

Simulert adaptiv regulering av blodsukkernivå hos diabetikere

Lars Magnus Kaasa

Master i kybernetikk og robotikk

Innlevert: juli 2016

Hovedveileder: Øyvind Stavdahl, ITK

Medveileder: Anders Fougner, ITK
Konstanze Kölle, ITK

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Institutt for teknisk kybernetikk

Oppgavebeskrivelse

Tittel: Simulert adaptiv regulering av blodsukkernivå hos diabetikere

Student: Lars Magnus Kaasa

Beskrivelse

Dynamikken i menneskets glukoseomsetning varierer sterkt både mellom personer og over tid. Kjente faktorer som påvirker blodsukkeret er måltider (sammensetning, frekvens osv.), fysisk aktivitet og følelsesmessig tilstand (diverse stresshormoner). I praksis er det umulig å måle alle disse faktorene. I tillegg finnes det en rekke andre ukjente sammenhenger mellom kroppens ulike systemer som påvirker blodsukkeret. Dette gjør det urealistisk å utvikle en matematisk modell som estimerer kroppens tilstand med høy grad av nøyaktighet. I denne oppgaven skal du teste ut adaptiv regulering på en simulator av glukose-/insulindynamikken hos personer med diabetes mellitus type 1 (DM1).

1. Ta utgangspunkt i en eksisterende simulator (APT-modellen). Legg inn tidsvarierende parametre i modellen (tilfeldigparametervariasjon i første omgang).
2. Bygg en adaptiv regulator rundt denne simulatoren, og validér at denne klarer å "fange opp" de varierende parametrene. Se bort fra måltider, men sensorstøy o.l. kan tas hensyn til.
3. Undersøk (via litteraturen) hvordan de ulike parametrene realistisk varierer over tid hos personer med DM1. Dersom slik informasjon ikke foreligger i litteraturen; gjør antakelser. Implementér denne (oppdaterte) tidsvariasjonen.
4. Test den adaptive regulatoren på et scenario hvor måltider opptrer som en ukjent forstyrrelse. Diskuter behovet for mekanismer for å håndtere disse forstyrrelsene eksplisitt.

Hovedveileder	Øyvind Stavdahl	Førsteamanuensis	ITK ved NTNU
Bi-veiledere:	Anders Fougner	Postdoktor	ITK ved NTNU
	Konstanze Kölle	PhD-kandidat	ITK ved NTNU

Forord

Denne prosjektrapporten kommer som et resultat av faget “TTK4900 - Masteroppgave” ved fakultetet Informasjonsteknologi, Matematikk og Elektroteknikk (IME) ved Norges Teknologiske Naturvitenskapelige Universitet (NTNU) i Trondheim. Prosjektet er den avsluttende oppgaven for det 2-årige masterløpet i “kybernetikk og robotikk”. Arbeidet med oppgaven ble gjennomført våren 2016.

Det har siden 1960-tallet vært forsket på å utvikle en kunstig bukspyttkjertel (KB) for automatisk regulering av blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus (DM). I de senere år er for første gang en simuleringsmodell for insulin- og glukosedynamikken hos mennesker blitt godkjent for pre-kliniske forsøk, noe som har ført til en økning av publikasjoner som omhandler temaet KB [Turksoy og Cinar (2014)]. I august 2013 ble forskergruppen Artificial Pancreas Trondheim (APT) dannet. Gruppen har som mål å “eliminere den daglige byrden og langtids effekten ved DM. Pasienter med DM burde ha den samme forventede levealder og livskvalitet som mennesker uten sykdommen” [APT (2015)]. Dette vil de gjøre igjennom å utvikle en KB som skal kunne regulere blodsukkeret på tross av variasjoner i insulin- og glukosedynamikken i kroppen og forstyrrelser som måltider.

Oppgaven har vært svært lærerik, hvor kunnskap som har blitt tilegnet i løpet av utdanningen, enten ved bachelor- eller master-løpet, er blitt brukt. Ny kunnskap tilegnet igjennom prosjektet er blitt tatt i bruk for å løse problemstillingen.

Jeg vil gjerne takke mine veiledere for stor hjelp under prosjektet. Jeg vil takke APT for å få muligheten til å ta del i forskningsprosjektet, og for å bli inkludert i et godt faglig miljø. En stor takk må og rettes til min familie og mine venner for korrekturlesing av oppgaven.

Trondheim, 6. juli 2016



Lars Magnus Kaasa

Sammenheng

Regulering av blodsukkernivået er en av flere viktige prosesser i kroppen. Å opprettholde stabile verdier er viktig for å forhindre komplikasjonene et dårlig regulert blodsukker bringer med seg, som bla. hjerte- og karsykdommer. Reguleringen av blodsukkeret skjer i kroppen igjennom produksjon og utskillelse av hormonet insulin fra bukspyttkjertelen til blodet, som transporterer glukosen i blodet til målcellene i kroppen. Mennesker med diabetes mellitus type 1 (DMT1) produserer ikke hormonet insulin, og klarer derfor ikke å regulere blodsukkernivået.

Mennesker med DMT1 må i dag injisere insulin med hjelp av ulike preparater for å gjennomføre reguleringen av blodsukkernivået. For å kontrollere at insulindosen oppnår tilstrekkelig regulering, tar pasienten blodprøver hvor blodsukkeret blir målt. Men insulinets påvirkning på blodsukkernivået er varierende, ettersom insulin- og glukosedynamikken i kroppen er varierende. Dersom insulindosen har en større eller mindre effekt på blodsukkeret enn forventet, kan dette føre til at reguleringen som blir gjennomført ikke er tilstrekkelig for å oppnå ønskede blodsukkernivåer, som øker risikoen for komplikasjoner forbundet med DMT1.

Målet til den kunstig bukspyttkjertelen (KB) APT vil utvikle er å regulere blodsukkernivået i kroppen innenfor definerte nivåer uavhengig av forstyrrelser som måltider eller endringer i insulin- og glukosedynamikken. APT ønsker heller ikke at det skal være noen form for interaksjon mellom brukeren og KB for å kunne gjennomføre reguleringen.

For å håndtere variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen må regulatoren i KB kunne tilpasses slik at den kan regne ut det optimale inngangssignalet for systemet. Tilpassingen blir gjort igjennom en systemidentifikasjon. For å finne den optimale insulindosen for hvert tidssteg, er det brukt en GPC-regulator. Regulatoren er implementert i luket sløyfe med APT-modellen, som representerer insulin- og glukosedynamikken i kroppen. I modellen er det lagt til tidsvariasjoner for ulike parametere, som skal representere variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen.

Resultatet fra oppgaven er at systemidentifikasjonen klarer å fange opp variasjonene i insulin- og glukosedynamikken. Det er vist igjennom simuleringer at regulatoren klarer å tilpasse insulininjeksjonen i forhold til variasjonene.

Summary

Blood glucose control is one of several important processes in the body. Maintaining stable values is necessary to prevent severe complications of poorly controlled blood glucose, such as cardiovascular diseases. The control of blood glucose occurs through the production and secretion of the hormone insulin from the pancreas to the blood. Insulin makes it possible for blood glucose to transport into the target cells of the body. People with type 1 diabetes mellitus (DMT1) do not produce insulin, and hence are not able to control the blood sugar levels.

People with DMT1 are in need of an external delivery of insulin, and are thus dependant of various preparations. To verify that the given insulin dose achieves adequate regulation, the patient is required to measure the blood sugar level from a blood sample. However, the insulin effect in the body varies as insulin and glucose dynamics are not stable. If an insulin dose has a greater or lesser effect on the blood glucose level than what is expected, the blood sugar level will not achieve the desired levels, increasing the risks of complications.

APT's goal for the artificial pancreas (AP) they wish to develop, is to control the blood sugar levels within the desired levels regardless of disturbances such as meals or changes in the insulin and glucose dynamics. The AP should not have any kind of interaction with the user to achieve desired blood sugar control.

In order to deal with the variations in insulin and glucose dynamics in the body, the controller has to be adapted so it can calculate the optimal input signal for the system. This is done through a system-identification. A GPC-controller has been used to calculate the optimal input signal. The controller is implemented in closed-loop with the APT-model, that represents the insulin and glucose dynamics in the body. In the model time-variations have been added to various parameters to represent the variations in the insulin and glucose dynamics.

The result are that the system-identification manages to capture the variations in the insulin and glucose dynamics. With simulations, it has been shown that the controller adapts the insulin injection in relation to the variations.

Innhold

Oppgavebeskrivelse	i
Forord	ii
Sammendrag	iii
Summary	iv
Innhold	vii
Liste over figurer	xi
Liste over tabeller	xiii
Terminologi og forkortelser	xv
Notasjon	xviii
1 Introduksjon	1
I Bakgrunn	5
2 Diabetes mellitus (DM)	6
3 Insulininjeksjonssted og sted for blodsuktermåling	13
4 Kroppens varierende dynamikk	15
5 Valg av regulatorstype	17
6 Kunstig bukspyttkjertel (KB)	19
II Simuleringsmodell	21
7 Bakgrunnen for APT-modellen	22
8 Implementasjon av tidsvariasjon i APT-modellen	23

III Systemidentifikasjon	25
9 Introduksjon	26
10 Lineær parametrisk modell	29
11 Minste kvadraters metode (LSE)	31
12 Begrenset systemidentifikasjon	34
IV Regulatorstruktur	43
13 Hovedoppbygging	44
14 Model-Based Predictive Control (MBPC)	46
15 Oppbyggingen av regulatoren	50
16 Tidsforinkelsen d	74
V Resultater	75
17 Dynamiske forskjeller for ulike kombinasjoner II og BGM	78
18 Tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere	80
19 Prediksjonslengde for regulatoren	93
20 Stabilitetskriteriene	103
21 Systemidentifikasjon med og uten parameterbegrensinger	105
22 Verifisering av systemidentifikasjonen del 1	107
23 Verifisering av systemidentifikasjonen del 2	110
24 Full simulering med parametervariasjon	113
VI Diskusjon	127
25 Simuleringsmodell	128

26 Systemidentifikasjon	129
27 Regulatorstruktur	137
28 Simuleringene	143
VII Konklusjon og videre arbeid	147
29 Konklusjon	148
30 Videre arbeid	149
31 Referanser	151
VIII Vedlegg	157
A UVA/Padova modellen	159
B APT-modellen	171
C Parameterverdier fra “off-line” sys.id.	176
D Systemidentifikasjon	178
E GPC basert på CARIMA-modellen	180
F GPC basert på tilstandsrommodell	189
G Grafene fra dynamiske forskjeller	195
H Grafene fra tilpassing vektingsparametere	201
I Grafene fra stabilitetskriteriene	212
J Grafene fra sys.id. med/uten parameterbegrensinger	224

Figurer

2.1	Ulike måle og behandlingsmetoder for Diabetes Mellitus (DM) type 1	8
2.1.1	Måling av blodsukker med blodprøve fra finger, Helland-Kigen (2012)	8
2.1.2	Injeksjon av insulin subkutan med sprøyte, Onlinelegen.no (2013)	8
2.1.3	Insulininjeksjon med insulinpumpe, medtronic diabetes.no (n.d.b)	8
2.1.4	Insulininjeksjon med insulinpumpe, medtronic diabetes.no (n.d.a)	8
5.1	Procedure to decide what type of controller to use, Adaptive Control, Åström og Wittenmark (2013)	17
6.1	Artificial Pancreas, Turksoy og Cinar (2014)	19
9.1	"Schematic flowchart of system identification", Söderström og Stoica (1988)	28
13.1	Blokkskjema for oppbyggingen av regulatoren.	44
13.2	"Indirect adaptive controller" (Ioannou og Sun (2012)).	45
19.1	BGM og II test prediksjonslengde, II: IV, BGM: IV	94
19.2	BGM og II test prediksjonslengde, II: IV, BGM: IP	95
19.3	BGM og II test prediksjonslengde, II: IV, BGM: SC	96
19.4	BGM og II test prediksjonslengde, II: IP, BGM: IV	97
19.5	BGM og II test prediksjonslengde, II: IP, BGM: IP	98
19.6	BGM og II test prediksjonslengde, II: IP, BGM: SC	99
19.7	BGM og II test prediksjonslengde, II: SC, BGM: IV	100
19.8	BGM og II test prediksjonslengde, II: SC, BGM: IP	101
19.9	BGM og II test prediksjonslengde, II: SC, BGM: SC	102
22.1	Observert og estimert y og differansen mellom signalene i valid. sys.id. del 1.	108
22.2	"Forgetting factor" valid. sys.id. del 1.	108
22.3	Parameterestimatet valid. sys.id. del 1.	109
23.1	"Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ i valid. sys.id. del 2.	111
23.2	Eigenverdiene for systemet i valid. sys.id. del 2.	111
23.3	Glukose, insulin og måltider i valid. sys.id. del 2.	112
24.1	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IV og BGM IV.	114
24.2	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IV og BGM IV.	114
24.3	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IV og BGM IP.	115

24.4	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IV og BGM IP.	115
24.5	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IV og BGM SC.	116
24.6	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IV og BGM SC.	116
24.7	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IP og BGM IV.	118
24.8	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IP og BGM IV.	118
24.9	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IP og BGM IP.	119
24.10	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IP og BGM IP.	119
24.11	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II IP og BGM SC.	120
24.12	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II IP og BGM SC.	120
24.13	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II SC og BGM IV.	122
24.14	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II SC og BGM IV.	122
24.15	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II SC og BGM IP.	123
24.16	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II SC og BGM IP.	123
24.17	Glukose, insulin og måltider for full simulering. II SC og BGM SC.	124
24.18	λ og $\hat{\theta}$ for full simulering. II SC og BGM SC.	124
A.1	The UVA/Padova Model”, Lema-Perez et al. (2015)	159
B.1	”Illustration of the APT-modell”, Fougner, Kolle, Froyen, Ellingsen, Carlsen og Stavdahl (2015)	171
G.1	Test tidsforsinkelsesparameter d sparameter d . I: IV, BM: IV	195
G.2	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: IV, BM: IP	195
G.3	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: IV, BM: SC	196
G.4	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: IP, BM: IV	197
G.5	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: IP, BM: IP	197
G.6	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: IP, BM: SC	198
G.7	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: SC, BM: IV	199
G.8	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: SC, BM: IP	199
G.9	Test tidsforsinkelsesparameter d . I: SC, BM: SC	200
H.1	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IV BGM: IV	201
H.2	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IV BGM: IP	202
H.3	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: IV BGM: IP	202

H.4	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IV BGM: SC	203
H.5	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IP BGM: IV	204
H.6	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: IP BGM: IV	204
H.7	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IP BGM: IP	205
H.8	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: IP BGM: SC	206
H.9	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: IP BGM: SC	206
H.10	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: SC BGM: IV	207
H.11	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: SC BGM: IV	207
H.12	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 3. II: SC BGM: IV	208
H.13	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: SC BGM: IP	209
H.14	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: SC BGM: IP	209
H.15	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 3. II: SC BGM: IP	210
H.16	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 1. II: SC BGM: SC	211
H.17	BGM, II og måltider fra test vektingsparametere del 2. II: SC BGM: SC	211
I.1	Test stabilitetskriterium, Jury, ingen måltid, I og BGM	212
I.2	Test stabilitetskriterium, Jury, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	213
I.3	Test stabilitetskriterium, Jury, ingen måltid, eigenverdier	213
I.4	Test stabilitetskriterium, Jury, 3 måltid, I og BGM	214
I.5	Test stabilitetskriterium, Jury, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	215
I.6	Test stabilitetskriterium, Jury, 3 måltid, eigenverdier	215
I.7	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, ingen måltid, I og BGM	216
I.8	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	217
I.9	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, ingen måltid, eigenverdier	217
I.10	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, 3 måltid, I og BGM	218
I.11	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	219
I.12	Test stabilitetskriterium, Gershgorin, 3 måltid, eigenverdier	219

I.13	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, ingen måltid, I og BGM	220
I.14	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	221
I.15	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, ingen måltid, eigenverdier	221
I.16	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, 3 måltid, I og BGM	222
I.17	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	223
I.18	Test stabilitetskriterium, Pytagoras, 3 måltid, eigenverdier	223
J.1	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, ingen måltid, BGM og II	224
J.2	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	225
J.3	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, ingen måltid, eigenverdier	225
J.4	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, 3 måltid, BGM og II	226
J.5	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	227
J.6	Test uten begrensing $A(q^{-1})$, 3 måltid, eigenverdier	227
J.7	Test uten begrensing $B(q^{-1})$, ingen måltid, BGM og II	228
J.8	Test uten begrensing $B(q^{-1})$, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	228
J.9	Test uten begrensing $B(q^{-1})$, 3 måltid, BGM og II	229
J.10	Test uten begrensing $B(q^{-1})$, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	229
J.11	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, ingen måltid, BGM og II	230
J.12	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, ingen måltid, λ og $\hat{\theta}$	231
J.13	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, ingen måltid, eigenverdier	231
J.14	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, 3 måltid, BGM og II	232
J.15	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, 3 måltid, λ og $\hat{\theta}$	233
J.16	Test uten begrensing $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$, 3 måltid, eigenverdier	233

Tabeller

8.1	Parametere som det legges til tidsvariasjon i APT-modellen.	23
12.1	Parameterverdier i ligningen for Turksoy et al. (2014a) tidsvarierende “forgetting factor”.	39
15.1	Verdier for Generalized Predictive Control (GPC)-regulatorens begrensinger, referanse og vektinger.	51
17.1	Parameterverdiene for d ved de ulike kombinasjonene II og BGM.	79
18.1	De ulike vektingsverdiene for de ulike simuleringsforsøkene i tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere.	81
18.2	Foretrukkene vektingsparametere for GPC-regulatoren ved de ulike kombinasjonene II og BGM.	81
18.3	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II og BGM IV.	82
18.4	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IV og BGM IP.	83
18.5	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IV og BGM SC.	84
18.6	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IP og BGM IV.	85
18.7	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IP og BGM IP.	86
18.8	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IP og BGM SC.	87
18.9	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM IV.	89
18.10	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM IP.	91
18.11	Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM SC.	92
19.1	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II og BGM IV.	94
19.2	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IV og BGM IP.	95
19.3	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IV og BGM SC.	96
19.4	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM IV.	97

19.5	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM IP.	98
19.6	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM SC.	99
19.7	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM IV.	100
19.8	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM IP.	101
19.9	Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM SC.	102
20.1	Resultat for regulatorprestasjonen ved ulike stabilitetskriterier og måltidsscenarioer.	103
21.1	Resultat for regulatorprestasjon simuleringer med og uten begrensinger for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Ingen måltider.	106
21.2	Resultat for regulatorprestasjon ved simuleringer med og uten begrensinger for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. 3 måltider.	106
24.1	Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II IV.	117
24.2	Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II IP.	121
24.3	Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II SC.	125
26.1	Resultat for regulatorprestasjonen med bruk av ulike samplingstider [Eren-Oruklu et al. (2009)].	130
27.1	Tabell over MFP for modelltilpassning av ARX-modellen [Frøyen (2014)]	137
27.2	Ulike prediksjonshorisonter brukt for GPC i Kunstig Bukspyttkjertel (KB).	141
A.1	Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Lever”	162
A.2	Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Insulin sekresjon”	163
A.3	Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Muskel- og fettvev”	164
A.4	Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Mage- og tarmkanalen”	165
A.5	Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Utskillelse av glukose fra nyrene”	166
A.6	Parameterbeskrivelse for “Insulin subsystem”	167
A.7	Parameterbeskrivelse for “Glukose subsystem”	168
A.8	Parameterbeskrivelse for “Subkutant (SC) glukosedynamikk”	170
A.9	Beskrivelse av subscriptene brukt i UVA/Padova modellen	170
B.1	Parameterbeskrivelse for “Intrapheritonalt (IP) insulin injiseringsmodell”	174
C.1	Parameterverdier for ARX-modellen identifisert “off-line”.	177

Terminologi

Anestesi	Betegnesle for å gjøre hele eller deler av kroppen ufølsom for smerte
APT	Artifical Pancreas Trondheim
ARMA	Autoregressive-moving-average model
ARMAX	Autoregressive-moving-average model with exogenous inputs model
ARX	Autoregressive exogenous
BGC	Blood Glucose Control
BGM	Blood Glucose Measurement
CARIMA	Controlled Auto Regressive Integrated Moving Average
CARMA	Controlled Auto Regressive Moving Average
DM	Diabetes Mellitus
Endokrinologi	Læren om hormonsystemet
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Generalized Predictive Control
<i>hbA_{1c}</i>	Test for måling av gjennomsnittsbloedsukker over 6-12 uker
IDF	International Diabetes Foundation
II	Insulin Infusion
IME	Informasjonsteknologi, Matematikk og Elektronikk
Intensivmedesin	Medisinsk fagutøvelse som omfatter behandling og overvåking av pasienter ved akutt svikt i vitale kroppsfunksjoner
IOB	Insulin On Board
IP	Intrapheritonalt

ISC	Insulin Sensitivity Constant
IV	Intravenøst
KB	Kunstig Bukspyttkjertel
LS	Least Squares
MBPC	Model-based Predictive Control
MHC	Moving Horizon Control
MPC	Model Predictive Control
NTNU	Norges Teknologiske Naturvitenskapelige Universitet
PE	Persistent Eksitasjon
PID	Proportional, Integral, Derivative
QP	Quadratic Programming
RLS	Recursive Least Squares
SC	Subkutant
SQP	Sequentiell Quadratic Programming
TDD	Totally Daily Dose
WHO	World Health Organization

Notasjon i matematikken

A	Matrise.
\mathbf{a}	Vektor.
a	Skalar.
$A(q^{-1})$	Venstre polynom i ARX-modell for utgangssignaler.
$B(q^{-1})$	Høyre polynom i ARX modell for inngangssignaler.
$C(q^{-1})$	Polynom som representerer støy i CARIMA-modellen.
$\hat{y}(t + k t)$	Prediksjon, eller estimat, av skalar $y(t + k)$, basert på informasjon fra tidssteg t .
q^{-1}	Bakoverskifte-operatør. Eks. $q^{-1}u(t) = u(t - 1)$.
q	Framoverskifte-operator. Eks. $qu(t) = u(t + 1)$.
Δ	$1 - q^{-1}$.
$\xi(t)$	Ukorrelert tilfeldig støysekvens ved tidssteg t .
N	Prediksjonslengde for regulatoren.
N_1	Minimum kostnadshorisont(GPC).
N_2	Maksimum kostnadshorisont(GPC).
N_u	Kostnadshorisont(GPC).
n_a	Orden for polynom $A(q^{-1})$.
n_b	Orden for polynom $B(q^{-1})$.
n_c	Orden for polynom $C(q^{-1})$.
n	Orden av θ og ϕ , $n = n_a + n_b$.
E_j	Polynom i Diophantineligningen.
F_j	Polynom i Diophantineligningen.
δ	Vekting på differansen mellom \hat{y} og referansen w .

λ	Vekting på $\Delta u(t)$, “forgetting factor” i RLS identifikasjonsrutinen.
I	Identitetsmatrise.
1	Enhetsvektor/matrise.
0	Nullvektor/matrise.
G	“Forced response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u_{Δ} . Prediksjonen er utledet fra CARIMA-modellen.
f	“Free response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u_{Δ} . Prediksjonen er utledet fra CARIMA-modellen.
\bar{G}	“Forced response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u . Prediksjonen er utledet fra CARIMA-modellen.
f_2	“Free response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u . Prediksjonen er utledet fra CARIMA-modellen.
\tilde{x}	Tilstandsvektor i den utvidede tilstandsrommodellen.
\tilde{A}	Overgangsmatrisen i den utvidede tilstandsrommodellen.
\tilde{b}	Overgangsvektoren for inngangssignalet i den utvidede tilstandsrommodellen.
\tilde{c}	Observasjonsvektoren for tilstandene i den utvidede tilstandsrommodellen.
\check{G}	“Forced response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u_{Δ} . Prediksjonen er utformet fra den utvidede tilstandsrommodellen.
\check{f}	“Free response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u_{Δ} . Prediksjonen er utformet fra den utvidede tilstandsrommodellen.
\check{G}^c	“Forced response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u . Prediksjonen er utformet fra den utvidede tilstandsrommodellen.
\check{f}^c	“Free response” i uttrykket for prediksjonen y , gitt av u . Prediksjonen er utformet fra den utvidede tilstandsrommodellen.

- ϵ Vektor med slack-variabler.
- z Tilstandsvektor med inngangssignaler og slack-variabler.
- s Vekting på slack-variabler.
- ρ Vekting på slack-variabler.

1 Introduksjon

1.1 Bakgrunnen for oppgaven

Denne oppgaven ble utdelt av forskergruppen APT ved NTNU. Forskergruppen APT består av fagpersoner med høy kompetanse fra ulike disipliner. Ingeniører fra fagfeltene kybernetikk og biomedisin, medisinsk personell med spesiell kompetanse innenfor endokrinologi, klinisk forskning, anestesi og intensivmedisin, og fagpersoner med spesiell kompetanse for bioteknologi, biokjemi og bio-sensorer. Målet til APT er å konstruere en KB for pasienter med DM type 1 og 2, og for intensivpasienter.

Fordelene med et godt regulert blodsukker (blodsukkernivå innenfor definerte normalverdier) og få tilfeller av hypo- eller hyperglykemiske hendelser er flere. Reguleringen av blodsukker blir i dag gjennomført av pasienten i samråd med lege ved å måle blodsukkeret og injisere insulin hvor dosen er basert på blodsukkermålingen. Det er også flere diabetikere som teller karbohydratinnhold i måltider og bruker dette som en faktor i valg av insulindosering. For å kontrollere om dosen som ble satt oppnådde ønskede glukoseverdier, blir det gjennomført kontrollmålinger av diabetikeren etter behov. Dagens behandlingsmetode kan medføre uønskede variasjoner i blodsukkerverdier. Årsaken er at denne type regulering ikke tar hensyn til variasjonene i kroppens insulin- og glukosedynamikk. Variasjonene kan føre til uforutsett økning eller senking for virkningsgraden en insulindose har på blodsukkernivået. En insulindose har derfor ikke en lik påvirkningskraft for blodsukkernivået i kroppen til enhver tid. APT sitt mål, er å utvikle en KB som tar høyde for variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen når reguleringen av insulindose skal gjennomføres. Unødvendig variabilitet i blodsukkerverdiene skal dermed unngås.

Prosjektet bygger videre på to tidligere masteroppgaver gitt av APT. I Frøyen (2014) ble det designet en matematisk modell, kalt APT-modellen. Modellen skulle representere insulin- og glukosedynamikken for mennesker med DM type 1 og 2, og for friske mennesker uten diagnosen DM. I samme oppgave så skulle også ulike type regulatorer testes med APT-modellen i lukket sløyfe. Regulatortypene som ble testet var Proportional, Integral, Derivative (PID) og Model Predictive Control (MPC). I Øyen (2015) ble de samme regulatortypene brukt i lukket sløyfe med APT-modellen, men med et pulsatilt injiseringsregime for insulin. APT-modellen ble videreutviklet ved å introdusere “glucagon kinetics” og “physical activity”.

Systemet som skal reguleres i denne oppgaven, er APT-modellen utviklet av Frøyen (2014). For å kunne validere at systemidentifikasjonen fanger opp variasjoner i insulin- og glukosedynamikken i kroppen, introduseres tidsvariasjoner for ulike parametere i modellen, som skal representere variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen. Målet er at regulatoren skal kunne tilpasses i forhold til variasjonen, og klare å regulere blodsukkeret innenfor definerte normalområder. Prosjektet bygger videre på forprosjektet som ble gjennomført høsten 2015 i faget “TTK4551 - fordypningsprosjekt”. I forprosjektet ble det bl.a. gjennomført et litteraturstudie for å finne ut hvilken adaptiv regulatorstype som er best egnet for reguleringen av blodsukker i en KB. Konklusjonen i rapporten var at regulatortypen GPC ble ansett som den beste. Derfor er GPC-regulatoren foretrukket i denne oppgaven. Regulatoren tilpasses variasjonene i APT-modellen igjennom en systemidentifikasjon.

1.2 Rapportens oppbygging

Rapporten er delt opp i ulike delkapitler som handler om de ulike delene i oppgaven. Første delkapittel er bakgrunnen for oppgaven. Kapitlet beskriver sykdomsbildet for DM type 1, hva en KB består av og en grunngiving for hvilken regulatorstype som bør velges for reguleringen av blodsukker i KB.

Kapittelene simuleringsmodell, systemidentifikasjon og regulatorstruktur har alle lik oppbygging. De starter med en teoretisk bakgrunn før mitt bidrag blir introdusert for delkapitlets tema.

Senere kommer kapittelene resultater, diskusjon konklusjon og videre arbeid.

Rapporten er skrevet på en måte som legger til grunn at leseren har god forståelse for matematikk, informatikk og softwaredesign. Det er også lagt til grunn at leseren har kunnskap om utviklerplattformen MATLAB og SIMULINK.

1.3 Mitt bidrag

Systemet som skal reguleres i oppgaven er APT-modellen. Ettersom APT-modellen er tidsinvariant, blir det lagt til tidsvarierende parametervariasjon i modellen. Variasjonen blir brukt til å verifisere den adaptive regulatoren utarbeidet i oppgaven. Målet er at regulatoren skal kunne oppdage para-

metervariasjonen, og tilpasse inngangssignalet slik at utgangssignalene er innenfor definerte normalområder.

Regulatoren som er utarbeidet i oppgaven er GPC, med Recursive Least Squares (RLS) systemidentifikasjon med begrensinger på parameterverdiene.

1.4 Arbeidsmetode

Innføring av parametervariasjon er gjort i modellstrukturen i SIMULINK og MATLAB. SIMULINK er et blokkdiagrambasert program, som støtter simulering, automatisk kode-generering og testing samt verifisering av innebygde systemer [MathWorks (n.d.)].

Simuleringer og design av regulator er gjennomført i utviklerplattformen MATLAB. MATLAB er et matrisebasert kodespråk, og svært enkel å bruke til å beskrive matematikk. MATLAB har et stort antall utviklerværktøy, med ulike algoritmer og funksjoner. MATLAB er godt egnet til å gjennomføre simuleringer og analyse i utvikling av nye systemer [MATLAB (n.d.)].

Rapporten er utformet i \LaTeX , som er et høykvalitets dokument designingsystem. \LaTeX inkluderer funksjoner som er utformet til produksjon av teknisk og vitenskapelig dokumentasjon. Alle referanser og kryssreferanser fungerer som hyperlinker. PDF-versjonen er gitt med høy-oppløselige bilder og grafer [Latex-Project (n.d.)].

Del I

Bakgrunn

2 Diabetes mellitus (DM)

Diabetes mellitus er en stoffskiftesykdom, som resulterer i økning av blod-sukkernivået i kroppen. DM blir vanligvis kategorisert i 3 hovedtyper, type 1, type 2 og svangerskapsdiabetes [Aguiree et al. (2013)]. Felles for disse hovedtypene er at kroppen produserer for lite av hormonet insulin, enn hva den har behov for. Insulinets oppgave i kroppen, er å fungere som “nøkler” på målcellene til insulinet. Uten “nøkler” til målcellene blir ikke glukosen i blodet transportert inn i målcellen. For målcellen er glukose en ressurs som blir omdannet til energi (se del 2.1). Pga. at produksjonen av insulin i kroppen er i underskudd for mennesker med DM, så vil glukosen forbli i blodet. Blodsukkernivået vil dermed gå over normale verdiområder (se del 2.2), som ikke er gunstig av flere årsaker. Årsakene blir beskrevet i del 2.5.1 og 2.5.2.

Prosjektet har i hovedsak fokus på regulering av blodsukker i pasienter med DM type 1. Rapporten utdyper derfor ikke sykdomsbildet, eller komplikasjoner forbundet med DM type 2 eller svangerskapsdiabetes.

2.1 Type 1

I DM type 1 så er produksjonen av insulin fraværende pga. de insulinproduserende β -cellene i bukspyttkjertelen er blitt ødelagt. Det er flere teorier på hvorfor β -cellene er blitt ødelagt. Resistente gener som regulerer insulinproduksjonen er en av dem, en annen er virus som angriper β -cellene [Kishore (2014a)]. Resultatet av at β -cellene blir ødelagt er en minkende og til slutt total bortgang av insulinproduksjonen i kroppen.

Som forklart tidligere, er insulinets oppgave i kroppen å føre glukosen i blodet inn i målcellene til insulinet. Målceller er celler som etterspør insulin for å sette i gang intracellulære reaksjoner. Intracellulære reaksjoner blir ofte kalt insulinets virkning på målcellen. Eksempler på målceller er:

Muskelceller: Insulinet fører til økning av opptak, lagring og forbrenning av glukose (blodsukker) i muskelceller.

Leverceller: Insulinet stimulerer til dannelsen av glykogen. Glykogen er en form for lagring av glukose.

På målcellene fungerer som nevnt tidligere insulinet som en “nøkkel”. Insulinet binder seg på “nøkkelhullene” (insulinreseptorer) på målcellen. Årsaken

til at insulinet må binde seg på reseptorer og ikke slipper igjennom cellens membran, er fordi insulin er et protein og proteiner klarer ikke å bryte igjennom målcellens fettmembran. Når insulinet har bindet seg til reseptoren, vil reseptoren formidle et signal fra membranen til cellen om at det er insulin til stede. Signalet fører til ulike reaksjoner i målcellen som nevnt tidligere blir kalt "insulinets virkning" på målcellen [Vaaler (2013)].

2.2 Normale blodsukkerverdier

Resultatet av for lite insulin i forhold til kroppens etterspørsel, er at nivået av glukose i blodet (også kalt blodsukkeret) øker over normalt. Med normalt nivå har World Health Organization (WHO) definert at diabetes skal bli diagnostisert dersom fastende blodsukkerverdier er 7.0 mmol/l eller høyere [Organization et al. (2006)]. Fastende betyr at prøvetakeren ikke skal ha spist eller drikket 8-12 timer før prøven blir gjennomført.

APT har definert at deres KB skal regulere blodsukkeret innenfor 4 mmol/l - 8 mmol/l, og referanseverdien en vil at blodsukkeret skal følge er 4.5 mmol/l.

Dersom blodsukkerverdiene er svært lave, dvs. under 2.8 mmol/l [Kishore (2014b)], klassifiseres dette som et hypoglykemisk tilfelle. Hvis blodsukkerverdiene er svært høye, dvs. over 13.9 mmol/l [Kishore (2014a)], blir dette klassifisert under begrepet hyperglykemi. Komplikasjoner forbundet med både hypo- og hyperglykemi er beskrevet i del 2.5.

2.3 DM i verden

International Diabetes Foundation (IDF) anslår i rapporten "Diabetes atlas" fra 2015 [Cho et al. (2015)] at 415 millioner voksne mennesker har DM, og at dette tallet vil øke til 642 millioner innen 2040. I samme rapport kommer det fram at i 2015 døde 5 millioner mennesker som følge av komplikasjoner forbundet med DM, noe som tilsvarer et dødsfall per 6 sekund. Dette gjør diabetes farligere enn HIV/AIDS, tuberkulose og malaria kombinert som tilsammen er ansvarlig for 3.6 millioner dødsfall i året.

DM type 2 dominerer av hovedtypene for diabetes, hvor hele 91% av menneskene med diagnosen DM har denne typen. Årsaken til dette er i hovedsak kosthold og livsstil. Lite aktivitet i det daglige arbeidet i kombinasjon med et dårlig kosthold og lite fysisk aktivitet har for mange ført til diagnosen DM type 2. IDF ser også på utviklingen av type 1 som skremmende,

hvor økningen av diagnosen per år er 3 % [Cho et al. (2015)].

I 2030 anslår WHO at den 7 vanligste årsaken til død, vil være komplikasjoner forbundet til diabetes [WHO (2015)].

2.4 Dagens behandlingsmetoder

Ved DM type 1 er pasienten avhengig av å få tilført insulin. Uten insulin vil pasienten dø av komplikasjoner forbundet med sykdommen (se del 2.5.1).

De to vanligste formene for behandling av diabetes i dag er med måling av blodsukker med en liten blodprøve, og tilførsel av insulin med en insulinpumpe eller insulinsprøyte. Felles for begge behandlingene er at det hele foregår i det subkutane vevet (første 5 mm i underhuden).



2.1.1.: Måling av blodsukker med blodprøve fra finger.



2.1.2.: Injeksjon av insulin subkutant med sprøyte.



2.1.3.: Insulininjeksjon med insulinpumpe.



2.1.4.: Insulininjeksjon med insulinpumpe med kontinuerlig blodsuktermåling.

Figur 2.1: Ulike måle og behandlingsmetoder for DM type 1

Den vanligste formen for blodsuktermåling er med en blodprøve fra et stikk i en av pasientens fingre, som er ansett til "gull-standard". Verdien i

fra blodprøven pasienten har tatt, danner grunnlaget for størrelsen på insulindosen.

En skiller som regel i 2 ulike insulindoser:

Basal: Fungerer over en lengre tidsperiode, oftest 12 eller 24 timer.

Bolus: Virkningen av dosen varer i en kortere tidsperiode. Bolus-dosen blir som regel tatt med måltider, eller dersom blodsukkeret er høyt ved en tidligere feildosering.

Basal insulindose blir satt som et resultat av de fastende blodsukkerverdiene, resultat på hbA_{1c} -prøven (glykolysert hemoglobin er en test som måler gjennomsnittblodsukkeret til pasienten over en tidsperiode på 6-12 uker ved å måle andelen hemoglobin som har bundet til seg glukose) og oppførselen til blodsukkeret mellom måltider. Øker f.eks. blodsukkeret fra målingen før leggetid til målingen før frokost morgenen etter, er det et tegn på at den basale-dosen bør økes for pasienten.

I figur 2.1.1 blir den vanligste formen for blodsuktermåling i dag gjennomført. Men en har også blodsuktermålere som er fast plassert i det subkutane vevet ulike steder på kroppen. Disse måler blodsukkernivået i vevet kontinuerlig. Eksempel på dette er i figur 2.1.4. Blodsuktermåleren sender målingene trådløst til insulinpumpen, hvor en kan definere et område med normalverdier for blodsukker som en vil regulere innenfor. Pasienten får beskjed fra pumpen dersom blodsukkernivået beveger seg utenfor det definerte normalområdet, og kan derfor enkelt ha en tett oppfølging på blodsukkerverdiene i kroppen.

I dag er det to hovedtyper for injeksjon av insulin i behandling av DM type 1, injeksjon med sprøyter eller injeksjon med hjelp av en insulinpumpe. Ved behandling med sprøyte, er det som regel to ulike typer insulin som blir satt av pasienten for de to typene insulindosene (basal og bolus). Begge sprøytene blir satt i det subkutane vevet, men på to ulike steder. Bolus-dosen blir som regel satt i mageregionen pga. hurtig dynamikk, mens den basale dosen blir satt i låret hvor dynamikken er senere. Med dynamikk menes det om hvor hurtig insulindosen blir absorbert, og brukt med full virkning i kroppen. Det er gunstig å variere stedene sprøytene blir stukket for å unngå at insulindosen blir satt i arrvev etter tidligere stikk, hvor dosen vil ha mindre effekt.

Insulinpumpe har kun ett stikksted, og det er i mageregionen. En nål som er

i kontakt med en slange til insulinpumpen, blir plassert i det subkutane vevet. Insulinet som blir gitt fra pumpen er hurtigvirkende, og programmert til å gi en mengde insulin som kroppen trenger kontinuerlig (basal-dosen), som utgjør ca. 50% av insulinlageret til pumpen. Resten av lageret blir gitt som bolus-doser etter behov av brukeren. Brukeren tilpasser selv bolus-doseringen på lik måte som pasienten med sprøytene gjør. Sammenlignet med insulinsprøyte blir antall stikk for pasienten færre, som fører til at risikoen for negativ påvirkningen på insulindosering ved dosering i arrvev blir mindre. Figur 2.1.3 viser en insulinpumpe med nål plassert i mageområde som leverer insulin til brukeren av pumpen.

Studier har vist at det er en fordel for reguleringen av blodsukkeret å bruke insulinpumpe for injeksjon av insulin i forhold til insulinsprøyte. Risikoen for blant annet å dø av hjerte- og karsykdommer er mindre for brukerne av insulinpumpe, enn for brukerne av insulinsprøyter [Gudbjørnsdottir et al. (2014)]. Men det er også risikoer forbundet med insulinpumpebruk. Feil med pumpen, eller feil i injiseringen av insulin er noen av risikoene forbundet med insulinpumpebruk. Blokkeringer i slangen som fører insulin til nålen, er eksempel på disse feilene. Skjer det en feil i injeksjonen vil kroppen ikke få tilført insulin ettersom det ikke blir tilført noen form for basal-dose. Kroppen kan dermed gå tom for insulin og blodsukkeret kan øke hurtig over normale blodsukkerverdier. Risikoen for hyperglykemi ved slike tilfeller er derfor svært høy. Skjer dette om natten uten at brukeren våkner, er risikoen for ketoacidose (syreforgiftning, se del 2.5.1) høy. Ketoacidose er utvikles kun i løpet av få timer [Diabetesforbundet (n.d.b)].

Det er klare fordeler med å ha muligheten med å måle blodsukkeret kontinuerlig, mot å måle det på enkle tidspunkter i løpet av dagen. Ved kontinuerlig måling får diabetikeren hurtig beskjed om endringer i blodsukkerverdier, og kan enkelt regulere blodsukkeret dersom det er en økning eller senking i verdier utenfor normalområde. For mange diabetikere er det en redsel mot å få hypoglykemiske hendelser iløpet av natten. Mange er redde for ikke å våkne opp når dette skjer, og farene dette kan medføre (se del 2.5.1). Med kontinuerlig blodsukkermåling kan pasienten være sikker på å reagere ved slike hendelser med hjelp av en alarm f.eks. som signaliserer når blodsukkeret er over eller under et definert normalområde for blodsukkerverdier.

2.5 Komplikasjoner med DM type 1

Det er en rekke komplikasjoner som er forbundet med sykdommen DM type 1. Komplikasjonene blir som regel kategorisert i akutte og kroniske komplikasjoner. De har til felles at de er et resultat av et dårlig regulert blodsukker. Et dårlig regulert blodsukker er når det er stor variabilitet i blodsukkerverdiene, og at det ofte er tilfelle med verdier utenfor definert normalområde (se del 2.2).

2.5.1 Akutte komplikasjoner

Akutte komplikasjoner hender når blodsukkerverdiene er svært høye eller lave, og som resulterer i hurtige endringer i kroppen som fører med seg ulike komplikasjoner.

Eksempel er insulinsjokk, der pasienten har et så lavt blodsukker at han blir bevisstløs. Årsaken er som regel en uforutsett økning av fysisk aktivitet, eller en utsettelse av et måltid. Det kan og være et resultat av en for stor satt insulindose. I verste fall kan insulinsjokk føre til at pasienten får hjerneskade eller død.

Det motsette av insulinsjokk kalles hyperglykemisk koma eller diabetisk ketoacidose. Her er blodsukkerverdiene svært høye som resulterer at pasienten blir bevisstløs på grunn av insulinmangel. De høye blodsukkerverdiene bidrar til store forandringer i kroppens forbrenning, bl.a. bryter kroppen ned fettvev for å få tilførsel av energi. Nedbrytelsen av fettvev fører til en samling av sure biprodukter, en tilstand som kalles acidose. Acidose er at det blir et overskudd av syre i blodet, og blodets surhetsgrad går derfor utenfor normale pH-verdier (7.4 pH) [medisinske leksikon (2015)]. Alvorlig acidose kan forårsake dårlige betingelser for hjertets pumpefunksjon. Det sure miljøet svekker hjertet og fører til svekkelse av pumpefunksjonen. Dette svekker sirkulasjonen i kroppen, som fører til en ytterligere økning av acidosen i kroppen. Derfor haster det med å få rettet opp syrebalansen i kroppen [Helseinformatikk (2013)].

[Vaaler og Berg (2014)]

2.5.2 Kroniske komplikasjoner

Kroniske komplikasjoner er et resultat av et dårlig regulert blodsukker over lengre tid. En deler kroniske komplikasjoner inn i 2 grupper, mikrovaskelæ-

re og makrovaskelære komplikasjoner. Mikrovaskelære er komplikasjoner som omhandler organer omfattet av små blodkar, makrovaskulære omfatter organer som er omfattet av store blodkar.

Mikrovaskelære komplikasjoner påvirker organer som:

- **Øye** - f.eks. retinopati der de små blodårene som forsyner netthinnen med oksygen er skjøre som et resultat av forhøyet blodsukker. Til slutt medfører dette at blodårene blir skadet, og lekkasjer fra årene vil dermed skje. Dette kan føre til at cellene i blodåreveggene kan dø. Netthinnen får dermed mindre oksygen, og pga. dette blir det dannet nye blodårer til netthinnen. De nye årene er mer skjøre enn de opprinnelige, noe som fører til ytterligere blødninger. Blødningene kan føre til nedsatt syn eller blindhet. Når blodårene senere skrumper inn, kan de forårsake netthinneløsning som fører til varig synssvekkelse og blindhet [Blindeforbund (n.d.)]. Det er og vist at diabetes kan forårsake grå stær (katarakt) og øyemuskel-lammelse [Cho et al. (2015)].
- **Føtter** - dårlig blodsirkulasjon i føttene sammen med nerveskader kan føre til skader på føttene til diabetikeren ved et dårlig regulert blodsukker. Skadene på føttene kan føre til skader på blodårene, som øker risikoen for infeksjoner og sår dannelse. I verste tilfelle kan dette føre til amputasjon. Det er vist at risikoen for amputasjon for diabetikere er 25 ganger høyere enn for friske pasienter [Cho et al. (2015)].
- **Nyre** - nefropati er vanligere blant diabetikere enn ved friske mennesker. Høye blodsukkernivåer skader de små blodårene, som fører til en mindre effektiv nyre, eller i verste tilfelle en total nyresvikt [Cho et al. (2015)].
- **Oral** - risikoen for betennelser i tannkjøttet til pasienter med dårlig regulert blodsukker er større. Dette kan føre til at tennene mister feste [Cho et al. (2015)].
- **Nerver** - nevropati er en vanlig skade som et resultat av et dårlig regulert blodsukker. Det vanligste er nevropati på det perifere nervesystemet (dvs. nervene som styrer bevegelse osv., og det autonome nervesystemet som styrer organfunksjonene bl.a.). Det vanligste er at dette påvirker de sensoriske nervene på føttene, som øker risikoen for at sårskader ikke blir oppdaget av pasienten. Det er derfor viktig å holde øye med føttene for pasienter med diabetes. Nevropati

kan også føre til problemer med fordøyelsessystemet, lymfesystemet, kjønnsorganene mm. [Cho et al. (2015)].

Alle plagene som er beskrevet over kan bedres eller fjernes totalt dersom reguleringen av blodsukkeret forbedres.

De mest kritiske kroniske komplikasjoner er de makrovaskelære. Med dette regnes åreforkalkninger som gir hjerte-og karsykdommer som resultat. Undersøkelser har vist at pasienter med DM rammes av hjerte-og karsykdommer 2 til 4 ganger oftere enn pasienter uten diabetes [Vaaler og Berg (2014)].

3 Insulininjeksjonssted og sted for blodsuktermåling

3.1 Intravenøs (IV)

Injeksjon av insulin og måling av blodsukker IV ble gjennomført for de første forsøkene med KB. Dette betyr at det blir trukket ut en blodprøve fra blodet i blodårene, og insulin blir injisert direkte inn i blodårene. Pga. at behandlingen skjer direkte i blodårene, er farene for infeksjoner og andre sykdomsplager stor ved denne behandlingsformen og blir derfor aldri gjennomført uten medisinsk personell til stede. Dette er grunnen til at behandlingstypen ikke er foretrukket for bruk i en KB for det daglige livet til en pasient med DM.

Fordelen med å injisere insulin IV, er at insulinet går direkte i blodet. Det tar derfor svært kort tid før insulinet når målcellene i kroppen. Det blir ansett at tidsforsinkelsen fra insulinet blir injisert til det har påvirkning på blodsukkeret er lik 0 ved insulininjeksjon IV. Det er en fordel at tidsforsinkelse er så kort som mulig for å oppnå en stram kontroll for blodsukkeret.

3.2 Intraperitoneal (IP)

Injeksjon av insulin IP er et alternativ for dagens behandlingsmetode, hvor insulin blir injisert SC. Insulinet blir injisert i peritoneum, som er en tynn fuktig hinne som kler hele bukholens overflate. Faren for infeksjoner er mindre ved blodsuktermåling og insulininjeksjon IP enn IV, som er en av årsakene til at det blir sett på som et bedre alternativ for en KB.

Del 3.1 beskriver at det er en fordel for regulatoren om tidsforsinkelsen

for når injisert insulin har en negativ effekt på blodsukkeret er så liten som mulig. Med bakgrunn fra Velho et al. (1989) og Burnett et al. (2014) uttrykker Fougner, Kolle, Skjaervold, Elvemo, Ellingsen, Stavdahl og Carlsen (2015) at absorpsjonen av insulin er hurtigere IP enn SC. Dette betyr at tidsforsinkelsen relatert til insulin injisert IP er mindre enn ved insulininjeksjon SC.

I Fougner, Kolle, Skjaervold, Elvemo, Ellingsen, Stavdahl og Carlsen (2015) ble måling av blodsukker IV, IP og SC sammenlignet. Resultatet fra forsøket, var at blodsuktermåling IP hadde en vesentlig raskere respons enn sensoren plassert SC. Tidsforsinkelsen er derfor kortere for blodsuktermåling IP sammenlignet med måling SC.

APT ønsker at deres versjon KB skal injisere insulin og måle blodsukkeret IP.

3.3 Subkutan (SC)

Som beskrevet tidligere blir insulin injisert og blodsukkeret målt SC i dagens behandlingsmetoder for DM. Tidsforsinkelsen ved injeksjon SC er større enn ved IV og IP. Årsaken til dette ligger hovedsakelig i den sene absorpsjonen av insulin fra det SC vevet. Absorpsjonen avhenger av flere faktorer bl.a. den fysiske tilstanden for insulinet, injeksjonsvolumet, insulinkonsentrasjonen, flyten av blod igjennom vevet insulinet blir injisert i og tilstedeværelsen eller fravær av degradering ved injeksjonsstedet [Binder et al. (1984)]. Siden absorpsjonen er avhengig av alle disse ulike og variable faktorene, gjør dette prediksjonen av utgangssignalet svært vanskelig å estimere. Dette vil ha en negativ effekt på regulatorprestasjonen i KB.

Ved blodsuktermåling SC er det som ved insulininjeksjon en tidsforsinkelse [Burnett et al. (2014)]. Tidsforsinkelsen representerer tiden det tar før blodet i det SC-vevet har samme glukosekonsentrasjon som blodet i blodårene. Årsaken til tidsforsinkelsen er avhengig av de samme faktorene som ved insulininjeksjonen, f.eks. hvor mye blod som sirkulerer igjennom vevet som blodprøven blir tatt fra. Ved forsøkene gjennomført i Fougner, Kolle, Skjaervold, Elvemo, Ellingsen, Stavdahl og Carlsen (2015) var det tydelig at dette hadde en effekt på kvaliteten for målingen av blodsukkeret, særlig sammenlignet med målingene gjort IV. Tidsforsinkelsen vil ha en negativ effekt for regulatorprestasjonen, ettersom blodsuktermålingen som blir gjort SC ikke vil være den samme som målingen gjennomført IV.

4 Kroppens varierende dynamikk

Kroppen er et tidsvarierende system, hvor variasjonene skjer fra både dag til dag, eller for lengre tidsperioder som måneder eller år. Flere av variasjonene har en påvirkning på effekten en insulin dose har for blodsukkernivå. Dette blir ofte relatert til begrepene “insulinfølsomhet”, eller med motsatt betydning “insulinresistens”. Store Medisinske Leksikon definerer

“insulinresistens, nedsatt biologisk respons på et normalt insulinivå i målorganer som muskel, fettvev og lever som resulterer i økt utskillelse av insulin fra pankreas for å opprettholde et normalt blodsukkernivå”

[Berg (2009)]

For variasjonene som er kortere i varighet, er bl.a. konsentrasjonen av såkalte “stress-hormoner” som kortisol eller adrenalin eksempler som påvirker insulinfølsomheten. Endringen i konsentrasjon av hormonet kortisol varierer i løpet av dagen. Kortisol, som sammen med glukokortikoider, virker i lever og skjelettmusklene slik at blodsukkeret økes ved at glukogenlagerene brytes ned og glukose dannes. Glukokortikoider er en gruppe av beslektede steroidhormoner som binder seg til reseptorer i cellene. De fremmer nydannelse og utskillelse av glukose fra leveren, og nedbrytning av proteiner for å fange materialer til nydannelse av glukose. De er og med på å hemme opptak av glukose i muskel- og fettceller, samt at de øker nedbrytningen av fett for å sørge at blodsukkeret øker [Halse og Berg (2009)].

Økning av hormonet adrenalin (også kjent som katekolamin) er et annet eksempel på varierende dynamikk i kroppen som er med på å påvirke insulinfølsomheten i kroppen for kortere tidsperioder. Adrenalin, som ofte er forbundet med “fight or flight” mekanismen til kroppen, øker nydannelsen og utskillelsen av glukose fra leveren. Årsaken til dette er for å sikre at musklene får nok næring. Dette fører til et økende behov for insulin.

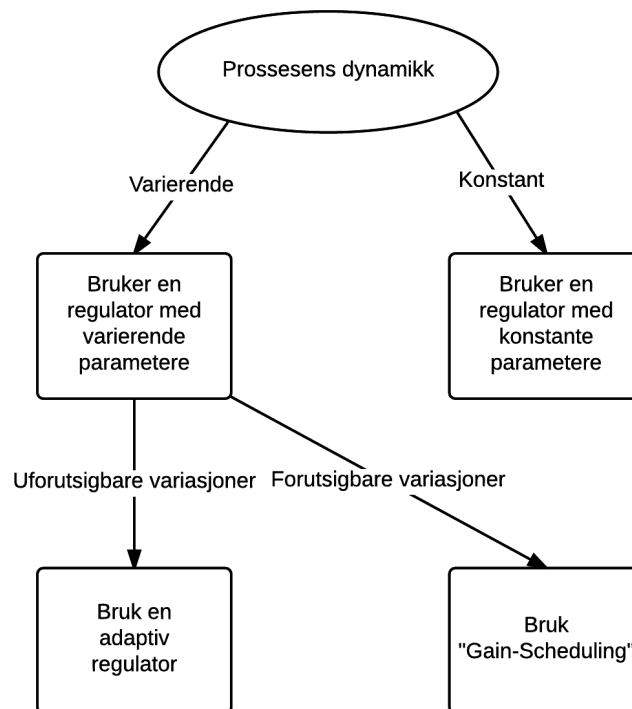
Økningen av veksthormoner (også kjent som somatotropin) i puberteten er et eksempel på variasjoner i kroppens dynamikk over en lengre tid som er med på å påvirke insulinfølsomheten i kroppen. Årsaken til dette er at en langvarig stimulering med veksthormon fører til at leveren blir mindre insulinfølsom. Resultatet av dette er at blodsukkeret øker, som fører til at kroppen har behov for mer insulin enn vanlig [Berg (2013)].

Dersom en pasient med DM type 1 trener regelmessig, har dette påvirkning på insulinfølsomheten til kroppen. Årsaken er at den fysiske aktiviteten til kroppen øker glukoseopptaket i kroppen, uavhengig av insulin eller vektreduksjon. Når musklene trekker seg sammen, øker glukoseopptaket i musklene. Det økte glukoseopptaket bedrer insulinfølsomheten i kroppen [Diabetesforbundet (n.d.a)].

Bli en pasient med DM type 1 forkjølet, feber osv. øker insulinbehovet. Årsaken til dette er at konsentrasjonen av stresshormoner (adrenalin og kortisol) i kroppen øker [Sykdom (2015)]. Samme effekten skjer dersom pasienten er satt under stress. Kroppens konsentrasjon av de samme stresshormonene øker, som øker utskillelsen av glukose i leveren. Blodsukkeret øker, ettersom kroppen ikke produserer insulin, og insulinfølsomheten synker [Reaven (1988)].

5 Valg av regulatortype

Åström og Wittenmark (2013) oppgir i boken “Adaptive Control” ett flytskjema (se figur 5.1) for å legge til grunn for hvilken type regulator en bør bruke i reguleringen av en prosess eller et system. Det er 3 resultat i flytskjemaet, som blir funnet igjennom ulike kontrollspørsmål.



Figur 5.1: Flytskjema for valg av regulatortype [Åström og Wittenmark (2013)]

Første spørsmål i flytskjemaet, er om kroppens dynamikk er konstant eller varierende. Prosessen som skal reguleres i KB er blodsukkeret til mennesker med DM. I del 4 blir kroppens varierende dynamikk beskrevet, og hvordan dette påvirker insulinfølsomheten. En kan derfor konkludere med prosessens dynamikk er varierende.

Neste spørsmål i flytskjemaet er om variasjonene i parameterne er forutsigbare eller ikke. I del 4 blir det beskrevet at forkjølelse, adrenalin og stress bl.a. påvirker insulinfølsomheten i kroppen. Dette er variasjoner som alle

er uforutsigbare i oppførsel. Variasjonene i parameterne er derfor uforutsigbare.

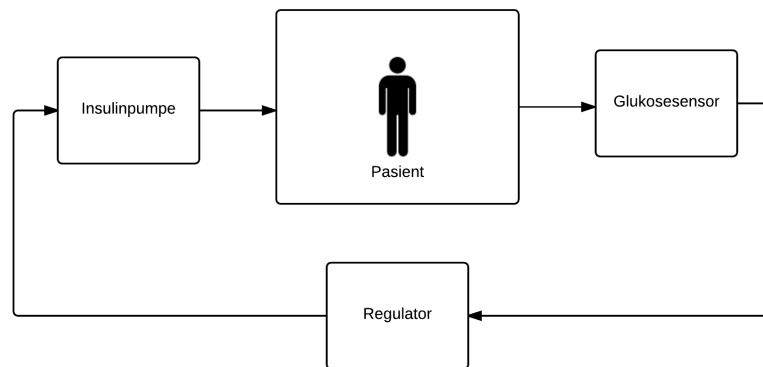
Kravene legger til grunn at en adaptiv regulator er å foretrekke, og konklusjonen er derfor at en adaptiv regulator er det beste valget for å regulere blodsukkeret hos pasienter med DM med en KB.

6 Kunstig bukspyttkjertel (KB)

Som nevnt tidligere i del 2.4, så består behandlingen av DM i dag av flere blodsuktermålinger og insulininjeksjoner med insulinsprøyte eller insulinpumpe. Målet for en KB er gjennom kontinuerlig blodsuktermåling å regulere blodsukkeret automatisk innenfor normale blodsukkerverdier (se del 2.2). Regulatoren skal finne det optimale inngangssignalet for nåværende tidssteg, med bakgrunn fra tidligere utgangssignaler (blodsukkerverdier) og inngangssignaler (insulindoseringer).

Definert av Turksoy og Cinar (2014), så består en KB av

- **Sensor:** måler blodsukkeret kontinuerlig, og leverer verdiene til regulatoralgoritmen.
- **Regulator:** tolker verdiene fra sensoren om til blodsukkerverdier, og estimerer et inngangssignal til insulinpumpen som definerer hvor mye insulin som skal injiseres av pumpen ved nåværende tidssteg.
- **Insulinpumpe:** injiserer insulin inn i pasienten på bakgrunn av inngangssignalet kalkulert av regulatoren.



Figur 6.1: Blokkdiagram for kunstig bukspyttkjertel[Turksoy og Cinar (2014)]

KB definert av Turksoy og Cinar (2014) er blitt forsket på siden 1960-tallet. I 1964 utviklet Kadish (1963) et system for å måle og injisere insulin IV. Målet med denne regulatoren var å holde blodsukkerverdiene innenfor 2.8 mmol/l - 8.4 mmol/l. Første eksempel av denne applikasjonen var ferdig

utviklet på 1970-tallet, men pga. farer med infeksjoner ved injeksjon av insulin og blodprøvetaking Intravenøst (IV), ble KB med måling og injeksjon SC foretrukket i senere forskningsprosjekter.

I 1999 kom MiniMed med det første systemet for kontinuerlig glukosemåling. Siden da har det vært en stor økning i forskningsprosjekter med KB. Fra 1999 til 2008 ble alle forsøk med KB gjennomført klinisk med dyr, men i 2008 ble en simulator utviklet av universitetet i Padova og universitetet i Virginia. Simulatoren skulle representere glukose- og insulindynamikken i friske mennesker, mennesker med DM type 1 og mennesker med DM type 2. Simulatoren var den første, og er fortsatt den eneste, som er godkjent av Food and Drug Administration (FDA) til pre-kliniske forsøk [Soru et al. (2012)].

Hovedårsaken til at det har vært forskning på en KB, er for å oppnå en strammere og sikrere blodsukkerkontroll for pasienter med DM. Dette kan redusere risikoen for flere av komplikasjonene forbundet med dårlig regulering av blodsukker både langsiktig (se del 2.5.2), og kortsiktig (se del 2.5.1). I 1993 ble resultatene fra forskningsstudien “Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)” publisert. Forskningsstudien sammenliknet følgende 2 behandlingsmetoder:

Behandlingsmetode 1:

1 eller 2 daglige insulininjeksjoner, og daglig måling av blodsukker i blodprøver eller igjennom urinen.

Behandlingsmetode 2:

Minst 4 insulininjeksjoner med pumpe eller insulinsprøyte, og blodsuktermåling minst 4 ganger hver dag. Insulin dosen ble daglig justert på erfaringer fra blodsuktermålingene.

Studien konkluderte etter måling av $hbA1_c$ at behandlingsmetode 2 ga en lavere gjennomsnittlig blodsukkerverdi enn behandlingsmetode 1. Den reduserte også i stor grad risikoene for retinopati, nefropati, nevropati og makrovaskelære sykdomsplager (se del 2.5). Etter denne studien ble det tydeligere at viktigheten for en tett blodsukkerkontroll var viktig for å unngå risikoen for flere av plagene en i dag binder sammen med et dårlig regulert blodsukker [Bequette (2012)].

Del II

Simuleringsmodell

7 Bakgrunnen for APT-modellen

I dag finnes det flere ulike simuleringsmodeller som skal beskrive glukose- og insulinhomeostasen i kroppen. Modellene blir kategorisert etter kompleksitet og størrelse i 2 grupper, minimale modeller og maksimale modeller. Minimale modeller beskriver det mest nødvendige av kroppens funksjoner for å uttrykke glukose- og insulinhomeostasen. Maksimale modeller er mer detaljerte og komplekse, og inneholder et stort sett med parametere. De beskriver så mye som mulig av glukose- og insulinhomeostasen i kroppen. Lema-Perez et al. (2015) klassifiserer modellene slik:

Minimale modeller:

- Chase-modellen, for pasienter i kritisk omsorg
- Cambridge-modellen
- Bergmans minimale modell

Maksimale modeller:

- Sorensens-modellen
- UVA/Padova-modellen

Modellenes mål er å beskrive glukose- og insulinhomeostasen i kroppen, slik at de kan brukes i arbeid med å utvikle behandlingsmetoder for pasienter med DM type 1.

Per i dag er det kun en modell som er godkjent av FDA for pre-kliniske forsøk. Godkjenningen av UVA/Padova-modellen har ført til en stor økning i forskning med å utvikle en KB [Lema-Perez et al. (2015)]. APT-modellen som blir brukt i denne oppgaven er basert på denne modellen. UVA/Padova-modellen og APT-modellen sin struktur og oppbygging er beskrevet i vedlegg A og vedlegg B.

8 Implementasjon av tidsvariasjon i APT-modellen

APT-modellen utviklet av Frøyen (2014) har ingen tidsvariasjon for parameterverdiene. For å kunne verifisere at systemidentifikasjonen “oppdager” variasjoner i glukose- og insulindynamikken i kroppen, legges tidsvariasjon inn på enkelte parameterverdier i modellen. Parameterne som det legges variasjon til er:

Navn	Subsystem	Beskrivelse
k_{p3}	Lever	Styrende parameter på amplitude for insulin-effekt på leveren.
K	Insulin sekresjon	Bukspyttkjertellens respons til Ra (frekvens av glukoseopptreden).
β		Bukspyttkjertellens respons til glukose.
V_{mx}	Muskel- og fettvev	Insulinfølsomhet.

Tabell 8.1: Parametere som det legges til tidsvariasjon i APT-modellen.

I Dalla Man et al. (2007) er det beskrevet hvordan endringer i parameterverdiene k_{p3} , K , β og V_{mx} påvirker glukose- og insulindynamikken for friske mennesker i UVA/Padova-modellen igjennom et simuleringsstudie. Studiet hadde en varighet på 25 timer, og for å gjenspeile en vanlig hverdag ble det tilført totalt 3 måltider. Ettersom insulinsensitiviteten ikke er konstant i løpet av en dag (se del 4), ble det tilført variasjoner i parameterverdiene. V_{mx} ble redusert med 25 % om kvelden (som påvirket det siste måltidet), og β ble senket med 25 % før de to siste måltidene fant sted.

Følgende konklusjoner ble trukket:

- V_{mx} og k_{p3} dobbelt:** Glukosenivået ble den samme som ved normale parameterverdier, men konsentrasjonen av insulin i plasma ble halvert.
- V_{mx} og k_{p3} halvert:** Glukosekonsentrasjonen etter et måltid økte høyere enn normalt, og basal tilstand ville ikke bli nådd før 2 timer etter måltidet.

K og β doblett:	Glukosekonsentrasjonen ble den samme som ved normale parameterverdier, men insulin-konsentrasjonen i plasma ble doblett.
K og β halvert:	Glukosekonsentrasjonen økte til høyere verdier etter måltid, og basal tilstand ble ikke nådd før etter 3 timer.

I Eren-Oruklu et al. (2009) ble det gjennomført et simuleringsstudie med 2 dagers varighet, hvor insulinsensitiviteten ble senket med 10 % i løpet av dag 2 i simuleringen. Senkingen skulle representere en eller annen sykdom eller stresspåvirkning på den virtuelle pasienten.

I del 4 blir ulike variasjoner i kroppens dynamikk beskrevet. De ulike variasjonene har en påvirkning på insulinfølsomheten. Variasjon av parameter k_{p3} kan f.eks. representere økning av veksthormoner i kroppen. Økningen fører til en senking i insulinfølsomhet i leveren.

Variasjonen i parameterverdien V_{mx} kan f.eks. representere sykdom eller stress for for pasienten. I del 4 blir det beskrevet at insulineffekten går ned når konsentrasjonen av stresshormoner øker. Også parametervariasjonen for k_{p3} kan representere denne variasjonen. Konsentrasjonen av glukokortikoider er og med å påvirke V_{mx} , ettersom de hemmer opptaket av glukose i muskel- og fettceller samtidig som de øker nedbrytningen av fett for å sørge for at blodsukkeret øker [Halse og Berg (2009)].

Variasjoner for parameterne K og β i subsystem “insulin sekresjon” er forbundet, i likhet med V_{mx} og k_{p3} , til begrepet insulinfølsomhet. Igjenom simuleringen gjennomført av Dalla Man et al. (2007) der K og β ble doblet i verdi, forble glukosekonsentrasjonen den samme men insulinkonsentrasjonen i plasma ble doblet. En økning av stresshormoner, fører til at utskillelsen av glukose fra leveren øker. Dette fører til at insulindoseringen øker for å kunne kontrollere blodsukkeret innenfor normale verdier (se del 2.2).

I modellen er det implementert variasjoner som gjenspeiler simuleringsstudiene i Dalla Man et al. (2007) og Eren-Oruklu et al. (2009). Hvordan parametervariasjonen er lagt inn blir beskrevet i delkapittel “resultater” for simuleringene hvor APT-modellen har innlagt parametervariasjon.

Del III

Systemidentifikasjon

9 Introduksjon

Systemidentifikasjon og adaptiv regulering er to uttrykk som er sterkt bundet sammen. I boka “System Identification” av Söderström og Stoica (1988), blir systemidentifikasjon definert som

“En eksperimentell framgang for å finne modellens parameterverdier. Noen eksperimenter blir gjennomført på systemet, og en modell blir tilpasset til de observerte data ved å tilegne numeriske verdier til parameterne.”

For dette prosjektet handler systemidentifikasjon om å oppdatere parameterverdiene i den lineære parametriske modellen (Autoregressive exogenous (ARX)). Regulatorstrukturen er basert på ARX-modellen, dersom parameterverdiene som er estimert gjør modelltilnærmingen dårlig, kan dette ha kritiske konsekvenser. Oppførselen til systemet etter et påført inngangssignal vil ikke samsvare med hva regulatoren forventer, noe som vil være kritisk for regulatorprestasjonen. For dette systemet kan dette føre til en tilført for stor dose insulin i pasienten, som kan føre til alvorlig hypoglykemi (se del 2.5)

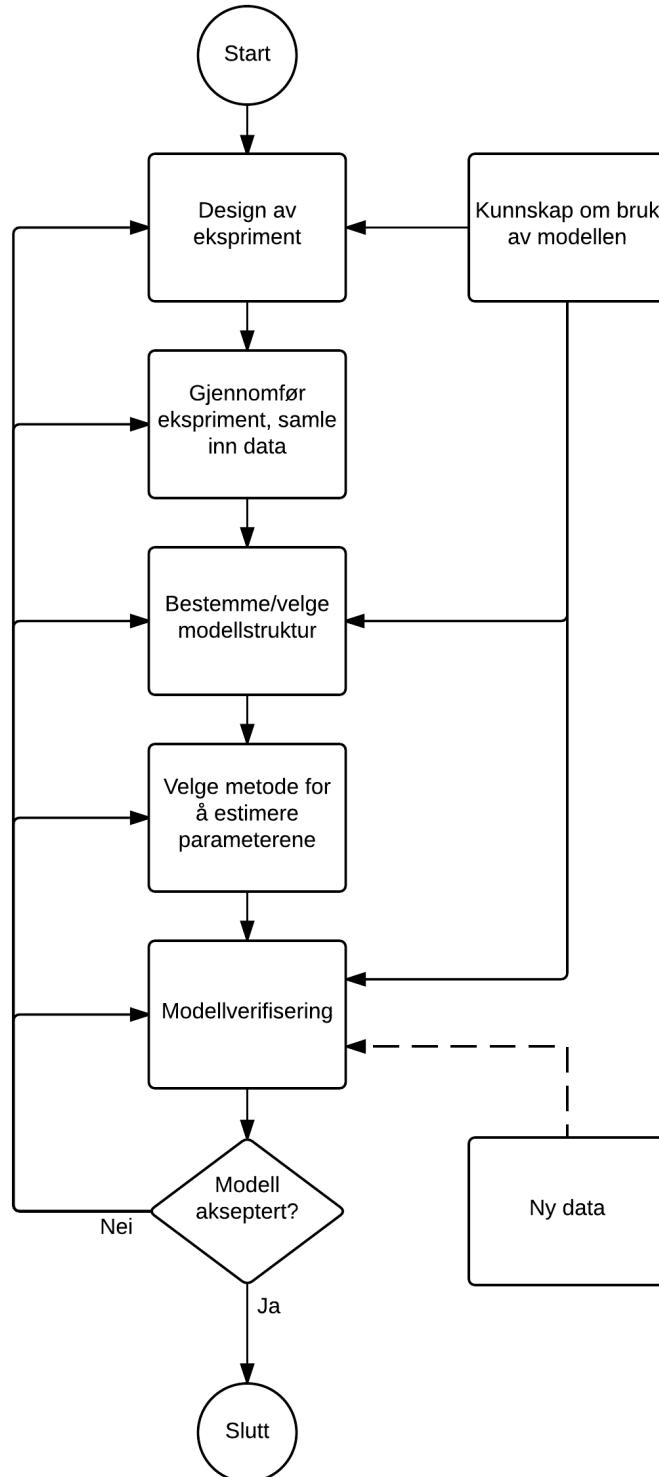
I Söderström og Stoica (1988) blir flytskjemaet i figur 9.1 foreslått for å forklare framgangen i systemidentifikasjonen. Flytskjemaet starter med “Design av eksperiment”. For denne oppgaven vil dette være designingen av et eksperiment som skal gjennomføres på APT-modellen. Bla. å definere størrelsen på måltidsboluser, tidspunktet og varigheten for måltidsbolusene, hvor lenge eksperimentet skal vare samt hvor blodsukkeret skal bli målt og insulin skal bli injisert. Dette må defineres før eksperimentet kan starte.

Neste er “Gjennomfør eksperiment, samle inn data”. Eksperimentet blir her å samle glukoseverdier og påførte inngangssignaler på systemet. Når en måltidsbolus blir påført systemet, øker glukoseverdien i systemet, og regulatoren injiserer mer insulin for å oppnå senking i glukoseverdiene. Også hvordan systemet oppfører seg etter en påført insulindose, er en del av eksperimentet. Alle data som blir samlet i løpet av eksperimentet blir lagret for bruk i både regulatoren og systemidentifikasjonen.

“Bestemme/velge modellstruktur” er allerede kjent for denne oppgavens identifikasjonsrutine, nemlig en ARX-modell av orden $n_a = 3$ og $n_b = 1$ [Frøyen (2014)].

Neste blokk er essensiell for identifikasjonen, å “Velge metode for å estimere parametrene”. I denne oppgaven er identifikasjonen i lukket sløyfe, og den skjer kontinuerlig for hele simuleringen. Det er derfor valgt en RLS basert identifikasjonsrutine.

Blokken “Modellverifisering” verifiserer at de identifiserte parameterne er “godkjent” for bruk i regulatoren. I denne systemidentifikasjonen er dette å verifisere at begrensingene for parameterverdiene ikke blir brutt.



Figur 9.1: Flytskjema for systemidentifikasjon [Söderström og Stoica (1988)]

10 Lineær parametrisk modell

Systemet som KB skal regulere blodsukkeret for, kan tolkes som et “svart-boks”-system. Med “svart-boks” systemer vet regulatoren ingenting om strukturen eller systemets oppførsel etter et påført inngangssignal. Den eneste informasjonen regulatoren har tilgang på er utgangssignalene fra systemet (blodsukkerverdiene), og tidligere inngangssignaler utregnet av regulatoren (insulininjeksjonene).

Derfor må en modelltilnærming for systemet konstrueres, slik at regulatoren kan få informasjonen om hvordan systemet oppfører seg etter et påført inngangssignal. I masterprosjektet til Frøyen (2014) som dette prosjektet bygger på, ble en ARX-modell for systemet foreslått. ARX-modellen har ordenen $n_a = 3$ og $n_b = 1$, og modellen er gitt ved strukturen:

$$\begin{aligned}
 A(q^{-1})y(t) &= B(q^{-1})u(t-d) + x(t) & (10.1) \\
 A(q^{-1}) &= 1 + a_1q^{-1} + \dots + a_{n_a}q^{-n_a} \\
 B(q^{-1}) &= b_0 + b_1q^{-1} + \dots + b_{n_b}q^{-n_b} \\
 x(t) &= \text{støy} \\
 d &= \text{forsinkelsesparameter}
 \end{aligned}$$

ARX-modellen er gitt av tidligere utgangs- og inngangssignaler, og et støyelement ($x(t)$). Forsinkelsesparameter d blir beskrevet i del 16 og funnet i del 17.

10.1 ARX-modellen på vektorform

Modellen gitt i likning 10.1 med polynomene $A(q^{-1})$ av orden $n_a = 3$ og $B(q^{-1})$ av orden $n_b = 1$, kan skrives om på følgende måte:

$$y(t) + a_1y(t-1) + a_2y(t-2) + a_3y(t-3) = b_1u(t-1-d)$$

$$y(t) = -a_1y(t-1) - a_2y(t-2) - a_3y(t-3) + b_1u(t-1-d)$$

$$\theta = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ b_1 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times 1} \quad (10.2a)$$

$$\phi = \begin{bmatrix} -y(t-1) \\ -y(t-2) \\ -y(t-3) \\ u(t-1-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times 1} \quad (10.2b)$$

$$y(t) = \theta^T \phi \quad (10.2c)$$

hvor $n = n_a + n_b$. Vektor θ inneholder alle parametrene som en ønsker å identifisere.

11 Minste kvadraters metode (LSE)

Identifikasjonsrutinen som er blitt brukt i regulatoren, er basert på minste kvadraters metode (Least Squares (LS) Equation). Dette er en av de mest brukte identifikasjonsrutinene, som kan dateres helt tilbake til 1700-tallet. Gauss brukte da metoden til å estimere planetenes baner i verdensrommet. LS går ut på å minimisere summen av den kvadratiske feilen mellom de observerte og estimerte data. Støy og andre unøyaktigheter i det observerte datasettet vil dermed ha en liten effekt på nøyaktigheten i den matematiske modellen [Ioannou og Sun (2012)].

Ved å bruke vektorene fra nyskrivingen av ARX-modellen i del 10.1, kan minste kvadraters metode utledes. Observert data er det som blir målt av sensoren, representert ved $y(t)$ for tidssteg t . Estimerte data uttrykkes:

$$\hat{y}(t) = \hat{\theta}^T \phi$$

Feilen mellom observerte data og estimerte data uttrykkes ved $\epsilon(t)$:

$$\begin{aligned}\epsilon(t) &= y(t) - \hat{y}(t) \\ &= y(t) - \hat{\theta}^T \phi\end{aligned}$$

Den gjennomsnittlige kvadratiske feilen over tid kan uttrykkes som et mål for modellfeil:

$$V(\theta, \mathbb{Z}^N) = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (\epsilon(t))^2 \quad (11.1)$$

der vektor \mathbb{Z}^N er tidligere observerte utgangssignal, og tidligere påførte inngangssignal. Funksjonen inne i sumasjonen er en konveks funksjon, dvs. at den vil ha en unik global løsning. For å finne den globale løsningen for funksjon 11.1, deriveres denne med hensyn på vektor θ , og setter dette lik 0.

$$\begin{aligned} \frac{\partial V}{\partial \theta} &= 0 \\ \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N 2(-\phi(t)(y(t) - \phi^T(t)\hat{\theta}(t))) &= 0 \\ \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N 2(-\phi(t)y(t) + \phi(t)\phi^T(t)\hat{\theta}(t)) &= 0 \\ \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \phi(t)\phi^T(t)\hat{\theta}(t) &= \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \phi(t)y(t) \end{aligned}$$

En kan uttrykke estimatet av θ ved LS:

$$\hat{\theta}_N^{LS} = \left[\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \phi(t)\phi^T(t) \right]^{-1} \left[\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N \phi(t)y(t) \right] \quad (11.2)$$

Utfordringen ved LS estimatet gitt i likning 11.2 er deriblant:

- Dersom $\phi^T\phi$ er singulær (dvs. kun pos. semidef.), har ikke vektor ϕ full rang. Estimatet i likning 11.2 vil da ha uendelig mange løsninger [Söderström og Stoica (1988)].
- For at $\phi^T\phi$ ikke skal være singulær, må variasjonen i verdiene for inngangs- og utgangssignalene være tilstrekkelig. Dette er sterkt bundet sammen med begrepet “persistent eksitasjon”.

11.1 Rekursiv minste kvadraters (RLS) metode med “forgetting factor”

I Söderström og Stoica (1988) uttrykkes flere ulike RLS-algoritmer. En av disse er “forgetting factor”. Algoritmen blir flere steder også kalt “weighted RLS”, ettersom det kan legges ulik vektning på data som blir brukt i estimeringen av parameterverdiene i vektor θ . Data som blir ansett som viktigere blir vektlagt større ved at “forgetting factor” variabelen λ synker i verdi. Data fra tidligere målinger vil dermed fort bli “glemt” for estimatoren. Algoritmen er foretrukket for en KB av både Eren et al. (2007) og Turksoy et al. (2013c) nettopp pga. denne egenskapen. Dersom λ er konstant i verdi for hele estimeringen, vil all data bli vektlagt likt i estimeringen.

Söderström og Stoica (1988) uttrykker RLS med “forgetting factor” gjennom ligningene:

$$\hat{\theta}(t) = \hat{\theta}(t-1) + \mathbf{k}(t)\epsilon(t) \quad (11.3a)$$

$$\epsilon(t) = y(t) - \phi^T(t)\hat{\theta}(t-1) \quad (11.3b)$$

$$\mathbf{k}(t) = \mathbf{P}(t)\phi(t) = \frac{\mathbf{P}(t-1)\phi(t)}{\lambda + \phi^T(t)\mathbf{P}(t-1)\phi(t)} \quad (11.3c)$$

$$\mathbf{P}(t) = \frac{1}{\lambda}(\mathbf{P}(t-1) - \frac{\mathbf{P}(t-1)\phi(t)\phi^T(t)\mathbf{P}(t-1)}{\lambda + \phi^T(t)\mathbf{P}(t-1)\phi(t)}) \quad (11.3d)$$

hvor “forgetting factor” er representert ved λ .

12 Begrenset systemidentifikasjon

Systemidentifikasjonen i oppgaven må ha begrensninger for parameterverdiene som blir identifisert. Årsaken til dette er:

- Insulin har negativ påvirkning på blodsukkeret.
- Støy som måltider er ustasjonær i oppførsel, og kan føre til at parameterene som blir identifisert gir en ustabil ARX-modell.

En grundigere forklaring for begrensningene og årsakene til at disse er innført for systemet er beskrevet i del 12.1 og 12.2. Optimaliseringsproblemet for systemidentifikasjonen er beskrevet i del 12.3.

12.1 Parameterbegrensninger for $A(q^{-1})$

Systemet som skal reguleres (kroppen), blir påført ulike typer støy (måltider, fysisk aktivitet mm.). I og med at støyelementene ikke er stasjonære, er det en mulighet at en ubegrenset systemidentifikasjon identifiserer parameterverdier som gjør ARX-modellen ustabil. En ustabil modell er ikke gunstig å basere regulatoren på, ettersom dette kan føre til oscillasjoner med økende amplitude for utgangssignalene til systemet.

For å sikre en stabil ARX-modell, kontrolleres parameterverdiene i polynom $A(q^{-1})$. Siden systemet som skal identifiseres er diskret, må eigenverdiene ligge på eller innenfor enhetssirkelen for at systemet skal være stabilt. Det er flere ulike måter for å sikre et stabilt system, blant annet med Jury's stabilitets kriterium, Gershgorins sirkel teorem eller et stabilitetskriterium basert på Pytagoras setning.

12.1.1 Jury's stabilitets test

Jury's stabilitets kriterium er en metode for å kontrollere stabiliteten for diskrete systemer. Igjennom ulike kriterier sikrer testen at systemets eigenverdier er innenfor enhetssirkelen. Dette blir gjort igjennom å kontrollere parameterverdiene i det karakteristiske polynomet $A(q^{-1})$. Fra Badwe et al. (2010) er Jury's stabilitets kriterium for et polynom av grad 3:

$$a_3 < 1 \quad (12.1a)$$

$$a_3^2 + a_2 - a_1 a_3 < 1 \quad (12.1b)$$

$$a_3^2 - a_2 + a_1 a_3 < 1 \quad (12.1c)$$

$$a_3^2 + (a_1 - a_2)a_3 - a_2 < 1 \quad (12.1d)$$

Kriteriet er implementert i funksjonen `fmincon` i MATLAB igjennom funksjonen $c(\theta)$. Dersom ikke alle ulikhetene i ligning 12.1 er opprettholdt, er $c(\theta) = 1$. Er alle begrensingene tilfredsstilt, er $c(\theta) = 0$.

12.1.2 Gershgorin's sirkel teorem

I teoremet til Gershgorin blir det definert ett område for verdier som er godkjente for eigenverdiene til systemet. Gitt en $n \times n$ matrise \mathbf{A} , defineres radene i matrisen med indeks i , og kolonene med indeks j . For å sikre at eigenverdiene skal ligge innenfor enhets sirkelen må et av følgende kriterium være opprettholdt [Turksoy et al. (2013b)]:

$$\max_i \sum_{j=1}^n |a_{i,j}| \leq 1 \quad (12.2a)$$

$$\max_j \sum_{i=1}^n |a_{i,j}| \leq 1 \quad (12.2b)$$

Matrisen som skal kontrolleres igjennom dette kravet, er gitt i del 15.2.1, der matrise A har følgende konstruksjon

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -a_3 & -a_2 & -a_1 \end{bmatrix}$$

Ettersom kriterium 12.2b ikke vil opprettholde kravet for matrisen over ved kolonnene 2 og 3, brukes kriterium 12.2a. Dette kravet er allerede opprettholdt for rad 1 og 2 i matrisen, men må kontrolleres for rad 3. Ettersom kriterium 12.2a inneholder absoluttverdi for parameterverdiene, må begrensingen uttrykkes igjennom funksjonen $c(\theta)$ i `fmincon` i MATLAB. Dette er utformet på følgende måte:

$$|-a_3| + |-a_2| + |-a_1| \leq 1 \quad (12.3)$$

Dersom begrensingen i ligning 12.3 ikke er tilfredsstilt, blir verdien for $c(\theta)$ satt til 1. Dersom begrensingen er opprettholdt, blir $c(\theta) = 0$.

12.1.3 Kontroll av eigenverdiene basert på Pytagoras setning

Metoden er basert på å finne avstanden for eigenverdiene fra origo. Først utregnes eigenverdiene til matrise A gitt i ligning 15.29a som er bygget opp av parameterverdiene i polynom $A(q^{-1})$. Eigenverdiene er gitt av en real og imaginærdel. Ved å definere delene som kateter i en trekant, kan avstanden eigenverdiene er plassert fra origo regnes ut ved å finne hypotenusen. Dette blir gjort gjennom Pytagoras setning:

$$\text{hypotenus}^2 = \text{katet}_1^2 + \text{katet}_2^2$$

Dersom hypotenusen er mindre eller lik 1, vil eigenverdiene ligge på eller innenfor enhets sirkelen, og systemet vil da være stabilt. Dersom dette er tilfelle, vil $c(\theta) = 0$. Er hypotenusen større enn 1, vil eigenverdiene være plassert utenfor enhets sirkelen, og $c(\theta) = 1$.

12.2 Parameterbegrensinger for $B(q^{-1})$

Insulin har en negativ påvirkning på blodsukkeret. Dette må legges til rette for, når parameterverdiene i polynom $B(q^{-1})$ skal identifiseres. Blir det ikke tatt til høyde for den negative effekten insulin har på blodsukkeret, kan en risikere at regulatoren tror at injisert insulin ved tidssteg t påvirker blodsukkeret i positiv grad. Når blodsukkeret da synker ved $t+1$, vil regulatoren injisere mer insulin for å oppnå en økning i blodsukkeret, en økning som ikke skjer. Dette kan ha åpenbare kritiske konsekvenser for brukeren av KB. Blir det injisert for mye insulin, kan dette føre til akutte komplikasjoner forbundet med diabetes (se del 2.5.1).

Parameterverdiene i polynom $B(q^{-1})$ blir definert til å være negative eller lik 0. Begrensingen blir implementert ved ulikheten:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{0}_{(n-1) \times (n-1)} & \mathbf{0}_{(n-1) \times 1} \\ \mathbf{0}_{1 \times (n-1)} & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{A}_{\theta, ineq}} \theta \leq \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{0}_{n \times 1} \end{bmatrix}}_{\mathbf{b}_{\theta, ineq}} \quad (12.4)$$

12.3 Optimaliseringsproblemet for systemidentifikasjonen

I Turksoy et al. (2013a) blir optimaliseringsproblemet for begrenset systemidentifikasjon basert på RLS med “forgetting factor” forslått:

$$\begin{aligned}\hat{\theta}(t) &= \min_{\theta(t)} J(\theta) \\ &= \min_{\theta(t)} (\Delta\theta\mathbf{P}^{-1}(t-1)\Delta\theta + e^2(t))\end{aligned}\quad (12.5a)$$

$$\begin{aligned}e(t) &= y(t) - \hat{y}(t) \\ &= y(t) - \phi^T(t)\hat{\theta}(t)\end{aligned}\quad (12.5b)$$

$$\Delta\theta(t) = \theta(t) - \hat{\theta}(t-1)\quad (12.5c)$$

Årsaken til at \mathbf{P}^{-1} er brukt i objektivfunksjonen i ligning 12.5a, er for å straffe hurtige endringer for parameterverdiene i identifikasjonen.

Ved å innsette ligningene 12.5b,12.5c og 11.3d inn i objektivfunksjonen 12.5a, kan det utledes :

$$\mathbf{H}_\theta(t) = 2(\mathbf{P}^{-1}(t-1) + \phi(t)\phi^T(t))\quad (12.6a)$$

$$\mathbf{b}_\theta^T(t) = -2(\hat{\theta}^T(t-1)\mathbf{P}^{-1}(t-1) + y(t)\phi^T(t))\quad (12.6b)$$

$$f_\theta(t) = y^T(t)y(t) + \hat{\theta}^T(t-1)\mathbf{P}^{-1}(t-1)\hat{\theta}(t-1)\quad (12.6c)$$

Objektivfunksjonen i ligning 12.5a kan dermed skrives om:

$$J(\theta) = \frac{1}{2}\theta^T(t)\mathbf{H}_\theta(t)\theta(t) + \mathbf{b}_\theta^T(t)\theta(t) + f_\theta(t)\quad (12.7)$$

Identifikasjonen blir da gitt ved:

$$\hat{\theta}(t) = \min_{\theta} J(\theta)\quad (12.8a)$$

$$\text{s.t.}\quad (12.8b)$$

$$\mathbf{A}_{\theta,ineq}\theta \leq \mathbf{b}_{\theta,ineq}\quad (12.8c)$$

$$\mathbf{c}(\theta) \leq 0\quad (12.8d)$$

$$\mathbf{P}(0) - \text{gitt}\quad (12.8e)$$

$$\theta(0) - \text{gitt}\quad (12.8f)$$

Identifikasjonen kan løses med funksjonen `fmincon` i MATLAB. I vedlegg D blir utledningen gjennomgått i detalj for hvordan optimaliseringsproblemet blir utformet.

12.3.1 Valg av “forgetting factor”(λ)

Det er flere variasjoner for implementasjon av “forgetting factor” λ . En deler disse hovedsakelig inn i 2 grupper:

λ : En konstant verdi for λ er ofte foretrukket for tidsinvariante systemer. Når verdien for “forgetting factor” er konstant over hele datasettet, vil data fra hvilket som helst tidssteg ha lik vekt for estimatet. Vanlige valg for “forgetting factor” er av Söderström og Stoica (1988) gitt ved

$$0.95 \leq \lambda \leq 1$$

$\lambda(t)$: Tidsvarierende “forgetting factor” blir som regel valgt for tidsvarierende systemer. En kan ved å variere verdien for λ vektlegge data ulikt i forhold til hvor viktig det er for estimatet. Dette skjer ved at verdien for λ senkes for tidssteg der data anses som viktigere for estimatet.

Söderström og Stoica (1988) utleder to effekter senking av “forgetting factor” utleder:

- Systemidentifikasjonsrutinen blir mer følsom, og konvergens for estimatet skjer hurtigere.
- Identifikasjonen blir mer følsom for støy. Dette resulterer i at estimatet oscillerer rundt det ønskede resultatet. Desto mindre λ er, desto større er disse oscillasjonene.

I designingen av en tidsvarierende “forgetting factor”, er det ønskelig å ha små verdier for tidlige tidssteg i identifikasjonen. I slutten for estimatet ønsker en at “forgetting factor” nærmer seg 1, for å sikre konvergens i estimatet, og for å minske oscillasjonene.

For KB er det ønskelig å designe en “forgetting factor” som varierer i verdi i henhold til differansen mellom det estimerte og observerte utgangssignalet. Når dynamikken i systemet endrer seg, så vil differansen øke, og data som kommer inn er da ønskelig å vektlegges mer for estimatet. En ønsker derfor at når differansen øker så senkes verdien for “forgetting factor”, slik at gjeldende data vektlegges større for estimatet.

En slik type tidsvarierende “forgetting factor” er implementert i Turksoy et al. (2014a) på følgende måte:

$$\lambda_1(t) = \alpha\lambda(t-1) + (1-\alpha)\lambda_0 \quad (12.9a)$$

$$\lambda_2(t) = e^{-\left(\frac{e(t-1)}{\rho}\right)^2} \quad (12.9b)$$

$$\lambda(t) = \lambda_1(t)\lambda_2(t) \quad (12.9c)$$

hvor:

Navn	Verdi	Beskrivelse
α	0.9	Filterkonstanten, som påvirker hvor hurtig λ konvergerer til den endelige verdien.
λ_0	0.99	Sluttverdien for λ .
$e(t)$	Variierende	Differansen mellom $y(t)$ og $\hat{y}(t)$ gitt i likning 12.5b.
ρ	5	Tilpassningsparameter. Definerer sensitiviteten av endringer i λ basert på $e(t-1)$.

Tabell 12.1: Parameterverdier i ligningen for Turksoy et al. (2014a) tidsvarierende “forgetting factor”.

Dersom $\lambda(t)$ blir veldig liten i verdi, kan dette føre til at matrise $\mathbf{P}(t)$ blir fylt opp av elementer med verdi *Inf* eller *NaN*. Derfor blir det lagt begrensinger for λ . Begrensingen er definert ved:

$$\lambda_{min} \leq \lambda(t) \leq \lambda_{max}$$

hvor $\lambda_{min} = 0.1$ og $\lambda_{max} = \lambda_0$. λ_{min} er basert på minsteverdi av λ i figur 1 i Turksoy et al. (2014a).

12.3.2 Initialisering av systemidentifikasjonen

Algoritmen er basert med en tidsvarierende “forgetting factor” gitt Turksoy et al. (2014a). Initialiseringen for “error-covariance”-matrisen her er $\mathbf{P}(0) = \mathbf{I}_{n \times n}$. Dette er gjort fordi når $\mathbf{P}(0)$ er liten, vil parameterverdiene ikke endre seg hurtig fra $\hat{\theta}(0)$ [Söderström og Stoica (1988)]. Hadde derimot valget av $\mathbf{P}(0)$ vært stor, ville estimatet nærmest “hoppet” vekk fra

$\hat{\theta}(0)$. Parameterverdiene som er blitt estimert off-line (gitt i vedlegg C) brukes for $\hat{\theta}(0)$. For optimaliseringsproblemet vil $\theta(0) = \hat{\theta}(t - 1)$. $\lambda(0)$ blir valgt til 0.5 basert på Turksoy et al. (2014a).

For å være sikker på at variasjonen i verdiene for vektor ϕ er tilstrekkelig for systemidentifikasjonen, blir ikke systemidentifikasjonens parameterverdier implementert for systemet før etter 10 tidssteg, eller 50 min. ved samplingstid på 5 min. Årsaken til dette er at ved verste tilfelle for tidsforsinkelse ($d = 5$, se del 17), så ser $\phi(t - 1)$ tilbake 9 tidssteg (brukes i kalkulasjonen for “forgetting factor” λ). For å være sikker på at vektor ϕ er fylt opp med målte verdier, og ikke er enn 0-vektor, venter systemidentifikasjonen med å gi parameterverdier til systemet før etter 10 tidssteg. For å sikre en høy presisjon i estimat av den lineære parametriske modellen, er det ønskelig å ha tilstrekkelig eksitasjon i systemet [Finan et al. (2009)]. Med dette menes tilstrekkelig variasjon i verdier for vektor ϕ . Ved tidssteg 10, blir identifikasjonen gjennomført for alle tidssteg tom. tidssteg 10, estimatet for tidssteget blir gitt til regulatoren, hvor ARX-modellen blir oppdatert. Ved tidsstegene etter i simuleringen blir kun estimeringen for gjeldende tidssteg gjennomført, gitt i algoritme 12.1.

12.3.3 Algoritmen for systemidentifikasjonen

Systemidentifikasjonen kan oppsummeres igjennom algoritme 12.1.

Algoritme 12.1

Steg 1: *Kalkuler “forgetting factor” for gjeldende tidssteg, gitt av ligning 12.9. Kontroller verdien av “forgetting factor” igjennom følgende kriterier:*

```

if  $\lambda(t) \leq \lambda_{min}$  then
  |  $\lambda(t) = \lambda_{min}$ 
end
if  $\lambda(t) \geq \lambda_{max}$  then
  |  $\lambda(t) = \lambda_{max}$ 
end

```

Steg 2: *Kalkulerer $\phi(t)$ gitt i ligning 10.2b. Bruker $\phi(t)$ og $\hat{\theta}(t-1)$, $\mathbf{P}(t-1)$ fra forrige tidssteg til å løse optimaliseringsproblemet i ligning 12.8.*

Steg 3: Regner ut “error-covariance”-matrisen $\mathbf{P}(t)$ for nåværende iterasjon, gitt i ligning 11.3d. Kalkulerer også ut differansen mellom observert data og nåværende estimat, gitt i ligning 12.5b.

Steg 4: Oppdaterer de ulike variablene for neste iterasjon:

$$\lambda(t-1) = \lambda(t)$$

$$\mathbf{P}(t-1) = \mathbf{P}(t)$$

$$\hat{\theta}(t-1) = \hat{\theta}(t)$$

$$e(t-1) = e(t)$$

Steg 5: Trekker ut parameterverdiene fra $\hat{\theta}(t)$, og danner polynomene $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Strukturen til $\hat{\theta}$ er gitt i likning 10.2a

Steg 6: Kontrollerer om løsningen er funnet i optimaliseringsproblemet. Dette gjøres igjennom exitflags gitt av optimaliseringsverktøyet i MATLAB. Etersom algoritmen Sequentiell Quadratic Programming (SQP) blir brukt, gir dette:

```
if (exitflag! = 1) and (exitflag! = 2) then  
  |  $\hat{\theta}(t) = \hat{\theta}(t-1)$   
end
```

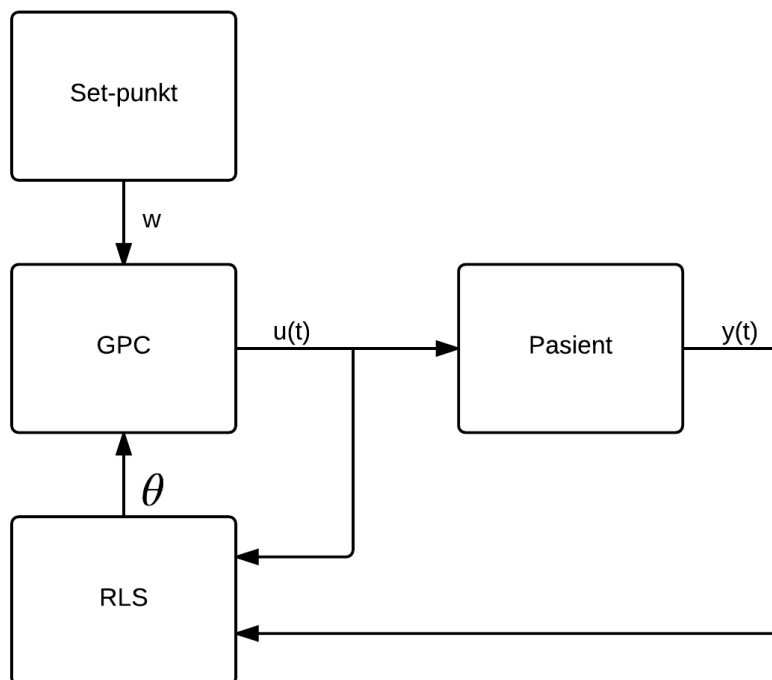
Del IV

Regulatorstruktur

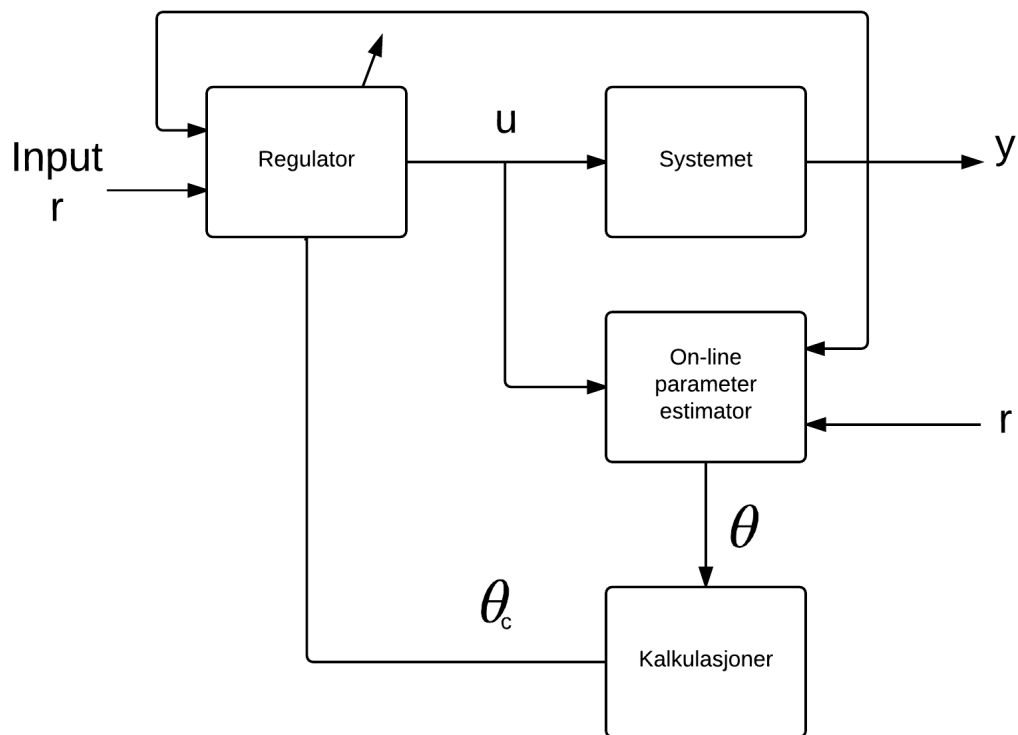
13 Hovedoppbygging

Regulatorens oppbygging er gitt ved blokkskjemaet i figur 13.1. Regulatoren har lik oppbygging som en indirekte adaptiv regulator, som estimerer parameterverdiene for systemet som skal reguleres, og verifiserer disse igjennom kalkulasjoner [Ioannou og Sun (2012)]. De verifiserte variablene blir så gitt til regulatoren for systemet. Blokkskjemaet for en indirekte adaptiv regulator er gitt i figur 13.2. For regulatoren i denne oppgaven, vil kalkulasjonene fra den indirekte adaptive regulatoren være verifikasjonen av parameterestimatet.

Oppbyggingen RLS er gitt i del 12. I de kommende underdelene vil modellbaserte regulatorer bli beskrevet og hvordan GPC-regulatoren i denne oppgaven er bygd opp.



Figur 13.1: Blokkskjema for oppbyggingen av regulatoren i oppgaven.



Figur 13.2: Blokkskjema for indirekte adaptiv regulator gitt i Ioannou og Sun (2012).

14 Model-Based Predictive Control (MBPC)

I forprosjektet til masteroppgaven var en av oppgavene å undersøke hvilken regulator som var best egnet til å regulere blodsukker i en KB hvor det ble brukt en adaptiv reguleringsstrategi. Ut fra tidligere erfaringer og forsøk i ulike prosjekter med KB, ble konklusjonen at regulatortypen GPC var den best egnede [Kaasa (n.d.)].

GPC er en regulatortype som tilhører regulatorgruppen Model-based Predictive Control (MBPC). Hovedprinsippet for regulatorene i denne hovedgruppen er å kalkulere det optimale inngangssignalet for et system, basert på en modelltilnærming gjort for systemet. Regulatoren bruker modelltilnærmingen til å prediktere oppførselen til systemet etter et påført inngangssignal.

14.1 Model Predictive Control (MPC)

MPC er en av regulatortypene under gruppen MBPC. Garcia et al. (1989) klassifiserer GPC som en regulator i en undergruppe i MPC.

MPC-regulatoren stammer ifølge Garcia et al. (1989) fra artikler skrevet tilbake til 1970-tallet. Det hele startet med å løse et optimaliseringsproblem uten hensyn på begrensinger. Videre har MPC utviklet seg til å bli en av de mest populære regulatorene særlig fordi at det er lett å håndtere begrensinger i regulatoroppbyggingen. MPC baserer seg, som alle andre regulatorer i MBPC, på en modelltilnærming for systemet. Ut fra modelltilnærmingen blir det kalkulert en prediksjon for tilstandene og inngangssignalene for systemet. Prediksjonen baserer seg på tidligere og nåværende tilstander og inngangssignaler. Inngangssignalet for gjeldende tidssteg blir påført systemet, og hele prosessen med å kalkulere en prediksjon blir igjen gjennomført ved neste tidssteg. Prediksjonen ved neste tidssteg vil da være basert på informasjon gitt av systemet etter påvirkning fra inngangssignalet som ble påført ved forrige tidssteg. Dette er kjent som Moving Horizon Control (MHC).

MPC-regulatoren er igjennom tiden blitt brukt til mange og varierte industriapplikasjoner, og er svært populær av ulike årsaker. Blant annet:

- Mulighet for å vektlegge de ulike variablene i objektivfunksjonen med ulike verdier. Dette gjør tilpassningen av regulatoren enkel å gjennomføre.

- Håndterer systemer med store tidsforsinkelser, og systemer som ikke er i minimum fase.
- Håndterer enkelt et stort antall variabler.
- Enkel og ryddig håndtering av systembegrensinger.
- Enkel å implementere for de fleste applikasjoner.

Men det er også noen ulemper ved MPC, slik som:

- Kostnaden for kalkulasjonen av prediksjonen kan være stor.
- Er prosessmodellen dårlig tilpasset det virkelige systemet, vil prediksjonen og regulatorens oppførsel være tilsvarende dårlig.

14.1.1 Frøyens MPC - regulator

I Frøyen (2014) ble en MPC-regulator foreslått. Regulatoren er basert på optimaliseringsproblemet:

$$\min_{\mathbf{z} \in \mathbb{R}^n} J(\mathbf{z}) = \frac{1}{2} \sum_{t=0}^{N-1} x^T(t+1)qx(t+1) + u^T(t)ru(t) \quad (14.1a)$$

s.t.

$$x(t+1) = -a_1x(t) - a_2x(t-1) - a_3x(t-2) + b_1u(t) \quad (14.1b)$$

$$x^{min} \leq x(t) \leq x^{max} \quad (14.1c)$$

$$u^{min} \leq u(t) \leq u^{max} \quad (14.1d)$$

$$q > 0 \quad (14.1e)$$

$$r > 0 \quad (14.1f)$$

$$x(0) - \text{gitt} \quad (14.1g)$$

$$u(0) - \text{gitt} \quad (14.1h)$$

I optimaliseringsproblemet er tilstanden $x(t)$ glukoseverdien ved tidssteg t . Glukoseverdier er utgangssignaler fra systemet, og en kan derfor tolke $x(t) = y(t)$. Objektivfunksjonen J er gitt av vektor \mathbf{z} , som har strukturen:

$$\mathbf{z} = \begin{bmatrix} \hat{x}(t+1) \\ \hat{x}(t+2) \\ \vdots \\ \hat{x}(t+N) \\ u(t) \\ u(t+1) \\ \vdots \\ u(t+N-1) \end{bmatrix}$$

Gjennom algebra, ble objektivfunksjonen i optimaliseringsproblemet i ligning 14.1a skrevet om til:

$$J(\mathbf{Z}) = \frac{1}{2} \mathbf{Z}^T \mathbf{Q} \mathbf{Z}$$

hvor matrise \mathbf{Q} er en diagonalmatrise med vektingene q og r fra objektivfunksjonen, og vektor \mathbf{Z} har strukturen:

$$\mathbf{Z} = \begin{bmatrix} \hat{x}(t+1) - x_{ref} \\ \hat{x}(t+2) - x_{ref} \\ \vdots \\ \hat{x}(t+N) - x_{ref} \\ u(t) - u_{ref} \\ u(t+1) - u_{ref} \\ \vdots \\ u(t+N-1) - u_{ref} \end{bmatrix}$$

der $x_{ref} = G_{ref} - G_b$ og $u_{ref} = 1$. Objektivfunksjonen i optimaliseringsproblemet kan derfor uttrykkes:

$$J(\mathbf{Z}) = \frac{1}{2} \sum_{t=0}^{N-1} (\hat{x}(t+1) - x_{ref})^T q (\hat{x}(t+1) - x_{ref}) + (u(t) - u_{ref})^T r (u(t) - u_{ref}) \quad (14.2)$$

14.2 Generalized Predictive Control (GPC)

GPC ble forslått for første gang av Clarke et al. (1987). GPC ble utviklet for adaptiv regulering [Garcia et al. (1989)], selv om regulatoren hovedsakelig ble utviklet til å regulere systemet uten adaptasjon. Ved adaptiv regulering

ble ekstra egenskaper tilegnet regulatoren som systemidentifikasjon.

Objektivfunksjonen i GPC er utformet med:

$$J(N_1, N_2, N_u) = \sum_{j=N_1}^{N_2} \delta(j) [\hat{y}(t+j|t) - w(t+j)]^2 + \sum_{j=1}^{N_u} \lambda(j) [\Delta u(t+j-1)]^2 \quad (14.3)$$

der:

N_1 - Minimum kostnadshorisont.

N_2 - Maksium kostnadshorisont.

N_u - Horisont for kontrolsignal.

$w(t+j)$ - Referansen som en ønsker systemets utgangssignal skal følge.

Turksoy og Cinar (2014), hvor adaptive regulatorer i KB ble gjennomgått, gav følgende utsagn:

“GPC is currently the most powerful adaptive control approach for AP systems, and a number of clinical studies have demonstrated it’s performance in single- and dual-hormone systems.”

14.2.1 Forskjellen mellom Frøyens MPC og GPC

I MPC regulatoren til Frøyen (2014), følger estimatet av tilstanden $x(t)$ en referanse. Differansen mellom estimatet og referansen ønsker regulatoren skal være så liten som mulig ved løsningen for optimaliseringsproblemet. Ettersom regulatoren til Frøyen (2014) har definert at $x(t) = y(t)$, er dette leddet i objektivfunksjonen identisk med objektivfunksjonen i GPC-regulatoren (ligning 14.3).

Hovedforskjellen mellom de to ulike regulatorer, er leddet med inngangssignalet. I Frøyen (2014) minimaliseres forskjellen mellom inngangssignal $u(t)$ og u_{ref} . u_{ref} er definert i rapporten som “den ønskede basale insulindoseringen”.

I GPC-regulatoren, er det differansen mellom inngangssignalet i nåværende tidssteg og inngangssignalet fra forrige tidssteg som minimeres. Dette blir ofte definert som “integral action”. “Integral action” gjør at endringen i insulindoseringen fra et tidssteg til neste blir så liten som mulig. Årsaken til at $u(t)$ ikke er foretrukket foran $\Delta u(t)$ i GPC-regulatoren, er for å få bukt

med problemene der en ikke kunne garantere feilfri stabilitet på tilstandene (eng.: zero steady state error).

15 Oppbyggingen av regulatoren

Objektivfunksjonen for GPC er oppført i del 14.2 ved ligning 14.3. Optimaliseringsproblemet for GPC regulatoren er ved generell form gitt ved:

$$\begin{aligned}
 & \min_{\Delta u(t)} J_{GPC} \\
 & \text{s.t.} \\
 & A\Delta u(t) \leq b \\
 & A_{eq}\Delta u(t) = b_{eq} \\
 & \Delta u^{min} \leq \Delta u(t) \leq \Delta u^{max} \\
 & u^{min} \leq u(t) \leq u^{max} \\
 & y^{min} \leq y(t) \leq y^{max} \\
 & u(0) - \text{gitt} \\
 & y(0) - \text{gitt} \\
 & \delta(t) > 0 \\
 & \lambda(t) > 0 \\
 & \delta(t) - \text{gitt} \\
 & \lambda(t) - \text{gitt}
 \end{aligned}$$

Clarke et al. (1987)

Fra det generelle optimaliseringsproblemet for GPC regulatoren, er det flere elementer som må defineres før problemet kan løses. Prediksjonen av utgangssignalet, $\hat{y}(t+j|t)$, er eksempel på dette. Men også begrensingene sine elementer (Δu^{min} , Δu^{max} , u^{min} , u^{max} , y^{min} og y^{max}), referansen som skal følges av utgangssignalet ($w(t+j)$) og vektingene ($\delta(j)$ og $\lambda(j)$) må defineres.

Fra Frøyen (2014) er flere parametere definert ved:

Element	Beskrivelse	Verdi
$w(t + j)$	Referanseverdi for utgangssignalet.	4.5 mmol/l
$\delta(j)$	Vekting på differansen mellom prediktert utgangssignal og referanseverdien $w(t + j)$.	Tilpassningsparameter.
$\lambda(j)$	Vekting på differansen mellom forrige inngangssignal og nåværende inngangssignal	Tilpassningsparameter.
Δu^{min}	Begrensing for minimumsverdi på endringen i inngangssignalet, fra et tidsteg til neste.	Ikke definert.
Δu^{max}	Begrensing for maksverdi på endringen i inngangssignalet, fra et tidsteg til neste.	Ikke definert.
u^{min}	Begrensing for minimumsverdi på inngangssignalet.	0 U/h.
u^{max}	Begrensing for maksverdi på inngangssignalet.	720 U/h.
y^{min}	Begrensing for minimumsverdi på utgangssignalet.	4 mmol/l
y^{max}	Begrensing for maksverdi på utgangssignalet.	8 mmol/l

Tabell 15.1: Verdier for GPC-regulatorens begrensinger, referanse og vektinger.

For å designe prediksjonen av utgangssignal y , er det forsøkt med 2 ulike metoder:

- GPC basert på Controlled Auto Regressive Integrated Moving Average (CARIMA)-modellrepresentasjon, gitt i Clarke et al. (1987). Den bruker rekursjon på Diophantine-likninger, og en likningsidentitet, for å uttrykke prediksjonen $\hat{y}(t + j|t)$.
- GPC basert på en tilpasset tilstandsrommodell, gitt i Ikonen og Najim (2001). Tilstandsrommodellen av ARX-modellen er beskrevet av Belda og Bohm (2006).

Pga. begrensingene for parameterverdiene i systemidentifikasjonen for polynom $B(q^{-1})$, kan ikke CARIMA-modellen bli brukt for GPC-regulatoren

[Turksoy et al. (2013a), Turksoy et al. (2014a)]. Derfor blir GPC-regulatoren basert på en tilstandsrommodell av ARX-modellen foretrukket for simuleringene i kapitlet resultater.

15.1 GPC basert på CARIMA-modellen

15.1.1 Fra ARX til CARIMA

Ved å reformulere høyre side i ligningen for ARX-modellen på følgende måte:

$$\begin{aligned} A(q^{-1})y(t) &= B(q^{-1})u(t-d) + x(t) \\ B(q^{-1}) &= b_1q^{-1} \\ B_{new}(q^{-1}) &= b_1 \\ A(q^{-1}) &= B_{new}(q^{-1})u(t-1-d) + x(t) \end{aligned} \quad (15.2)$$

er ARX-modellen skrevet om til lik form som i Clarke et al. (1987). ARX-modellen i ligning 15.2 kan redefineres til en CARIMA-modell ved å definere støyelementet $x(t)$ på følgende måte:

$$x(t) = C(q^{-1})\frac{\xi(t)}{\Delta}$$

der $\xi(t)$ er en ukorrelert tilfeldig sekvens. Ved å innsette uttrykket for $x(t)$ inn i ARX-modellen fra ligning 15.2, kan CARIMA-modellen utledes:

$$A(q^{-1})y(t) = B_{new}(q^{-1})u(t-1-d) + C(q^{-1})\frac{\xi(t)}{\Delta}$$

Ved å velge $C(q^{-1}) = 1$ kan CARIMA-modellen skrives:

$$A(q^{-1})\Delta y(t) = B_{new}(q^{-1})\Delta u(t-1-d) + \xi(t) \quad (15.3)$$

15.1.2 Utledning av $\hat{y}(t + j)$

GPC regulatoren fra Clarke et al. (1987) tar utgangspunkt i identiteten

$$1 = E_j(q^{-1})A(q^{-1})\Delta + q^{-j}F_j(q^{-1}) \quad (15.4)$$

hvor indeks j representerer tidssteget som skal predikteres basert på informasjon ved nåværende tidssteg t . Ved å multiplisere $E_j\Delta q^j$ på begge sider i CARIMA-modellllen fra ligning 15.3, endres uttrykket:

$$E_jA\Delta y(t + j) = E_jB_{new}\Delta u(t - 1 - d + j) + E_j\xi(t + j) \quad (15.5)$$

hvor det er gjort forenklingene $A = A(q^{-1})$, $B_{new} = B_{new}(q^{-1}) F_j(q^{-1})$ og $E_j = E_j(q^{-1})$ for å gjøre utledningen ryddigere. Identiteten i 15.4 kan skrives om ved:

$$E_jA\Delta = 1 - q^{-j}F_j(q^{-1}) \quad (15.6)$$

Substituerer en ligning 15.6 inn i 15.5 kan $y(t + j)$ uttrykkes:

$$\begin{aligned} (1 - q^{-j}F_j)y(t + j) &= E_jB_{new}\Delta u(t - 1 - d + j) + E_j\xi(t + j) \\ y(t + j) &= E_jB_{new}\Delta u(t - 1 - d + j) + F_jy(t) + E_j\xi(t + j) \end{aligned}$$

Siden $\xi(t + j)$ er gitt av fremtidige signaler som en ikke har kunnskaper om kan dette leddet fjernes fra ligningen for prediksjonen. Prediksjonen blir dermed uttrykt ved:

$$\hat{y}(t + j) = G_j\Delta u(t - 1 - d + j) + F_jy(t) \quad (15.7)$$

$$G_j = E_jB_{new} \quad (15.8)$$

Merk at for $j < d$ vil prediksjonen $\hat{y}(t + j)$ kun være basert på kjent data. For $j \geq d$ vil prediksjonen $\hat{y}(t + j)$ inneholde antagelser om fremtidige inngangssignaler. "This is the cornerstone of the GPC approach" [Clarke et al. (1987)].

15.1.3 Rekursjon av Diophantine-ligningene

Uttrykket for $\hat{y}(t + j)$ i ligning 15.7, er gitt av polynomene E_j , F_j samt $A(q^{-1})$ og $B_{new}(q^{-1})$ fra ARX-modellen i ligning 15.2. For å finne polynomverdiene i E_j og F_j , blir Diophantine-ligningene under løst rekursivt.

$$1 = E\tilde{A} + q^{-j}F \quad (15.9a)$$

$$1 = R\tilde{A} + q^{-(j+1)}S \quad (15.9b)$$

hvor følgende notasjon blir brukt:

$$\begin{aligned} E &= E_j \\ F &= F_j \\ R &= E_{j+1} \\ S &= F_{j+1} \\ \tilde{A} &= A\Delta \end{aligned}$$

Ved å subtrahere 15.9a fra 15.9b, får en uttrykt:

$$\begin{aligned} 0 &= (E\tilde{A} + q^{-j}F) - (R\tilde{A} + q^{-(j+1)}S) \\ &= \tilde{A}(R - E) + q^{-j}(q^{-1}S - F) \end{aligned} \quad (15.10)$$

En kan splitte polynomet $R - E$ inn i to deler ettersom R er av grad $j + 1$ og E er av grad j :

$$R - E = \tilde{R} + r_j q^{-j} \quad (15.11)$$

Ved å innsette ligning 15.11 inn i 15.10 får en uttrykket:

$$\begin{aligned} 0 &= \tilde{A}(\tilde{R} + r_j q^{-j}) + q^{-j}(F - q^{-1}S) \\ 0 &= \tilde{A}\tilde{R} + q^{-j}(q^{-1}S - F + \tilde{A}r_j) \end{aligned} \quad (15.12)$$

For at ligning 15.12 skal stemme, er det tydelig at $\tilde{A}\tilde{R} = 0$. Dette leder til at $\tilde{R} = 0$. Det er også tydelig at $S = q(F - \tilde{A}r_j)$. Fra tidligere er det definert at $\tilde{A} = A(q^{-1})\Delta = A(q^{-1}) - q^{-1}A(q^{-1})$, som er monisk (dvs. koeffesienten

for polynomets høyeste grad er av verdi 1). For $i = 0$ til ordenen av $S(q^{-1})$ leder dette til:

$$r_j = f_0 \quad (15.13a)$$

$$s_i = f_{i+1} - \tilde{a}_{i+1}r_j \quad (15.13b)$$

$$R(q^{-1}) = E(q^{-1}) + q^{-j}r_j \quad (15.13c)$$

$$G_{j+1} = B_{new}(q^{-1})R(q^{-1}) \quad (15.13d)$$

For å løse Diophantine-ligningene i 15.9a-15.9b er det derfor nok å vite parameterverdiene i polynomene fra ARX-modellen i ligning 15.2 for å uttrykke $\hat{y}(t + j)$, og løsningen for polynomene $E_j(q^{-1})$ og $F_j(q^{-1})$ ved $j = 1$.

$$1 = E_j\tilde{A} + q^{-j}F_j$$

$$1 = E_1\tilde{A} + q^{-1}F_1$$

Siden \tilde{A} er monisk, er polynomets høyeste grad lik 1. Dette gir:

$$1 = E_1 + q^{-1}F_1$$

Løsningen er dermed gitt:

$$E_1 = 1 \quad (15.14a)$$

$$F_1 = q(1 - \tilde{A}) \quad (15.14b)$$

som opprettholder Diophantine-ligningene:

$$1 = 1 \cdot \tilde{A} + q^{-1} \cdot (q(1 - \tilde{A}))$$

$$1 = \tilde{A} + (1 - \tilde{A})$$

$$0 = 0$$

15.1.4 $\hat{y}(t + j)$ på matrise- og vektorform

Det er ønskelig å uttrykke optimaliseringsproblemet i 14.3 på matrise- og vektorform. Derfor må $\hat{y}(t + j)$ uttrykkes på matrise- og vektorform. De predikerte utgangssignalene for systemet er gitt ved [Clarke et al. (1987)]:

$$\begin{aligned}
\hat{y}(t+1) &= G_1 \Delta u(t-d) + F_1 y(t) \\
\hat{y}(t+2) &= G_2 \Delta u(t-d+1) + F_2 y(t) \\
&\vdots \\
\hat{y}(t+N) &= G_N \Delta u(t-d+(N-1)) + F_N y(t)
\end{aligned}$$

En kan definere så elementene som er kjent ved tidssteg $t-d$ i prediksjonen på følgende måte:

$$\begin{aligned}
f(t+1) &= q(G(q^{-1}) - g_0) \mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_1 \mathbf{y}_{prev} \\
f(t+2) &= q^2(G(q^{-1}) - g_0 - g_1 q^{-1}) \mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_2 \mathbf{y}_{prev} \\
&\vdots \\
f(t+N) &= q^N(G(q^{-1}) - g_0 - g_1 q^{-1} - \dots - g_{N-1} q^{-(N-1)}) \mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_N \mathbf{y}_{prev}
\end{aligned}$$

hvor $G_i(q^{-1}) = g_{i0} + g_{i1} q^{-1} + \dots$ og $g_{ij} = g_j$ [Clarke et al. (1987)].

Prediksjonen kan dermed bli skrevet om til matrise- og vektorform:

$$\hat{\mathbf{y}} = \mathbf{G} \mathbf{u}_{\Delta} + \mathbf{f} \quad (15.15)$$

hvor matrisene og vektorene har følgende struktur:

$$\hat{\mathbf{y}} = \begin{bmatrix} \hat{y}(t+1|t) \\ \hat{y}(t+2|t) \\ \vdots \\ \hat{y}(t+N|t) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (15.16)$$

$$\mathbf{u}_{\Delta} = \begin{bmatrix} \Delta u(t-d) \\ \vdots \\ \Delta u(t) \\ \Delta u(t+1) \\ \vdots \\ \Delta u(t+N-1-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (15.17)$$

$$\mathbf{G} = \begin{bmatrix} g_0 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ g_1 & g_0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ g_{N-2} & g_{N-3} & \dots & g_0 & 0 \\ g_{N-1} & g_{N-2} & \dots & \dots & g_0 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times N} \quad (15.18)$$

$$\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} = \begin{bmatrix} \Delta u(t-1-d) \\ \Delta u(t-2-d) \\ \vdots \\ \Delta u(t-N-1-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (15.19)$$

$$\mathbf{y}_{prev} = \begin{bmatrix} y(t) \\ y(t-1) \\ \vdots \\ y(t-n) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times 1} \quad (15.20)$$

$$\begin{aligned} \mathbf{f} &= \begin{bmatrix} f(t+1) \\ f(t+2) \\ \vdots \\ f(t+N) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \\ &= \begin{bmatrix} q(G_1(q^{-1}) - g_0)\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_1\mathbf{y}_{prev} \\ q^2(G_2(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1})\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_2\mathbf{y}_{prev} \\ \vdots \\ q^N(G_N(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1} - \dots - g_{N-1}q^{-(N-1)})\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_N\mathbf{y}_{prev} \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (15.21)$$

15.1.5 Definere objektivfunksjonen med henhold til \mathbf{u}

Ved å definere at $N_1 = 1$ og $N_2 = N_u = N$, kan objektivfunksjonen i 14.3 defineres:

$$J(\Delta u(t)) = \sum_{j=1}^N \delta(j)[\hat{y}(t+j|t) - w(t+j)]^2 + \lambda(j)[\Delta u(t+j-1)]^2$$

Ettersom begrensingene for systemet er gitt for y og u , og ikke Δu , skrives prediksjonen \hat{y} til å være gitt av inngangssignaler. Vektor \mathbf{u}_{Δ} defineres:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) - u(t-1-d) \\ \vdots \\ u(t) - u(t-1) \\ u(t+1) - u(t) \\ \vdots \\ u(t+N-d) - u(t+N-1-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}_\Delta} = \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ -1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -1 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & -1 & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{D}} \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) \\ \vdots \\ u(t) \\ u(t+1) \\ \vdots \\ u(t+N-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}} - \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-1-d) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}}_{\mathbf{f}_1}$$

$$\mathbf{u}_\Delta = \mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1 \quad (15.22)$$

Ved å sette inn likning 15.22 i uttrykket for prediksjonen på matrisform i ligning 15.15, får en:

$$\begin{aligned}
 \hat{\mathbf{y}} &= \mathbf{G}(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) + \mathbf{f} \\
 &= \underbrace{\mathbf{G}\mathbf{D}}_{\bar{\mathbf{G}}} \mathbf{u} - \underbrace{\mathbf{G}\mathbf{f}_1}_{\bar{\mathbf{f}}} + \mathbf{f} \\
 \hat{\mathbf{y}} &= \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} \quad (15.23)
 \end{aligned}$$

Objektivfunksjonen skrives igjen om, ved å sette inn uttrykket i 15.23 og 15.22 inn i uttrykket for objektivfunksjonen i ligning 14.3. Ved å definere:

$$\bar{\mathbf{H}} = 2(\delta\bar{\mathbf{G}}^T\bar{\mathbf{G}} + \lambda\mathbf{D}^T\mathbf{D}) \quad (15.24a)$$

$$\bar{\mathbf{b}}^T = 2(\delta(\bar{\mathbf{f}} - \mathbf{w})^T\bar{\mathbf{G}} - \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{D}) \quad (15.24b)$$

$$\bar{f} = \delta(\bar{\mathbf{f}} - \mathbf{w})^T(\bar{\mathbf{f}} - \mathbf{w}) + \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1 \quad (15.24c)$$

får objektivfunksjonen strukturen:

$$J(\mathbf{u}) = \frac{1}{2}\mathbf{u}^T\bar{\mathbf{H}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{b}}^T\mathbf{u} + \bar{f} \quad (15.25)$$

Objektivfunksjonen løses med MATLAB-funksjonen `fmincon`. Utledningen er detaljert beskrevet i vedlegg E. Elementet $u(t)$ i vektor \mathbf{u} blir påført systemet.

15.1.6 Konstruksjon av begrensingene

Med utgangspunkt i likning 15.23 kan begrensingen for utgangssignalet defineres:

$$\begin{aligned} y^{min} &\leq y(t) \leq y^{max} \\ y^{min} &\leq \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} \leq y^{max} \\ -\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq -y^{min} + \bar{\mathbf{f}} \\ \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq y^{max} - \bar{\mathbf{f}} \end{aligned}$$

Begrensingene for kontrollsignalet blir utformet:

$$\begin{aligned} u^{min} &\leq \mathbf{u} \leq u^{max} \\ -\mathbf{u} &\leq -u^{min} \\ \mathbf{u} &\leq u^{max} \end{aligned}$$

Ettersom vektor \mathbf{u} kan være gitt av tidligere inngangssignaler (dersom $d > 0$), defineres $u^{max} = u^{min} = u(t-d)$ for $u(t-d)$, og det samme for de neste elementene for de tidligere inngangssignalene. En uttrykker dermed:

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} = \begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \bar{\mathbf{G}} \\ -\bar{\mathbf{G}} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{4N \times N} \quad (15.26a)$$

$$\bar{\mathbf{b}}_{ineq} = \begin{bmatrix} u^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ u^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ (y^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) - \bar{\mathbf{f}} \\ (-y^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) + \bar{\mathbf{f}} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{4N \times 1} \quad (15.26b)$$

og begrensingene for objektivfunksjonen uttrykkes:

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} \mathbf{u} \leq \bar{\mathbf{b}}_{ineq} \quad (15.27)$$

15.1.7 Optimaliseringsproblemet for GPC basert på CARIMA

Optimaliseringsproblemet er dermed utformet:

$$\min_{\mathbf{u}} J(\mathbf{u}) \quad (15.28a)$$

s.t.

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} \mathbf{u} \leq \bar{\mathbf{b}}_{ineq} \quad (15.28b)$$

$$\lambda > 0 \quad (15.28c)$$

$$\delta > 0 \quad (15.28d)$$

$$\mathbf{u}(0) - gitt \quad (15.28e)$$

$$w - gitt \quad (15.28f)$$

15.2 GPC basert på tilstandsrommodell

15.2.1 Fra ARX til tilstandsrommodell

Utgangspunktet for regulatorstrukturen er ARX-modellen i 10.1. ARX-modellen kan skrives om til en ett-steps prediksjon gitt ved [Belda og Bohm (2006)]:

$$\begin{aligned}y(t) &= -a_1y(t-1) - a_2y(t-2) - a_3y(t-3) + b_1u(t-1-d) \\y(t+1) &= -a_1y(t) - a_2y(t-1) - a_3y(t-2) + b_1u(t-d)\end{aligned}$$

Ved å definere vektor:

$$\mathbf{x}(t) = \begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}$$

kan ARX-modellen skrives som en tilstandsrommodell:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} y(t-1) \\ y(t) \\ y(t+1) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t+1)} = \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -a_3 & -a_2 & -a_1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{A}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} + \underbrace{\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ b_1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{b}} u(t-d) \quad (15.29a)$$

$$y(t) = \underbrace{[0 \ 0 \ 1]}_{\mathbf{c}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} \quad (15.29b)$$

15.2.2 Prediksjon \hat{y} for tilstandsrommodellen til ARX-modellen

Prediksjonen \hat{y} kan uttrykkes på matrise og vektorform ved:

$$\begin{aligned}
\underbrace{\begin{bmatrix} y(t+1) \\ y(t+2) \\ \vdots \\ y(t+N) \end{bmatrix}}_{\hat{\mathbf{y}}} &= \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{cA} \\ \mathbf{cA}^2 \\ \vdots \\ \mathbf{cA}^N \end{bmatrix}}_{\mathbf{K}_{cA}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} + \\
&\quad \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{cb} & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ \mathbf{cAb} & \mathbf{cb} & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \cdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ \mathbf{cA}^{N-1}\mathbf{b} & \mathbf{cA}^{N-2}\mathbf{b} & \cdots & \mathbf{cAb} & \mathbf{cb} \end{bmatrix}}_{\mathbf{K}_{cAb}} \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) \\ u(t+1-d) \\ \vdots \\ u(t+N-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}} \\
\hat{\mathbf{y}} &= \mathbf{K}_{cA}\mathbf{x}(t) + \mathbf{K}_{cAb}\mathbf{u}
\end{aligned}$$

Ettersom tilstandsrommodellen i 15.29a - 15.29b er gitt ved $u(t-d)$, må modellen reformuleres til å være gitt av $\Delta u(t-d)$ slik at den kan brukes i objektivfunksjonen for GPC-regulatoren (se ligning 14.3). Tilstandsrommodellen reformuleres derfor [Ikonen og Najim (2001)]:

$$\begin{aligned}
\mathbf{x}(t+1) &= \mathbf{Ax}(t) + \mathbf{b}(u(t-1-d) + \Delta u(t-d)) \\
\mathbf{x}(t+1) &= \mathbf{Ax}(t) + \mathbf{b}u(t-1-d) + \mathbf{b}\Delta u(t-d) \\
\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t+1) \\ u(t-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t+1)} &= \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{b} \\ \mathbf{0}_{1 \times n_A} & 1 \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{A}}} \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t) \\ u(t-1-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t)} + \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{b} \\ 1 \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{b}}} \Delta u(t-d) \quad (15.30a)
\end{aligned}$$

$$y(t) = \underbrace{[\mathbf{c} \ 0]}_{\tilde{\mathbf{c}}} \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t) \\ u(t-1-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t)} \quad (15.30b)$$

15.2.3 Prediksjon $\hat{\mathbf{y}}$ for den reformulerte tilstandsrommodellen

For å utlede ett-steps prediksjonen for y med utgangspunkt i det reformulerte tilstandsrommodellen fra ligningene 15.30a-15.30b, ser en at strukturen for prediksjonen blir den samme som for den opprinnelige tilstandsrommodellen i ligningene 15.29a - 15.29b. Prediksjonen $\hat{\mathbf{y}}$ er derfor gitt:

$$\hat{\mathbf{y}} = \mathbf{K}_{\tilde{c}\tilde{A}}\tilde{\mathbf{X}}(t) + \mathbf{K}_{\tilde{c}\tilde{A}\tilde{b}}\mathbf{u}_{\Delta} \quad (15.31)$$

Ved å definere uttrykkene som er relatert til “free repsons” ($\check{\mathbf{f}}$) og “forced response” ($\check{\mathbf{G}}$) sammen, blir uttrykket for prediksjonen:

$$\begin{aligned}\check{\mathbf{f}} &= \mathbf{K}_{\check{c}\check{A}}\check{\mathbf{x}}(t) \\ \check{\mathbf{G}} &= \mathbf{K}_{\check{c}\check{A}\check{b}} \\ \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}\mathbf{u}_{\Delta} + \check{\mathbf{f}}\end{aligned}\quad (15.32)$$

15.2.4 Definere objektivfunksjonen med henhold til \mathbf{u}

Som tidligere beskrevet i del 15.1.5, har ikke systemet begrensinger for $\Delta u(t)$, men for $u(t)$ og $y(t)$. Prediksjonen i ligning 15.32 må derfor skrives om på lik måte som tidligere. Ligningen for vektor \mathbf{u}_{Δ} gitt i 15.22 blir innsett i ligning 15.32:

$$\begin{aligned}\hat{y} &= \check{\mathbf{G}}\mathbf{u}_{\Delta} + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \underbrace{\check{\mathbf{G}}\mathbf{D}}_{\check{\mathbf{G}}} \mathbf{u} - \underbrace{\check{\mathbf{G}}\mathbf{f}_1}_{\check{\mathbf{f}}} + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \check{\mathbf{f}}\end{aligned}\quad (15.33)$$

Ettersom prediksjonen har lik struktur som for GPC-regulatoren basert på en CARIMA-modell, insettes uttrykkene direkte i ligningsstrukturen 15.24a - 15.24c, og objektivfunksjonen kan uttrykkes:

$$J(\mathbf{u}) = \frac{1}{2}\mathbf{u}^T\check{\mathbf{H}}\mathbf{u} + \check{\mathbf{b}}^T\mathbf{u} + \check{f}\quad (15.34)$$

hvor:

$$\check{\mathbf{H}} = 2(\delta\check{\mathbf{G}}^T\check{\mathbf{G}} + \lambda\mathbf{D}^T\mathbf{D})\quad (15.35a)$$

$$\check{\mathbf{b}}^T = 2(\delta(\check{\mathbf{f}} - w)^T\check{\mathbf{G}} - \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{D})\quad (15.35b)$$

$$\check{f} = \delta(\check{\mathbf{f}} - w)^T(\check{\mathbf{f}} - w) + \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1\quad (15.35c)$$

Som på lik måte som ved GPC basert på CARIMA modellen, kan løses med MATLAB funksjonen `fmincon`. I likhet som for GPC basert på CARIMA-modellen, så trekkes $u(t)$ ut av vektor \mathbf{u} og påføres systemet. I vedlegg F er utledningen av objektivfunksjonen i detalj utledet.

15.2.5 Konstruksjon av begrensingene

Ettersom strukturen for prediksjonen av y er identisk som ved GPC basert på CARIMA-modellen, har begrensingene også samme struktur:

$$\begin{aligned}
 -\check{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq -y^{min} + \check{\mathbf{f}} \\
 \check{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq y^{max} - \check{\mathbf{f}} \\
 -\mathbf{u} &\leq -u^{min} \\
 \mathbf{u} &\leq u^{max}
 \end{aligned}
 \tag{15.36}$$

Dersom $d > 0$, vil en ha informasjon om verdien for $u(t-d) \cdots u(t-1)$. Denne informasjonen brukes ved å definere for disse elementene at $u^{min} = u^{max} = u(t-d)$, og gjør det samme for de neste elementene helt tom. $u(t-1)$. Matrisen og vektoren for ulikhetsbegrensingen vil da være utformet:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \check{\mathbf{G}} \\ -\check{\mathbf{G}} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{A}}} \underbrace{\begin{bmatrix} u^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ -u^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ y^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} - \check{\mathbf{f}} \\ -y^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} + \check{\mathbf{f}} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{b}}}
 \tag{15.37}$$

15.2.6 Optimaliseringsproblemet for GPC basert på en tilstandsrommodell

Optimaliseringsproblemet blir dermed uttrykt:

$$\min_{\mathbf{u}} J(\mathbf{u})
 \tag{15.38a}$$

s.t.

$$\check{\mathbf{A}}\mathbf{u} \leq \check{\mathbf{b}}
 \tag{15.38b}$$

$$\lambda > 0
 \tag{15.38c}$$

$$\delta > 0
 \tag{15.38d}$$

$$\mathbf{u}(0) = \text{gitt}
 \tag{15.38e}$$

$$w = \text{gitt}
 \tag{15.38f}$$

15.3 Initialisering av GPC-regulatoren

Initialiseringen for GPC-regulatoren er lik for versjonen basert på CARIMA-modell og tilstandsrommodellen. I simuleringene som er gjennomført i kapittel resultater med GPC-regulatoren er

$$\mathbf{u}(0) = \begin{bmatrix} u(t-1-d) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1}$$

Vektingene for regulatoren for de ulike kombinasjonene insulininjeksjon og blodsuktermåling er funnet i del 18. Referansen w er definert av APT til å være 4,5 mmol/l. Prediksjonslengde N blir bestemt etter simuleringen i del 19. Tidsforsinkelsesparameter d blir definert igjennom simuleringen i del 17.

15.4 Innføring av slack-variabler

For å gjøre begrensingene i systemet “mykere”, innføres slack-variabler. Slack-variabler blir introdusert for å gjøre det mulig for optimaliseringsproblemet å finne en løsning, selv om det ikke eksisterer for problemet med henhold på begrensingene [Foss og Heirung (n.d.)].

For denne regulatoren vil slack-variablene tillate utgangssignaler over y^{max} eller under y^{min} . Dersom optimaliseringsproblemet klarer å finne en løsning som tilfredsstiller begrensingene for utgangssignalet, vil slack-variablene tillate verdier under y^{min} eller y^{max} . Det er ønskelig at slack-variablene til enhver tid er lik 0, men det er ikke alltid dette er mulig å oppnå for regulatoren. Årsaken er at forstyrrelser som måltider f.eks. kan føre til hurtige økninger for utgangssignalet til systemet. Dersom tidsforsinkelsen for en injisert insulindose har påvirkning for blodsukkeret er stor, er muligheten stor for at utgangssignalet bryter begrensingen y^{max} . Dersom regulatoren ikke har slack-variabler, er sannsynligheten stor for at optimaliseringsproblemet ikke finner en løsning som tilfredsstiller begrensingene for systemet.

Slack-variablenes verdi vil være 0 helt til begrensingene for systemet blir brutt for å finne en optimal løsning. For optimaliseringsproblemet i regulatoren vil slack-variablene være gitt ved:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2}\epsilon^T \mathbf{S}\epsilon + \rho^T \epsilon \\ \epsilon \geq 0 \\ S > 0 \\ \rho > 0 \end{aligned}$$

hvor slack-variablene er representert med vektor ϵ . S og ρ er vektingene for slack-variablene. Slack-variablene kan variere i verdi igjennom prediksjonshorizonten, derfor er antallet slack-variabler lik prediksjonshorizonten [Foss og Heirung (n.d.)].

Oppbyggingen av matrisene og vektorene for slack-variablene og vektin-gene for slack-variablene er gitt:

$$\epsilon = \begin{bmatrix} \epsilon(t-d) \\ \vdots \\ \epsilon(t) \\ \epsilon(t+1) \\ \vdots \\ \epsilon(t+N-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (15.39)$$

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} s & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & s \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times N} \quad (15.40)$$

$$\rho^T = [\rho \ \cdots \ \rho] \in \mathbb{R}^{1 \times N} \quad (15.41)$$

15.4.1 GPC basert på CARIMA modell

15.4.1.1 Omskrivning av objektivfunksjonen

Objektivfunksjonen blir endret ved:

$$J = \frac{1}{2} \mathbf{u}^T \bar{\mathbf{H}} \mathbf{u} + \bar{\mathbf{b}}^T \mathbf{u} + \bar{f} + \frac{1}{2} \boldsymbol{\epsilon}^T \mathbf{S} \boldsymbol{\epsilon} + \rho^T \boldsymbol{\epsilon}$$

Etter introduksjonen av slack-variablene, defineres:

$$\bar{\mathbf{H}}_{slack} = \begin{bmatrix} \bar{\mathbf{H}} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ \mathbf{0}_{N \times N} & \mathbf{S} \end{bmatrix} \quad (15.42)$$

$$\bar{\mathbf{b}}_{slack}^T = [\bar{\mathbf{b}}^T \quad \rho^T] \quad (15.43)$$

og en tilstandsvektor \mathbf{z} som inneholder predikterte inngangssignaler og slack-variabler:

$$\mathbf{z} = \begin{bmatrix} u(t-d) \\ \vdots \\ u(t) \\ u(t+1) \\ \vdots \\ u(t+N-d) \\ \epsilon(t-d) \\ \vdots \\ \epsilon(t) \\ \epsilon(t+1) \\ \vdots \\ \epsilon(t+N-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{2N \times 1} \quad (15.44)$$

Objektivfunksjonen, med slack-variablene, blir definert:

$$J(\mathbf{z}) = \frac{1}{2} \mathbf{z}^T \bar{\mathbf{H}}_{slack} \mathbf{z} + \bar{\mathbf{b}}_{slack}^T \mathbf{z} + \bar{f} \quad (15.45)$$

15.4.1.2 Endring av begrensingene for optimaliseringsproblemet

Innføring av slack-variabler påvirker begrensingene for utgangssignalene for systemet. Endringen blir gjort ved:

$$\begin{aligned}
 y^{\min} - \epsilon(t) &\leq y(t) \leq y^{\max} + \epsilon(t) \\
 y^{\min} - \epsilon &\leq \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} \leq y^{\max} + \epsilon \\
 \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} - \epsilon &\leq y^{\max} - \bar{\mathbf{f}} \\
 -\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} - \epsilon &\leq -y^{\min} + \bar{\mathbf{f}} \\
 \epsilon &\geq 0
 \end{aligned}$$

Som tidligere, uttrykkes ulikhetene igjennom en matrise og vektor:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ \bar{\mathbf{G}} & -\mathbf{I}_{N \times N} \\ -\bar{\mathbf{G}} & -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \mathbf{0}_{N \times N} & -\mathbf{I}_{N \times N} \end{bmatrix}}_{\bar{\mathbf{A}}_{ineq,slack}} \mathbf{z} \leq \underbrace{\begin{bmatrix} u^{\max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ -u^{\min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ (y^{\max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) - \bar{\mathbf{f}} \\ (-y^{\min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) + \bar{\mathbf{f}} \\ \mathbf{0}_{N \times 1} \end{bmatrix}}_{\bar{\mathbf{b}}_{ineq,slack}} \quad (15.46)$$

Dersom $d > 0$ vil det være inngangssignaler som er kjent. Det defineres på lik måte som tidligere at $u^{\max} = u^{\min} = u(t - d)$, og gjør det samme for de neste elementene tom. $u(t - 1)$.

15.4.1.3 Optimaliseringsproblemet med slack-variabler

Optimaliseringsproblemet for GPC-regulatoren basert på en CARIMA-modell med slack-variabler blir uttrykt ved:

$$\min_{\mathbf{z}} J(\mathbf{z}) \quad (15.47a)$$

s.t.

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq,slack} \mathbf{z} \leq \bar{\mathbf{b}}_{ineq,slack} \quad (15.47b)$$

$$\lambda > 0 \quad (15.47c)$$

$$\delta > 0 \quad (15.47d)$$

$$s > 0 \quad (15.47e)$$

$$\rho > 0 \quad (15.47f)$$

$$\epsilon \geq 0 \quad (15.47g)$$

$$\mathbf{z}(0) - \textit{gitt} \quad (15.47h)$$

$$w - \textit{gitt} \quad (15.47i)$$

15.4.2 GPC basert på tilstandsrommodell

Strukturen for innføring av slack-variabler for optimaliseringsproblemet basert på en tilstandsrommodell, er identisk med strukturen representert i forrige del (15.4.1). Derfor trekker en direkte ut strukturen, og endrer denne til å inneholde matrisene og vektorene definert i GPC-regulatoren basert på en tilstandsrommodell (se del 15.2).

15.4.2.1 Omskrivning av objektivfunksjonen

Objektivfunksjonen fra GPC basert på en tilstandsrommodell, får følgende struktur ved innføring av slack-variabler:

$$J(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} \mathbf{u}^T \check{\mathbf{H}} \mathbf{u} + \check{\mathbf{b}}^T \mathbf{u} + \check{f} + \frac{1}{2} \epsilon^T \mathbf{S} \epsilon + \rho^T \epsilon$$

På lik måte som i del 15.4.1.1 skrives objektivfunksjonen om ved å definere:

$$\check{\mathbf{H}}_{slack} = \begin{bmatrix} \check{\mathbf{H}} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ \mathbf{0}_{N \times N} & \mathbf{S} \end{bmatrix} \quad (15.48)$$

$$\check{\mathbf{b}}_{slack}^T = [\check{\mathbf{b}}^T \quad \rho^T] \quad (15.49)$$

Ved å definere en tilstandsvektor, gitt i ligning 15.44, skrives objektivfunksjonen:

$$J(\mathbf{z}) = \frac{1}{2} \mathbf{z}^T \check{\mathbf{H}}_{slack} \mathbf{z} + \check{\mathbf{b}}_{slack}^T \mathbf{z} + \bar{f} \quad (15.50)$$

15.4.2.2 Endring av begrensingene for optimaliseringsproblemet

Begrensingene har identisk oppbygging som ved GPC-regulatoren basert på en CARIMA-modell med slack-variabler. Matrisen og vektoren for ulikhetsbegrensingen har derfor strukturen:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} & \mathbf{0}_{N \times N} \\ \check{\mathbf{G}} & -\mathbf{I}_{N \times N} \\ -\check{\mathbf{G}} & -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \mathbf{0}_{N \times N} & -\mathbf{I}_{N \times N} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{A}}_{ineq,slack}} \mathbf{z} \leq \underbrace{\begin{bmatrix} u^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ -u^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ (y^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) - \check{\mathbf{f}} \\ (-y^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) + \check{\mathbf{f}} \\ \mathbf{0}_{N \times 1} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{b}}_{ineq,slack}} \quad (15.51)$$

Som tidligere, dersom $d > 0$ vil det være inngangssignaler som er kjent. Det defineres på lik måte som tidligere at $u^{max} = u^{min} = u(t - d)$, og gjør det samme for de neste elementene tom. $u(t - 1)$.

15.4.2.3 Optimaliseringsproblemet med slack-variabler

Optimaliseringsproblemet for GPC-regulatoren basert på en tilstandsrommodell med slack-variabler er gitt:

$$\min_{\mathbf{z}} J(\mathbf{z}) \quad (15.52a)$$

s.t.

$$\check{\mathbf{A}}_{ineq,slack} \mathbf{z} \leq \check{\mathbf{b}}_{ineq,slack} \quad (15.52b)$$

$$\lambda > 0 \quad (15.52c)$$

$$\delta > 0 \quad (15.52d)$$

$$s > 0 \quad (15.52e)$$

$$\rho > 0 \quad (15.52f)$$

$$\epsilon \geq 0 \quad (15.52g)$$

$$\mathbf{z}(0) - \text{gitt} \quad (15.52h)$$

$$w - \text{gitt} \quad (15.52i)$$

15.5 Initialisering av GPC-regulatoren med slack-variabler

Initialiseringen for GPC-regulatoren med slack-variabler er lik for versjonen basert på CARIMA-modell og tilstandsrommodellen. I del 15.3 blir initialiseringen av GPC-regulatoren beskrevet. Initialiseringen er identisk for GPC-regulatoren med slack bortsett fra initialiseringen av $\mathbf{z}(0)$:

$$\mathbf{z}(0) = \begin{bmatrix} u(t - 1 - d) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{2N \times 1}$$

16 Tidsforinkelsen d

Tidsforsinkelsen er definert som tiden det tar for en injisert insulindose til å oppnå en påvirkning på blodsukkeret tilnærmet likt som ved injeksjon IV og blodsuktermåling IV. Forsinkelsen er ukjent for de 9 ulike kombinasjonene for injeksjonssted av insulin, og sted blodsukkeret blir målt. Derfor blir det gjennomført en simulering i del 17 som skal uttrykke verdien d for de ulike kombinasjonene. Stedene injeksjon av insulin og blodsuktermåling kan bli gjennomført er:

- Intravenøst (IV)
- Subkutant (SC)
- Intraperitonealt (IP)

hvor en kan injisere insulin et sted, og måle blodsukker på et annet. Det er kun ved en kombinasjon det er kjent at det ikke er noen tidsforsinkelse, som er ved insulininjeksjon og blodsuktermåling IV. Tidsforsinkelsens parameter d sin verdi blir derfor ansett til å være 0 for denne kombinasjonen. Det er ingen tidsforsinkelse for absorpsjonen av insulin injisert IV, og effekten på blodsukkeret er derfor større ved denne kombinasjonen enn ved de andre.

I testen som blir gjennomført i del 17 blir glukosekonsentrasjonen målt i tidsstegene etter injisert insulin. Glukosekonsentrasjonen må nå under nivået som oppnås ved insulininjeksjon IV og blodsuktermåling IV, før en vet parameterverdien d . Det er derfor ikke nok å kun måle når blodsukkeret synker, men en måler det opp mot effekten insulininjeksjon IV har for blodsukkeret IV. Resultatet fra testen er beskrevet i del 17.

