} = 90 \\ & \wedge \text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t) \geq G_{\text{min}}^{(2)} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

**Samadi:**

$$u_{bi}(t) = \begin{cases} \frac{\text{CHO}(t)}{\text{CIR}} & \text{if } \sum_{k=-t_{bi}/T_S}^0 u_{bi}(t) < \Theta_{bi} \cdot \text{TBD} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

# Bolus-Strategie

---

Zum Vergleich: Bolus-Strategie der künstlichen Bauchspeicheldrüse mit manueller und ohne Verabreichung von Bolus-Inulin:

**manuell:**

$$u_{bi}(t) = \begin{cases} \text{MB} + \min(\overline{\text{CB}}, 2) & \text{if } \text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t) \geq 140 \\ 0.8 \cdot \text{MB}, & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\overline{\text{CB}} = (\text{CGM}_{\text{mod}}^{(j)}(t) - 140) / \text{ISF}, \quad \text{MB} = \text{CHO}(t) / \text{CIR}$$

**ohne:**

$$u_{bi}(t) = 0$$

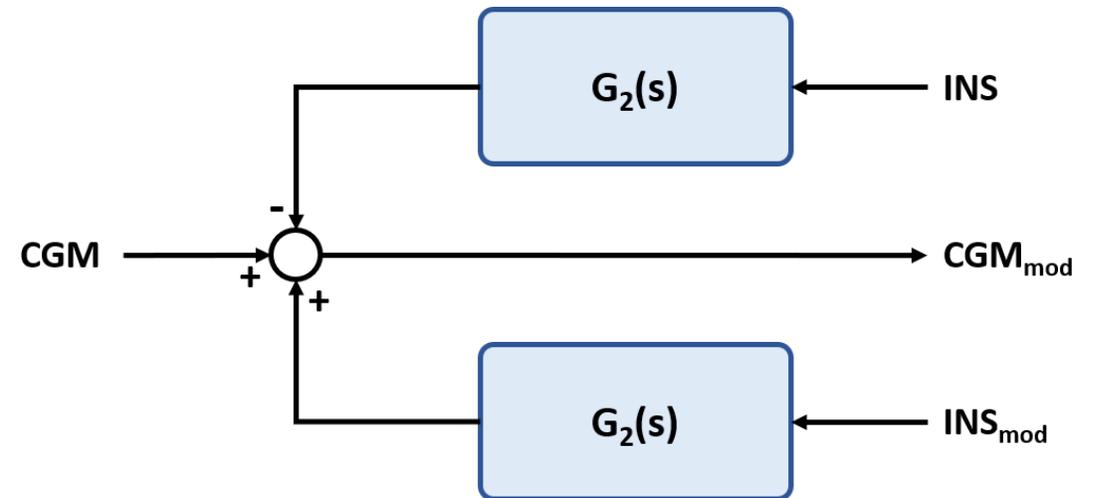
# Deviation Analysis

Die Deviation Analysis benutzt einfache, lineare Übertragungsfunktionen und reale Messdaten um abweichende Insulindosierungsschemas am Systemausgang zu generieren.

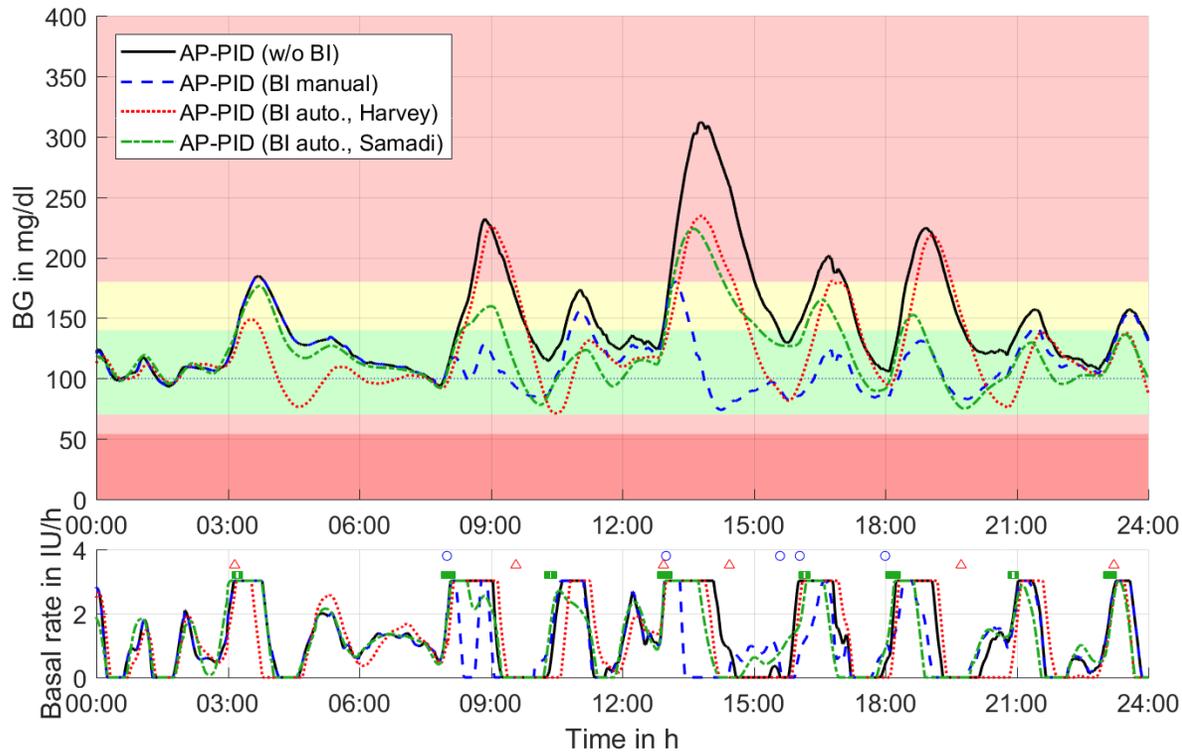
$$\text{ISF}_{\text{DS}} \text{ (in mg/dl/IU)} = \frac{1800}{\text{TDD}}$$

$$G_{2,\text{T1D}}(s) = \frac{-\exp(2) \cdot \text{ISF}_{\text{DS}} \cdot T_{\text{T1D}}}{2 \cdot (1 + T_{\text{T1D}} \cdot s)^3}$$

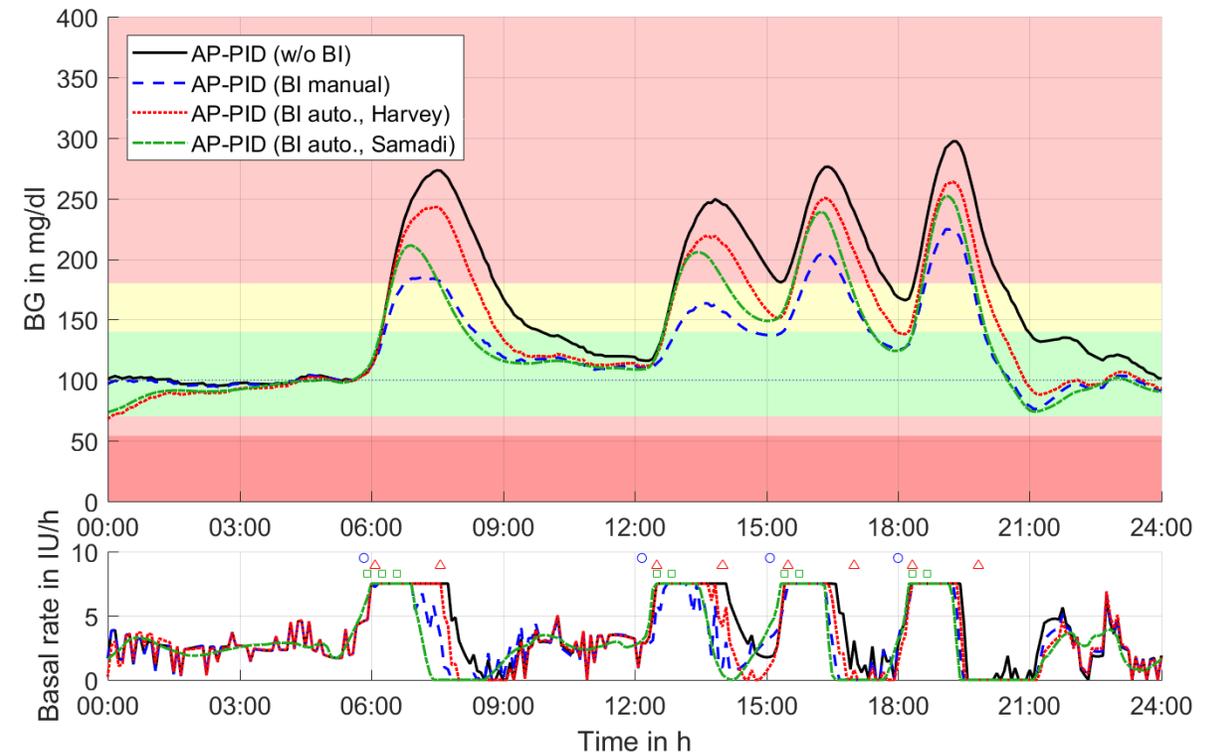
$$G_{2,\text{T2D}}(s) = \frac{-f_{\text{T2D}} \cdot \text{ISF}_{\text{DS}}}{(1 + T_{\text{T2D\_a}} \cdot s)^2 \cdot (1 + T_{\text{T2D\_b}} \cdot s)^3}$$



# Visualisierte Ergebnisse der künstlichen Bauchspeicheldrüse



Typ-1-Diabetiker, Patient ID: IDT\_01, Tag 07



Typ-2-Diabetiker, Patient ID: HUH\_03, Tag 03

# Ergebnisse der künstlichen Bauchspeicheldrüse

## T1D Patienten:

		$t_{\text{hypo}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{hyper}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{range}}/t_{\text{tot}}$ [%]	HbA <sub>1c,est</sub> [%]	
BI manual	∅	7,3	14,2	78,5	6,4	
w/o BI	∅	0,2	42,7	57,1	8,7	
BI auto.,	Harvey	∅	1,2	33,0	65,8	7,6
	Samadi	∅	1,1	30,5	68,4	7,6

## T2D Patienten:

		$t_{\text{hypo}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{hyper}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{range}}/t_{\text{tot}}$ [%]	HbA <sub>1c,est</sub> [%]	
BI manual	∅	0,9	6,5	92,6	6,2	
w/o BI	∅	0,4	30,9	68,7	7,4	
BI auto.,	Harvey	∅	1,6	21,9	76,5	6,8
	Samadi	∅	2,5	18,7	78,8	6,7

# Ausblick

---

- **Mahlzeiterkennungsalgorithmen:**  
Manuelle Variation der Parameter → Optimierung
- **Künstliche Bauchspeicheldrüse mit automatischer Verabreichung von Bolus-Insulin:**  
Nomineller Entwurf → Optimierung der Regelparameter
- Geringe Patientenzahl → Erhöhung der Anzahl an Patienten
- Deviation Analysis weist Grenzen auf → Tests auch mit anderen Methoden

**Danke!**

**Fragen?**

**Danke für Ihre Aufmerksamkeit!**

# Anhang

---

- GESAMTE ERGEBNISSE
- SAMADI: „FUZZY LOGIC“
- RAMKISSOON: MINIMAL MODELL

# Ergebnisse der Mahzeiterkennungsalgorithmen

	Pat. ID	Mahlzeiten [-]	$\Delta T$ [min]	$\Delta G$ [mg/dl]	TP [-]	FN [-]	FP [-]	FP/Tag [-]	Sensitivität [%]
Harvey	IDT_01	17	14,8	1,9	11	6	6	1,2	64,7
	IDT_02	16	25,8	10,9	15	1	1	0,2	93,8
	IDT_03	19	24,4	8,0	15	4	4	0,8	78,9
	IDT_04	20	15,1	3,9	13	7	4	0,8	65,0
	IDT_05	23	15,2	6,3	19	4	0	0	82,6
	∅	19,0	19,1	6,2	14,6	4,4	3,0	0,6	77,0
Samadi	IDT_01	16	12,6	7,0	10	6	8	1,6	62,5
	IDT_02	15	17,0	11,4	13	2	2	0,4	86,7
	IDT_03	17	13,9	4,6	10	7	7	1,4	58,8
	IDT_04	20	9,9	3,7	13	7	4	0,8	65,0
	IDT_05	21	10,0	5,4	20	1	2	0,4	95,2
	∅	17,8	12,7	6,4	13,2	4,6	4,6	0,9	73,6
Ramkisoan	IDT_01	15	16,9	17,1	9	6	3	0,6	60,0
	IDT_02	15	27,1	23,7	14	1	1	0,2	93,3
	IDT_03	18	23,3	19,9	14	4	3	0,6	77,8
	IDT_04	21	16,0	12,5	13	8	3	0,6	61,9
	IDT_05	22	14,5	18,1	18	4	0	0	81,8
	∅	18,2	19,6	18,2	13,6	4,6	2,0	0,4	75,0

Ergebnisse: Typ-1-Diabetiker

	Pat. ID	Mahlzeiten [-]	delta T [min]	delta G [mg/dl]	TP [-]	FN [-]	FP [-]	FP/Tag [-]	Sensitivität [%]
Harvey	HUH_01	7	37,1	15,1	6	1	1	0,4	85,7
	HUH_02	9	52,6	3,4	8	1	1	0,4	88,9
	HUH_03	8	17,8	5,0	7	1	2	0,9	87,5
	HUH_04	6	25,0	2,9	3	3	4	1,8	50,0
	HUH_05	8	20,8	7,9	7	1	3	1,3	87,5
	∅	7,6	30,6	6,8	6,2	1,4	2,2	1,0	79,9
Samadi	HUH_01	7	32,1	14,9	6	1	1	0,4	85,7
	HUH_02	9	49,8	6,7	8	1	1	0,4	88,9
	HUH_03	9	19,2	8,2	8	1	3	1,3	88,9
	HUH_04	6	24,2	4,4	3	3	4	1,8	50,0
	HUH_05	8	27,0	1,7	7	1	3	1,3	87,5
	∅	7,8	30,5	7,2	6,4	1,4	2,4	1,1	80,2
Ramkisoan	HUH_01	7	23,6	12,6	5	2	1	0,4	71,4
	HUH_02	9	48,2	9,6	7	2	0	0,0	77,8
	HUH_03	8	16,7	9,0	6	2	1	0,4	75,0
	HUH_04	6	25,8	6,2	3	3	0	0,0	50,0
	HUH_05	8	16,3	8,4	5	3	3	1,3	62,5
	∅	7,6	26,1	9,1	5,2	2,4	1,0	0,4	67,3

Ergebnisse: Typ-2-Diabetiker

# Ergebnisse der Algorithmen Samadi Kohlenhydratschätzung

	Pat. ID	Fixe Parameter			Pat. Spez. Parameter		
		$\Sigma$ CHO [g]	$\Sigma$ CHO <sub>est</sub> [g]	Diff. [%]	$\Sigma$ CHO [g]	$\Sigma$ CHO <sub>est</sub> [g]	Diff. [%]
T2D Patienten	HUH_01	460,0	555,3	20,7	460,0	439,9	-4,4
	HUH_02	349,0	327,7	-6,1	349,0	287,5	-17,6
	HUH_03	260,0	310,9	19,6	260,0	301,5	16,0
	HUH_04	410,0	205,1	-50,0	410,0	258,7	-36,9
	HUH_05	545,0	326,4	-40,1	545,0	438,7	-19,5
	∅	404,8	345,1	-11,2	404,8	345,2	-12,5
T1D Patienten	IDT_01	841,8	586,2	-30,4			
	IDT_02	1088,1	681,2	-37,4			
	IDT_03	929,6	637,9	-31,4			
	IDT_04	1515,6	477,4	-68,5			
	IDT_05	905,4	985,9	8,9			
	∅	1056,1	673,7	-31,7			

# Ergebnisse der künstlichen Bauchspeicheldrüse

		Pat. ID	$t_{\text{hypo}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{hyper}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{range}}/t_{\text{tot}}$ [%]	HbA <sub>1c,est</sub> [%]	
T1D Patients	BI manual	IDT_01	3,0	12,1	84,8	6,3	
		IDT_02	3,7	24,2	72,2	7,0	
		IDT_03	8,1	13,1	78,8	6,3	
		IDT_04	7,5	8,3	84,1	6,1	
		IDT_05	14,2	13,4	72,4	6,1	
		∅	7,3	14,2	78,5	6,4	
	w/o BI	IDT_01	0,8	33,6	65,6	7,7	
		IDT_02	0,0	48,3	51,7	9,6	
		IDT_03	0,2	50,9	48,8	8,8	
		IDT_04	0,0	41,0	59,0	8,6	
		IDT_05	0,0	39,5	60,5	8,8	
		∅	0,2	42,7	57,1	8,7	
	BI auto.,	Harvey	IDT_01	2,8	20,6	76,6	6,7
			IDT_02	1,7	39,4	58,9	8,2
			IDT_03	0,6	39,0	60,4	7,8
IDT_04			0,0	32,2	67,8	7,6	
IDT_05			0,6	33,9	65,4	7,7	
∅			1,2	33,0	65,8	7,6	
Samadi		IDT_01	1,5	13,3	85,3	6,5	
		IDT_02	0,0	41,9	58,1	8,6	
		IDT_03	1,6	41,0	57,4	7,7	
		IDT_04	0,0	30,1	69,9	7,6	
		IDT_05	2,4	26,1	71,5	7,7	
		∅	1,1	30,5	68,4	7,6	

		Pat. ID	$t_{\text{hypo}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{hyper}}/t_{\text{tot}}$ [%]	$t_{\text{range}}/t_{\text{tot}}$ [%]	HbA <sub>1c,est</sub> [%]	
T2D Patients	BI manual	HUH_01	3,8	8,5	87,7	6,4	
		HUH_02	0,7	3,1	96,2	5,7	
		HUH_03	0,0	6,9	93,1	6,1	
		HUH_04	0,0	3,3	96,7	6,5	
		HUH_05	0,0	10,8	89,3	6,5	
		∅	0,9	6,5	92,6	6,2	
	w/o BI	HUH_01	1,9	37,3	60,8	7,8	
		HUH_02	0,0	18,5	81,5	6,6	
		HUH_03	0,0	30,7	69,3	7,1	
		HUH_04	0,0	27,0	73,0	7,7	
		HUH_05	0,0	41,1	58,9	7,9	
		∅	0,4	30,9	68,7	7,4	
	BI auto.,	Harvey	HUH_01	3,0	30,9	66,2	7,3
			HUH_02	0,0	17,9	82,2	6,5
			HUH_03	1,2	20,5	78,3	6,5
HUH_04			0,0	15,8	84,2	6,9	
HUH_05			3,8	24,8	71,4	6,9	
∅			1,6	21,9	76,5	6,8	
Samadi		HUH_01	3,5	30,0	66,6	7,2	
		HUH_02	3,1	12,8	84,1	6,2	
		HUH_03	0,0	13,5	86,5	6,2	
		HUH_04	1,7	12,0	86,3	6,7	
		HUH_05	4,0	25,3	70,7	7,0	
		∅	2,5	18,7	78,8	6,7	

# Samadi Mahlzeiterkennung „fuzzy logic“

## Fallende Form

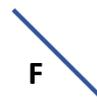
beschleunigend fallend

**B**   $d^1G(n): -$   
 $d^2G(n): -$

verzögernd fallend

**C**   $d^1G(n): -$   
 $d^2G(n): +$

gleichmäßig fallend

**F**   $d^1G(n): -$   
 $d^2G(n): 0$

## Steigende Form

beschleunigend steigend

**D**   $d^1G(n): +$   
 $d^2G(n): +$

verzögernd steigend

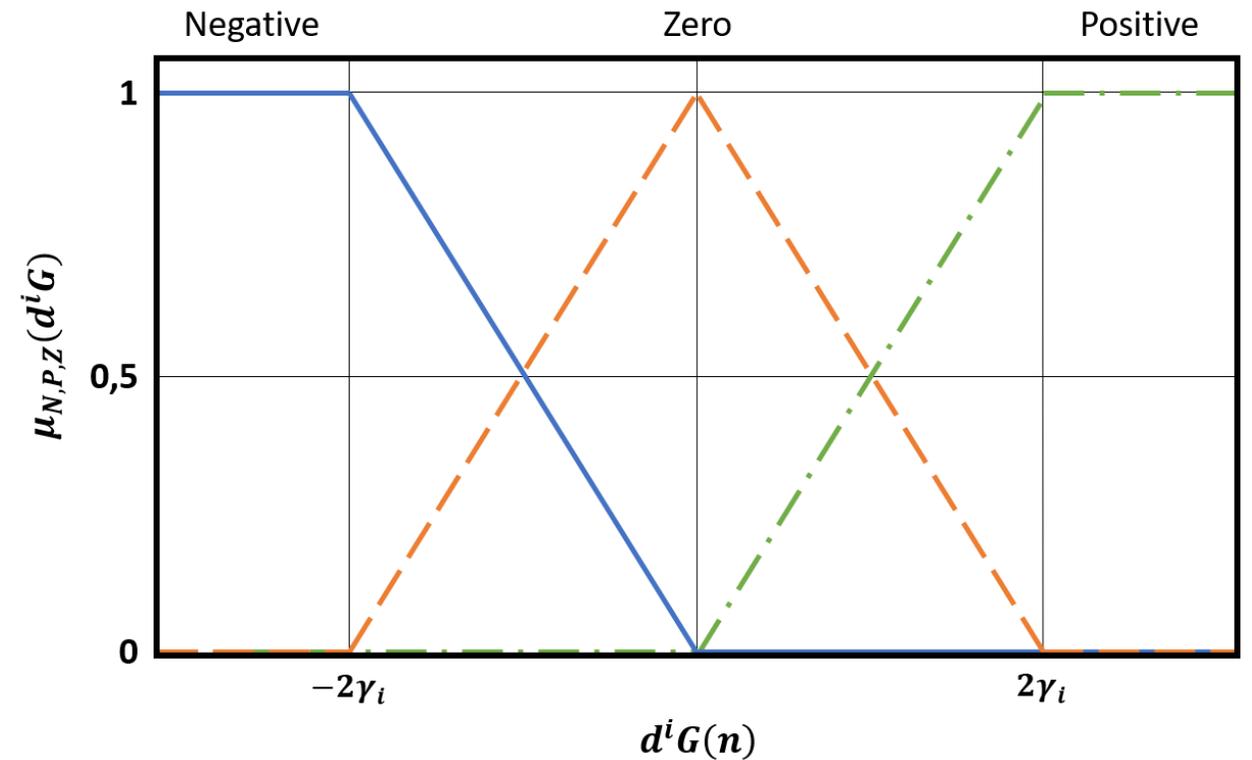
**A**   $d^1G(n): +$   
 $d^2G(n): -$

gleichmäßig steigend

**E**   $d^1G(n): +$   
 $d^2G(n): 0$

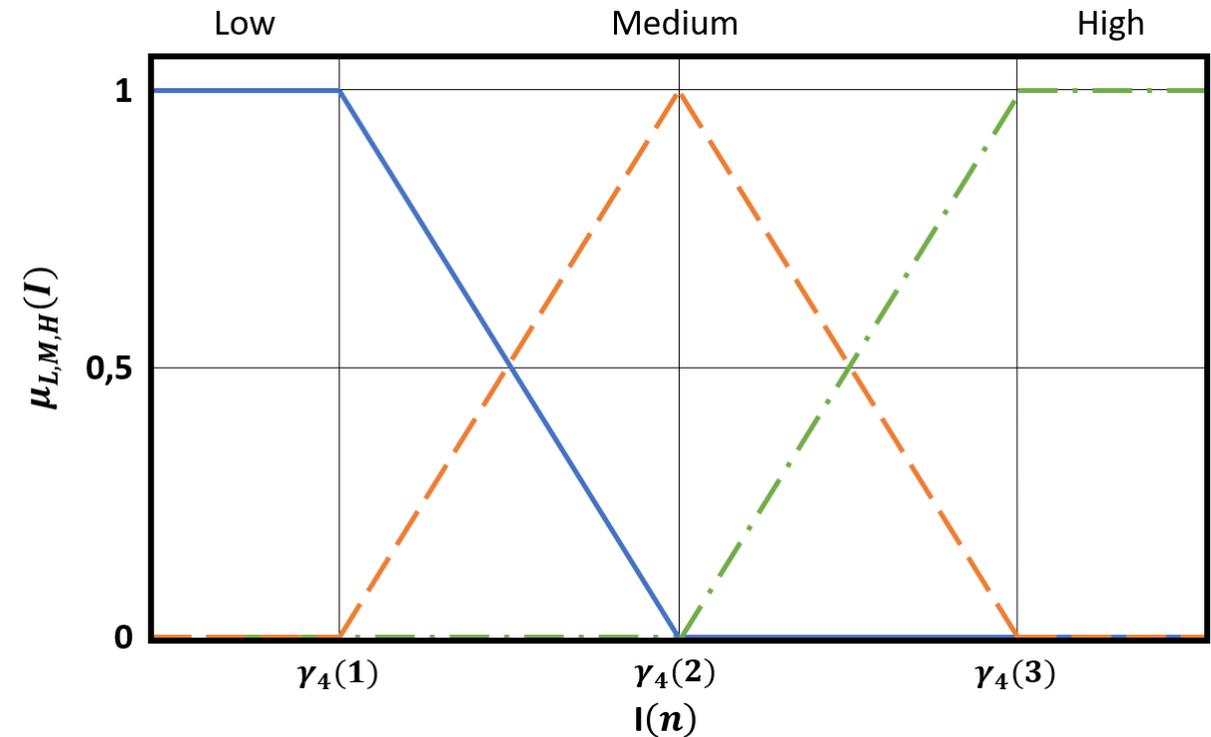
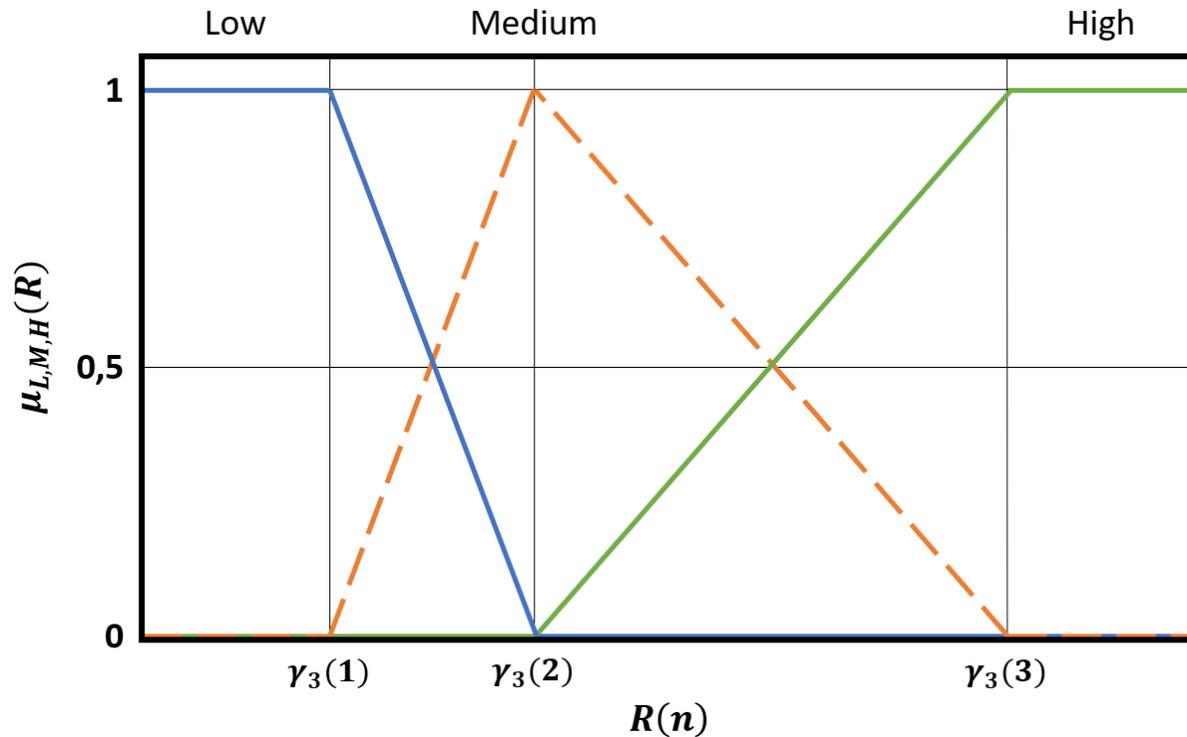
## Konstante Form

**G**   $d^1G(n): 0$



# Samadi

## Kohlenhydratabschätzung „fuzzy logic“



# Ramkissoon Minimalmodell

## Glukose Subsystem:

$$\frac{dG_p(t)}{dt} = -(p_1 + X(t)) G_p(t) + p_1 G_b + \frac{D(t)}{V_G}$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = -p_2 X(t) + p_2 S_I I(t)$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = 0$$

$$\frac{dG_{SC}(t)}{dt} = -\frac{1}{\tau} G_{SC}(t) + \frac{g}{\tau} G_p(t)$$

## Insulin Subsystem:

$$\frac{dS_1(t)}{dt} = u(t) - \frac{S_1(t)}{t_{max,I}}$$

$$\frac{dS_2(t)}{dt} = \frac{S_1(t) - S_2(t)}{t_{max,I}}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -k_e I(t) + \frac{1}{V_I} \cdot \frac{S_2(t)}{t_{max,I}}$$

