



Metoda odhadu chyby výpočtu koncentrace glukózy

Jan Strnádek¹

1 Úvod

Diabetes mellitus, česky úplavice cukrová, je velmi rozšířené nevyléčitelné autoimunitní onemocnění, které postihuje 8.3 % IDF Diabetes Atlas (2013) světové populace. Původem nemoci je buď nefunkčnost slinivky břišní, která produkuje málo inzulínu, nebo když je produkován a tělo na něj nereaguje. Při tomto onemocnění je nutné přesné dávkování inzulínu, aby se předešlo závažným komplikacím. Tato práce se zabývá diabetem prvního typu, kde si pacient dává inzulín podle samoměření krve a podle toho, co jedl nebo jak se cítí. Při velmi pokročilém rozvoji nemoci má inzulínovou pumpu, která se řídí údaji z přístroje pro kontinuální měření hladiny cukru z podkoží. Je proto nutné nalézt vztah mezi naměřenými hodnotami z podkoží a skutečnou hladinou glukózy v krvi. Aby tento vztah byl naprosto přesný, museli bychom modelovat celé tělo a to pro každého, což zatím není možné, a proto se snažíme nalézt pouze optimální odhad. Účelem této práce bylo implementovat několik metod, do již existujícího programu, pro predikci koncentrace glukózy v intersticiální tekutině podkoží a rekonstrukci koncentrace glukózy v krvi, dále se zabývá jejich efektivitou a chybovostí.

2 Metoda odhadu chyby

Protože aproximujeme reálná data modelem, potřebujeme vědět, jak moc přesná tato aproximace je. Odhady chyby můžeme získat z aplikovaných matematických postupů u jednotlivých modelů nebo pomocí metriky. Metriku můžeme chápat jako rozdíl mezi dvěma množinami prvků - v našem případě mezi naměřenými a vypočítanými koncentracemi glukózy. Budeme-li na obě množiny aplikovat metriku, dostáváme tzv. *metrický prostor*, což je zobrazení $M \times M \rightarrow \mathbb{R}$. Příkladem metriky může být průměr, medián, nebo si můžeme navrhnout vlastní.

2.1 Model Steil-Rebrinové

Po nástupu zařízení umožňující neinvazivní metodou měřit hladinu glukózy v intersticiální tekutině podkoží (dnes již normálně používané CGM), bylo nutné nalézt vztah mezi intersticiální tekutinou a krví. Jedním z prvních modelů byl v roce 2000 představen Steilem s Rebrinovou Rebrin K. a Steil G. (2004), kde vyjadřují přírůstek nebo úbytek koncentrace v krvi pomocí derivace hladiny v intersticiální tekutině a parametrů τ a g . Protože po dosazení dat získáváme soustavu nelineárních rovnic, kterou výpočetně řešíme pomocí nelineární metody optimalizace úlohy nejmenších čtverců (NLS). Metoda chyby modelu, zde vychází z metody nejmenších čtverců, kde získáváme tzv. reziduum $\|r(x)\|^2$, které nám říká součet čtverců residuí mezi vypočítanými a naměřenými hodnotami.

¹ student navazujícího studijního programu Softwarové Inženýrství, email: strnadj@students.zcu.cz

2.2 Optimalizace pářením včelí královny

Optimalizace pářením včelí královny (dále HBMO) je varianta genetického algoritmu, který používá princip páření královny s trubci ve včelím úlu. Metoda byla použita na již existující model Koutny T. (2013) pro odhad koncentrace glukózy v krvi. Nutnou podmínkou pro použití tohoto algoritmu je existence tzv. *fitness funkce* (zde metrika, budeme mít i chybu modelu), která nám určuje zdatnost řešení. V této konkrétní aplikaci HBMO „trpí“ (stejně jako gradientní metody) konvergencí k lokálnímu minimu, tomu lze předejít přidáním věku řešení.

2.3 Kalmanův filtr a auto regresivní model

Je kombinace dvou algoritmů pro predikci hladiny glukózy v intersticiální tekutině (podkoží), která je nedílnou součástí softwaru umělé slinivky. Bylo představeno několik metod, kde byl auto regresivní model použit, ale identifikace parametrů je problém. Proto Youqing W. a Xiangwei W. (2012) představili využití kalmanova filtru a rekurzivní metody nejmenších čtverců pro identifikaci parametrů auto regresivního modelu.

3 Porovnání metod a závěr

Měli jsme zastoupeny dva modely (Steil-Rebrinová a HBMO) pro zjištění koncentrace glukózy v krvi z intersticiální tekutiny, při porovnání výsledků tzn. rozdíl mezi naměřenými a vypočtenými daty vycházela mnohem lépe HBMO. To je způsobeno pravděpodobně složitostí modelu, který závisí na více faktorech, než model Steil-Rebrinové. Bylo zde také nutné řešit problém lokálních minim, jinak se algoritmus zastavil po několika krocích s žádným výsledkem.

Jako třetí byl implementován model (Kalmanův filtr + auto regresivní model) pro predikci hladiny v intersticiální tekutině, který bylo možné porovnat s již implementovaným *diffuse* modelem Koutny T. (2011). Ovšem výsledky *diffuse* modelu vykazovali mnohem menší chybavost oproti kalmanovo filtru. Bylo zde zjištěno, že kalmanův filtr je nutné používat na hodnotách s vysokou frekvencí vzorkování, protože pokud je vzorkování opravdu malé (problém jsou i malé intervaly měření), nejsme správně schopni predikovat ani malý časový úsek, díky nesprávným hodnotám v auto regresivním modelu.

Literatura

- International Diabetes Federation, 2013. *Diabetes Atlas*. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
- Rebrin, K. a Steil, G., 2004. *Can Interstitial Glucose Assessment Replace Blood Glucose Measurements?* *Diabetes Technology*. <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/15209150050194332>.
- Koutny, Tomas, 2013. *Glucose predictability, blood capillary permeability, and glucose utilization rate in subcutaneous, skeletal muscle, and visceral fat tissues.*, *Computers in Biology and Medicine*. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482513002230>.
- Koutny, Tomas, 2011. *Prediction of Interstitial Glucose Level*. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*. <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6087283>.
- Youqing, W. a Xiangwei, W., 2012. *An adaptive glucose prediction method using auto-regressive (AR) model and Kalman filter*. *Proceedings of 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics*. <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6211570>.