Del V

Resultater

Intro resultater

De ulike simuleringene som er gjennomført:

I: Dynamiske forskjeller for ulike kombinasjoner II og BGM	s. 78
II: Tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere	s. 80
III: Prediksjonslengde for regulatoren	s. 93
IV: Stabilitetskriteriene	s. 103
V: Systemidentifikasjon med og uten parameterbegrensinger	s. 105
VI: Verifisering av systemidentifikasjonen del 1	s. 107
VII: Verifisering av systemidentifikasjonen del 2	s. 110
VIII: Full simulering med parametervariasjon	s. 113

For å kunne måle prestasjonen til regulatoren og systemidentifikasjonen, er det bestemt ulike mål. Disse er:

Gmin	Minste målte blodsukker verdi i simuleringen (mmol/l).
Gmax	Høyeste målte blodsukker verdi i simuleringen (mmol/l).
Gmean	Gjennomsnittlig blodsukker verdi i simuleringen (mmol/l).
BGZ1	$G \leq 4.0$ mmol/l (%).
BGZ2	$4 \text{ mmol/l} < G \leq 6,1$ mmol/l (%).
BGZ3	$6,1 < G \leq 7,8$ mmol/l (%).
BGZ4	$7,8 < G \leq 11,1$ mmol/l (%).
BGZ5	$11,1 < G$ (%).
Total insulin	Total insulinmengde injisert i løpet av simuleringen (pmol/kg/min).
A_{over}	Areal av blodsukker verdier i BGZ4 og BGZ5.

A_{under}	Areal av blodsukkerverdier i BGZ1.
error	Antall tilfeller optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen ikke finner løsning.

I simuleringene hvor GPC-regulatoren er implementert i lukket sløyfe med APT-modellen, er regulatoren basert på en tilstandsrommodell implementert med slack-variabler. Samplingstiden for simuleringene er 5 min. Simuleringene er gjennomført på ett menneske med DM type 1 med kroppsvekt 78 kg.

17 Dynamiske forskjeller for ulike kombinasjoner II og BGM

For å beskrive tidsforsinkelsen for de 9 ulike kombinasjonene av steder for insulininjeksjon og blodsuktermåling, ble ett simuleringsstudie gjennomført på følgende måte:

- Ingen regulator er implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Ingen form for parametervariasjon er implementert i APT-modellen.
- Ved 100 min blir en insulindose med størrelse u^{max} , injisert i systemet. De neste tidsstegene blir de observerte utgangssignalene for hvert tidssteg sammenlignet med det observerte utgangssignalet fra tidssteget før. Dersom det var en senking i verdiene, og det nåværende observerte utgangssignalet er mindre enn 5.2778 mmol/l, vil simuleringen stoppe. Differansen mellom nåværende tidssteg og tidssteget insulin blir injisert i systemet representerer parameterverdien d .

Grensen som det observerte utgangssignalet må være under før simuleringen stopper, er basert på utgangssignalets verdi etter injisert insulin med kombinasjonen II og BGM IV.

Grafene fra simuleringene er gitt i vedlegg G.

Resultat

Resultatene for simulasjonstestene er beskrevet i tabell 17.1.

Insulininjeksjon	Blodsuktermåling	Resultat	y under terskelverdien
IV	IV	d = 0 (0 min.)	5.2778 mmol/l
	SC	d = 1 (5 min.)	5.0501 mmol/l
	IP	d = 1 (5 min.)	5.0069 mmol/l
IP	IV	d = 1 (5 min.)	5.0849 mmol/l
	SC	d = 1 (5 min.)	5.2492 mmol/l
	IP	d = 1 (5 min.)	5.1844 mmol/l
SC	IV	d = 4 (20 min.)	5.1575 mmol/l
	SC	d = 5 (25 min.)	5.1556 mmol/l
	IP	d = 5 (25 min.)	5.1760 mmol/l

Tabell 17.1: Parameterverdiene for d ved de ulike kombinasjonene II og BGM.

18 Tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere

For å finne ut hvilke parameterverdier som er å foretrekke for vektingene δ , λ og S i GPC-regulatoren, blir det gjennomført et simuleringsstudie.

- GPC-regulatoren er implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Ingen form for parametervariasjoner igjennom simuleringen i APT-modellen.
- Det blir ikke gjennomført noen systemidentifikasjon i løpet av simuleringen.
- Parameterverdiene i vedlegg C er brukt for ARX-modellen i simuleringen.
- Det blir gitt 3 måltider i løpet av simuleringen:
 - 1) Innhold av karbohydrater = 40 g., varighet = 15 min., start = 480 min.
 - 2) Innhold av karbohydrater = 60 g., varighet = 20 min., start = 720 min.
 - 3) Innhold av karbohydrater = 70 g., varighet = 30 min., start = 1080 min.
- Varigheten for simuleringen er 2000 min.
- Det blir prøvd ut 5 ulike verdier for vektingene, gitt i tabell 18.1.
- Prediksjonslengden for regulatoren er $N = 20$, dvs. 100 min.

Dersom ikke ønskede nivåer for glukose er oppnådd, blir det testet ut andre vektingsparametere. Grafene fra simuleringene er gitt i vedlegg H, og regulatorprestasjonen er gitt i tabellene i de ulike underdelene.

Forsøk/ Parameter	1	2	3	4	5
q (δ i GPC)	1	1	1	1	1
r (λ i GPC)	2	16	25	80	300
s ($s = \rho$)	200	200	200	200	200

Tabell 18.1: De ulike vektingsverdiene for de ulike simuleringsforsøkene i tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere.

Resultat

Foretrukne verdier for vektingene ved de ulike kombinasjonene II og BGM er gitt i tabellen under:

II	BGM	q	r	s
IV	IV	1	25	200
	IP	1	1500	200
	SC	1	16	200
IP	IV	1	1500	200
	IP	1	300	200
	SC	1	500	200
SC	IV	1	96 000	200
	IP	1	96 000	200
	SC	1	1500	200

Tabell 18.2: Foretrukkene vektingsparametere for GPC-regulatoren ved de ulike kombinasjonene II og BGM.

Årsaken til at de ulike vektingene er foretrukket blir beskrevet under tabellene fra hvert simuleringsforsøk.

II IV og BGM IV:

r	2	16	25	80	300
Gmin	3,2862	3,9344	4,1003	4,485	4,4928
Gmax	6,4173	6,9593	7,0344	7,2413	7,4618
Gmean	4,4638	4,6426	4,6788	4,78	4,8852
BGZ1	13,74	2,25	0	0	0
BGZ2	85,61	96	98	97	95,25
BGZ3	0,65	1,75	2	3	4,75
BGZ4	0	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	1222,4	1245,7	1022,7	1111,8	1063,9
A_{over}	0	0	0	0	0
A_{under}	1896,9	28,2034	0	0	0

Tabell 18.3: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II og BGM IV.

Ved $r = 25$ blir ingen av begrensingene for utgangssignalet brutt, og er foretrukket for senere simuleringer ved kombinasjonen II og BGM IV.

II IV og BGM IP:

r	2	16	25	80	300
Gmin	2,9776	3,3363	3,3422	3,2414	3,6982
Gmax	6,2059	6,5708	6,6329	6,8216	7,0136
Gmean	4,3682	4,5414	4,5585	4,6127	4,7125
BGZ1	19,84	7,25	6,05	6,2	3,1
BGZ2	79,81	91,95	93,1	92,3	95
BGZ3	0,35	0,8	0,85	1,5	1,9
BGZ4	0	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	1544,6	1114,3	1247,5	1214	1231,4
A_{over}	0	0	0	0	0
A_{under}	3916,9	883,5702	817,674	1062	221,046
r	500	1000	1500		
Gmin	3,8447	3,9932	4,0186		
Gmax	7,081	7,1889	7,2655		
Gmean	4,7751	4,8119	4,8514		
BGZ1	2,1	0,4	0		
BGZ2	95,75	97,1	97,3		
BGZ3	2,15	2,5	2,7		
BGZ4	0	0	0		
BGZ5	0	0	0		
Total insulin	1402,6	1367,2	1486,6		
A_{over}	0	0	0		
A_{under}	77,5749	0,5882	0		

Tabell 18.4: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparametere i GPC-regulatoren ved II IV og BGM IP.

Ved $r = 1500$ blir ingen av begrensingene for utgangssignalet brutt, og er foretrukket ved senere simuleringer ved kombinasjonen II IV og BGM IP.

II IV og BGM SC:

r	2	16	25	80	300
Gmin	3,346	4,1793	4,1734	4,2121	4,4119
Gmax	6,3893	6,7919	6,8517	7,1161	7,2325
Gmean	4,483	4,6383	4,6538	4,7113	4,826
BGZ1	11,69	0	0	0	0
BGZ2	87,71	98,25	98,1	97,6	96,1
BGZ3	0,6	1,75	1,9	2,4	3,9
BGZ4	0	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	1426,1	1183,4	1289,4	982,954	1124,4
A_{over}	0	0	0	0	0
A_{under}	1361,2	0	0	0	0

Tabell 18.5: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparametere i GPC-regulatoren ved II IV og BGM SC.

Ingen begrensinger for utgangssignalet blir brutt ved $r = 16$, og er derfor foretrukket i senere simuleringer ved II IV og BGM SC.

II IP og BGM IV:

r	2	16	25	80	300
Gmin	2,4198	2,9402	3,0092	3,2022	3,464
Gmax	7,1131	7,6797	7,7971	8	8,1797
Gmean	4,4093	4,6333	4,7007	4,8341	4,968
BGZ1	30,58	20,14	18,84	12,64	5,35
BGZ2	66,47	74,61	75,16	80,01	86,06
BGZ3	2,95	5,25	6	7,35	7,8
BGZ4	0	0	0	0	0,8
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	2836,6	1901,8	1798,9	1720	1671
A_{over}	0	0	0	0	34,4559
A_{under}	8622,9	3720,4	3169,1	1528,6	664,6226
r	500	1000	1500	3000	
Gmin	3,6414	3,9129	3,9337	3,8048	
Gmax	8,1768	8,109	8,2152	8,5643	
Gmean	5,004	5,0707	5,1227	5,2184	
BGZ1	4,2	2	1,7	4,25	
BGZ2	86,01	86,76	86,61	82,91	
BGZ3	8,95	9,7	9,6	9,5	
BGZ4	0,85	1,55	2,1	3,35	
BGZ5	0	0	0	0	
Total insulin	1518,5	1684,4	1446,3	1452,5	
A_{over}	35,7995	37,2291	97,3561	388,0813	
A_{under}	353,4506	40,5988	26,7956	150,1118	

Tabell 18.6: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparametere i GPC-regulatoren ved II IP og BGM IV.

Alle verdier av r forårsaker at begrensingen y^{min} blir brutt. Den som gjør dette minst, er ved $r = 1500$, hvor Gmin er høyest i verdi. $r = 1500$ blir derfor foretrukket ved senere simuleringer for kombinasjonen II IP og BGM IV.

II IP og BGM IP:

r	2	16	25	80	300
Gmin	4,4928	4,4928	4,4928	4,4928	4,4928
Gmax	30,8011	30,8313	30,8172	30,8086	30,8185
Gmean	19,0436	19,1093	18,9843	19,1119	19,1036
BGZ1	0	0	0	0	0
BGZ2	8,05	7,95	7,9	7,9	7,85
BGZ3	8,55	8,5	8,55	8,55	8,55
BGZ4	9,3	9,45	9,45	9,45	9,5
BGZ5	74,11	74,11	74,11	74,11	74,11
Total in-sulin	$2,2 \cdot 10^{-26}$	$1,1 \cdot 10^{-13}$	$2,0 \cdot 10^{-26}$	$2,3 \cdot 10^{-22}$	$2,2 \cdot 10^{-22}$
A_{over}	430000	430570	430410	430230	430540
A_{under}	0	0	0	0	0

Tabell 18.7: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II IP og BGM IP.

Pga. problemer med denne simuleringen, er det vanskelig å definere verdiene for vektingene i GPC-regulatoren. Ved senere simuleringsforsøk med kombinasjonen II og BGM IP blir $r = 300$ brukt, uten noe godt grunnlag fra simuleringene.

II IP og BGM SC:

r	2	16	25	80	300
Gmin	2,3389	2,9423	3,0331	3,3813	3,6454
Gmax	7,3189	7,6272	7,7829	8,0663	8,1621
Gmean	4,3375	4,6439	4,6858	4,8087	4,9243
BGZ1	35,08	22,69	20,24	13,79	10,24
BGZ2	61,97	71,61	73,61	78,76	80,01
BGZ3	2,95	5,7	6,15	6,9	8,8
BGZ4	0	0	0	0,55	0,95
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	2996,1	2044,6	1923,2	1679	1518,5
A_{over}	0	0	0	7,8662	35,4697
A_{under}	11269	4663	3638,8	1450,2	629,698
r	500	1000			
Gmin	3,7332	3,5455			
Gmax	8,124	8,5301			
Gmean	4,9908	5,0695			
BGZ1	10,64	11,34			
BGZ2	78,51	76,81			
BGZ3	9,15	8,5			
BGZ4	1,7	3,35			
BGZ5	0	0			
Total insulin	1506,6	1536,1			
A_{over}	46,6531	356,6009			
A_{under}	634,3642	882,7879			

Tabell 18.8: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparametere i GPC-regulatoren ved II IP og BGM SC.

Fra simuleringen er det tydelig at nedre begrensning for utgangssignalet blir brutt ved alle kombinasjoner for vektingsparametrene. Å øke r forbi verdien $r = 500$ har ingen positiv effekt på regulatorprestasjonen, siden Gmin synker i verdi ved $r = 1000$. Ettersom Gmin er høyest med $r = 500$, blir verdien foretrukket ved senere simuleringer for II IP og BGM SC.

II SC og BGM IV:

Ved alle simuleringene blir begrensingen for y^{min} brutt. $r = 96000$ blir foretrukket for II SC og BGM IV ettersom G_{min} er ved høyest verdi for denne simuleringen.

r	2	16	25	80	300	500
Gmin	-1,7446	-1,2063	-1,1452	-0,9868	-0,8859	-0,8386
Gmax	5,6114	5,6366	5,6458	5,6946	6,1317	6,6324
Gmean	1,5384	1,8161	1,9264	2,1186	2,3916	2,3743
BGZ1	87,36	85,36	84,21	80,06	74,76	72,26
BGZ2	12,64	14,64	15,79	19,94	24,84	26,04
BGZ3	0	0	0	0	0,4	1,7
BGZ4	0	0	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0	0
Total insulin	9620,2	6551,3	5467,6	3917,2	4391,1	5909,3
A_{over}	0	0	0	0	0	0
A_{under}	99225	87118	84910	79133	74758	73734
r	1000	1500	3000	6000	24000	48000
Gmin	-0,7299	-0,6562	-0,4614	-0,1474	0,8064	1,2627
Gmax	7,0512	6,949	6,4184	6,5024	9,6321	9,9546
Gmean	2,4523	2,5173	2,7951	3,2301	4,3702	4,8681
BGZ1	68,57	66,07	64,72	58,42	48,03	40,98
BGZ2	29,24	31,83	33,83	31,58	24,94	27,64
BGZ3	2,2	2,1	1,45	10	22,54	18,29
BGZ4	0	0	0	0	4,5	13,09
BGZ5	0	0	0	0	0	0
Total insulin	5603,7	5358,2	3825,9	3331,4	2647,2	2109,9
A_{over}	0	0	0	0	1749,8	3039,1
A_{under}	71704	69400	62097	52801	34036	23909
r	96000	192000				
Gmin	1,6078	1,1107				
Gmax	10,243	11,0801				
Gmean	5,1688	5,6311				
BGZ1	36,38	29,39				
BGZ2	29,14	33,43				
BGZ3	16,89	20,29				
BGZ4	17,59	16,89				
BGZ5	0	0				
Total insulin	1906,6	1675,1				
A_{over}	5053,5	8257,2				
A_{under}	18955	13571				

Tabell 18.9: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM IV.

II SC og BGM IP:

Som ved kombinasjonen II SC og BGM IV, er det ingen verdier for r som tilfredstiller begrensingen y^{min} . Den høyeste verdien for G_{min} , er ved $r = 96000$, og blir foretrukket for senere simuleringer ved II SC og BGM IP.

r	2	16	25	80	300	500
Gmin	-1,4662	-1,3356	-1,2645	-1,1641	-1,0487	-1,0093
Gmax	6,0809	6,2032	6,2059	6,3318	6,9354	7,1651
Gmean	1,619	1,8951	1,9099	2,0732	2,2423	2,3052
BGZ1	89,61	87,71	86,21	82,26	76,31	74,16
BGZ2	10,39	11,59	13,04	16,59	21,54	23,44
BGZ3	0	0,7	0,75	1,15	2,15	2,4
BGZ4	0	0	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0	0
Total in-sulin	6492,2	2822,4	5739,4	4670,7	4334,8	6028,8
A_{over}	0	0	0	0	0	0
A_{under}	95044	89266	86802	81723	77749	76236
r	1000	1500	3000	6000	24000	48000
Gmin	-0,954	-0,8941	-0,6163	-0,1589	0,9429	1,1873
Gmax	7,0893	6,8538	6,3665	6,8194	10,4139	9,9065
Gmean	2,4381	2,5765	2,919	3,4543	4,7533	5,1176
BGZ1	71,51	69,97	63,62	56,22	45,53	37,68
BGZ2	26,09	27,84	29,39	27,54	24,99	29,99
BGZ3	2,4	2,2	7	16,24	18,19	14,94
BGZ4	0	0	0	0	11,29	17,39
BGZ5	0	0	0	0	0	0
Total in-sulin	4822,1	4916,7	3919,6	3080,1	2264,7	1998,3
A_{over}	0	0	0	0	3431,3	4354,8
A_{under}	72994	69019	60247	50596	29114	21011
r	96000	192000				
Gmin	1,6802	0,9933				
Gmax	10,5665	11,5255				
Gmean	5,406	5,8453				
BGZ1	34,13	26,39				
BGZ2	29,94	31,53				
BGZ3	16,44	24,09				
BGZ4	19,49	14,44				
BGZ5	0	3,55				
Total in-sulin	1780,3	1637				
A_{over}	6623	10354				
A_{under}	17201	10341				

Tabell 18.10: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM IP.

II SC og BGM SC:

r	2	16	25	80	300
Gmin	0,6591	1,2809	1,4001	1,4313	1,8379
Gmax	6,9305	7,3189	7,4087	7,8328	8,1925
Gmean	3,6479	4,0221	4,0798	4,1707	4,3659
BGZ1	50,67	44,38	43,28	41,78	38,13
BGZ2	45,33	47,98	48,63	49,08	51,52
BGZ3	4	7,65	8,1	9,15	9,4
BGZ4	0	0	0	0	0,95
BGZ5	0	0	0	0	0
Total insulin	2169,1	2318,6	2048,2	2883,2	2041,3
A_{over}	0	0	0	0	41,5449
A_{under}	33189	23189	21566	19709	14834
r	500	1000	1500	3000	
Gmin	1,9926	2,1757	2,1879	2,15	
Gmax	8,2931	8,1771	8,1757	8,3166	
Gmean	4,4211	4,4974	4,5204	4,5745	
BGZ1	36,68	35,33	35,68	36,58	
BGZ2	52,82	53,92	53,17	51,97	
BGZ3	9,35	9,8	10,19	10,14	
BGZ4	1,15	0,95	0,95	1,3	
BGZ5	0	0	0	0	
Total insulin	1764,2	1976,9	2241	2384,3	
A_{over}	80,7598	39,0821	38,9165	97,4364	
A_{under}	13173	12057	12252	12974	

Tabell 18.11: Resultat fra simulering med ulike verdier for vektingsparameter i GPC-regulatoren ved II SC og BGM SC.

På lik måte for alle andre simuleringer hvor insulin blir injisert SC, tilfredstiller ingen kombinasjoner av vektninger begrensingen y^{min} . Gmin er høyest ved $r = 1500$ og blir derfor foretrukket for simuleringer med II og BGM SC.

19 Prediksjonslengde for regulatoren

For å finne prediksjonslengden som gir den beste regulatorprestasjonen, blir det gjennomført et simuleringsstudie:

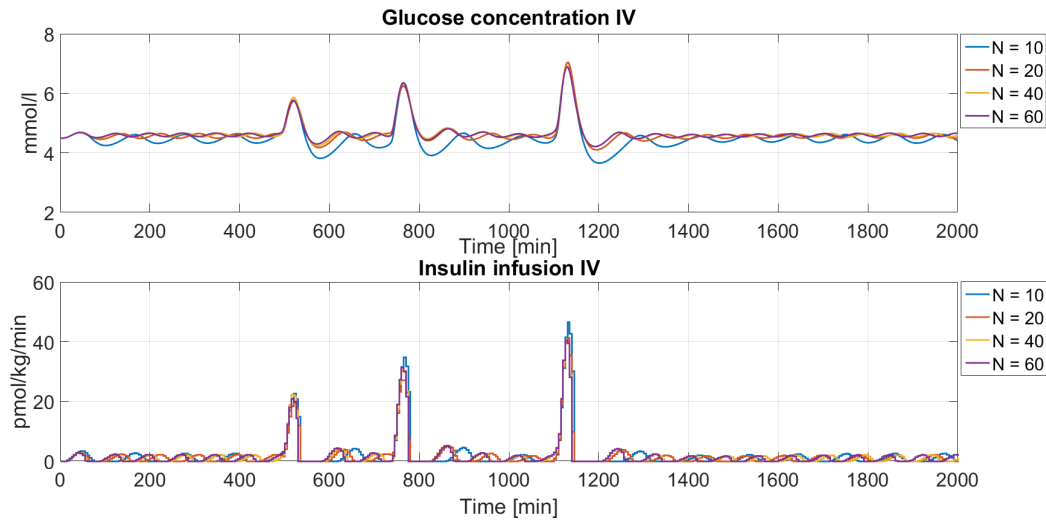
- GPC-regulatoren blir implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Det er ikke innført noen form for parametervariasjon i APT-modellen.
- Ingen systemidentifikasjon blir gjennomført iløpet av simuleringen. