DIGITAL.COMPET

AID-Systeme: Wie Algorithmen Glukosewerte vorhersehen und die Insulinzufuhr berechnen

Rechenregeln gleichen zeitliche Verzögerungen und physiologische Unterschiede aus

Jedes System zur automatisierten Insulinabgabe (AID) besteht aus einer Insulinpumpe, einem Glukosemess-System und einem Algorithmus, welcher in die Insulinpumpe, ein separates Handgerät oder eine Smartphone-App integriert ist. Menschen mit Diabetes und ihre Behandlungsteams müssen zwar nicht jede Gleichung im Hintergrund kennen, die in einer Software läuft, doch sie sollten die klinischen Ziele im Blick behalten, die sie mithilfe von Algorithmen erreichen wollen. Denn diese definieren die Rechenoperationen, die im Hintergrund eines AID-Systems laufen.

Aufgabe des Algorithmus in einem AID-System ist es, auf Basis der aktuell gemessenen Glukosekonzentration, der Werte in der unmittelbaren Vergangenheit und weiterer Parameter die Insulinzufuhr zu steuern. Hierfür prognostiziert er den Glukoseverlauf in den nächsten Stunden und bezieht diesen in seine Berechnungen mit ein. Dabei ist es erforderlich, dass er die Wirkungskurve des zugeführten Insulins mit in die Berechnungen einbezieht, ähnlich wie es von Bolusrechnern in Apps und Insulinpumpen bekannt ist.

Bei der Steuerung der Insulinzufuhr richtet sich der Algorithmus nach dem im System hinterlegten Glukose-Zielwert bzw. -Zielbereich, der bei den verschiedenen aktuell verfügbaren AID-Systemen unterschiedlich flexibel angepasst werden kann. "Ziel ist es, dass sich letztlich mindestens 70 % der Glukosewerte im Zielbereich zwischen 70 und 180 mg/dl bewegen", betonte der Diabetestechnik-Experte Dr. Andreas Thomas aus Pirna, von Haus aus Physiker und bis 2020 Scientific Manager bei Medtronic, bei einem Impulsvortrag im Rahmen des 11. zd-Meetings im Juli 2021.

Messgenauigkeit von Glukosesensoren schwankt

"Für einen Algorithmus ist es prinzipiell nicht allzu schwierig, den Glukoseverlauf in einen derartig weit gefassten Zielbereich hineinzuregeln. Die eigentliche Herausforderung liegt in Unterschieden bei der Insulinwirkung, der Messungenauigkeit der Glukosesensoren sowie in diversen anderen Störfaktoren." Während auf die Abgabegenauigkeit von Insulinpumpen weitgehend Verlass ist, gibt es bei der kontinuierlichen Glukosemessung im Zwischenzellwasser des Unterhautfettgewebes Schwankungen bei der Stabilität der Messung im Verlauf der Sensorlaufzeit.

"In den vergangenen Jahren hat man hier zwar deutliche Verbesserungen erzielt, die Messgenauigkeit ist aber immer noch die Achillesferse von CGM-Systemen", erklärte Dr. Thomas. "Am ersten Tag der Sensorlaufzeit ist die Abweichung oft größer, danach läuft der Sensor meist gut, zum Ende

werden die Abweichungen dann häufig wieder größer." Erklären lassen sich die Abweichungen über die Wechselwirkung des Gewebes mit dem Sensor, der ja einen Fremdkörper darstellt. Nach der Insertion muss er erst den Zugang zur interstitiellen Flüssigkeit finden. Das begründet eine gewisse Einlaufzeit. Im weiteren Verlauf kommt es im Stichkanal zur Makrophageninfiltration. Dadurch verringert sich der Unterschied in den Messwerten zwischen interstitieller- und Blutglukose. Am Ende der Sensorlaufzeit können die Messwertunterschiede aufgrund nachlassender Sensorperformance wieder zunehmen. Als weiteres Problem sieht er, dass die gesamte Steuerung auf einer einzigen Messstelle des Sensors beruht. "Besser wären eigentlich Patches mit mehreren Messnadeln."

Störgrößen verkomplizieren die einfache Rechenregel

Unabhängig von der Frage der Genauigkeit der Glukosemessung muss der Algorithmus neben der Glukosekonzentration aber noch weitere Faktoren berücksichtigen, darunter:

- die zeitliche Verzögerung bei der kontinuierlichen Glukosemessung im Interstitium und der Insulinaufnahme aus dem subkutanen Insulindepot.
- die zeitabhängige Resorption von Kohlenhydraten nach einer Mahlzeit (Stichwort schnell bzw. lang

wirksame Kohlenhydrate, Fett-Protein-Einheiten etc.).

- die Wirkung von Insulin, das sich noch im Organismus befindet ("Insulin On Board", IOB).
- Kurzfristige Veränderungen im basalen Insulinbedarf durch Krankheit, Menstruationszyklus, etc.
- Sport und körperliche Aktivität, die den Glukoseverbrauch ankurbeln und gleichzeitig die Insulinsensitivität verstärken.

Angesichts der Vielzahl potenzieller Störgrößen wird aus einer einfachen Rechenregel dann doch eine etwas komplexere mathematische Herausforderung, für die das AID-System immer auch eine Rückkopplung über die Glukosemessung braucht. "Das ist vor allem deshalb wichtig, weil einmal appliziertes Insulin nicht wieder zurückgenommen werden kann", betonte Dr. Thomas.

Für Diabetesteams ist es nach Einschätzung der zd-Experten nicht wichtig, jede Rechenoperation des AID-Systems nachvollziehen zu können, doch sie sollten mit den zentralen Eigenschaften der drei gängigen Algorithmen in AID-Systemen vertraut sein, um Patienten optimal beraten zu können. Wer viel Sport treibt, benötigt unter Umständen ein anderes System als ein Mensch mit sehr regelmäßigen Alltagsroutinen oder als jemand, der sein System gern mit vielen Detailinformationen füttert, um möglichst optimale Glukoseverläufe zu erzielen.



Das Zukunftsboard **Digitalisierung**

Mit dem Zukunftsboard Digitalisierung (zd) möchte die BERLIN-CHEMIE AG dazu beitragen, den Digitalisierungsprozess in der Diabetologie aktiv voranzutreiben. Zurzeit gehören dem zd zehn feste Experten an. Darunter niedergelassene und klinisch tätige Diabetologen, Experten für Diabetestechnologie, Vertreter von Krankenkassen und Patienten.

Das zd wird geleitet von Professor Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim. Das zd möchte aufzeigen, welche Chancen und Nutzen die Digitalisierung bietet, aber auch Risiken identifizieren.

Mehr Informationen unter www.zukunftsboarddigitalisierung.de und www.medical-tribune.de/ digital-corner.

Drei verschiedene Typen von Algorithmen in AID-Systemen

Ein Algorithmus ist eine Folge von Anweisungen, mit denen ein bestimmtes MPC (Model-Predictive-Control). Problem mathematisch gelöst werden kann. Bei AID-Systemen kommen im Wesentlichen drei verschiedene Typen von Algorithmen zum Einsatz. gleichbar z.B. mit den Abstandsregel-Sie wurden nicht eigens für die automatisierte Insulinzufuhr entwickelt, Tempomaten im Auto, die mithilfe sondern haben sich bereits in verschiedenen anderen Einsatzgebieten der Regelungstechnik bewährt.

PID (Proportional-Integral-Derivativ).

So funktioniert z.B. der Temperaturregler in der Heizungstechnik, der die Raumtemperatur konstant auf einen definierten Zielwert regelt. Dies ist ein vergleichsweise einfacher Algorithmus ohne aufwendige Simulation des Glukoseverlaufes. In das AID-System müssen initial nur wenige Parameter eingegeben werden (Insulinwirkdauer, Faktoren für Kohlenhydrat- und Insulineinheiten), allerdings kann das System starke Glukoseschwankungen als Folge von Mahlzeiten oder körperlicher Aktivität nur bedingt gut regulieren. Zudem erfolgt keine prädiktive Berechnung der Auswirkung der Insulingabe auf den Glukosespiegel. Eingesetzt wird dieser Algorithmus bei AID-Systemen von Medtronic (MiniMed 670G, 770G, 780G).



Hier ist das Funktionsprinzip vervon Abstandssensoren und autono mer Teilbremsung Auffahrunfälle verhindern. Im AID-System sorgt dieser Algorithmus für eine dynamische Regelung der Insulinabgabesteuerung, der die Prozessvariablen iterativ zu verbessern versucht: Er berechnet anhand der aktuellen Insulindosierung prospektiv den Glukoseverlauf und berücksichtigt dabei die Dynamik der Wirkung unterschiedlich hoher Insulindosen ebenso wie Ungenauigkeiten bei der Glukosemessung und Verzögerungen bei der Insulinresorption. Als komplexeres Modell benötigt der MPC-Algorithmus initial zusätzliche Informationen über Prozessvariablen, etwa die Basalrate bei einer Insulinpumpentherapie. Eingesetzt wird dieser Algorithmus bei diesen AID-Systemen: Cambridge App (CamAPS FX), Diabeloop (DBLG1), Tandem (Control IQ), Insulet (Omni-



Fuzzy Logic.

Solche Algorithmen werden alltäglich bei intelligenten Ampelsteuersystemen eingesetzt, die je nach gemessener Verkehrsdichte autonom die Länge der Ampelphasen anpassen. Fuzzy Logic bildet das menschliche Problemlösungsverhalten nach und kann mit Unschärfen in der Entscheidung umgehen. In dem AID-System berücksichtigt der Algorithmus dabei durch fortwährende Anpassung der Regelparameter näherungsweise das physiologische Verhalten individueller Personen. Er kann auch größere Glukoseschwankungen regulieren und eignet sich damit zur automa-

tisierten Abgabe von Mahlzeitenboli. Dafür wird ein Fuzzy-Logic-Controller benötigt, in dem Behandlungsregeln für unterschiedliche Szenarien implementiert werden. Der Fuzzy-Logic-Algorithmus MD-Logic AP (DreaMed) soll künftig in dem AID-System MiniMed 790G (Medtronic) eingesetzt werden, welches auch den Insulinbedarf bei Mahlzeiten abdeckt, was alle anderen AID-Systeme bisher nicht



IMPRESSUM · Idee und Konzeption: Inter Medical Sonderpublikationen · Redaktion: Antje Thiel · Mit freundlicher Unterstützung der Berlin-Chemie AG diabetes zeitung 10/2021 - 33227_4 • Die Herausgeber der Zeitung übernehmen keine Verantwortung für den Inhalt dieser Seite.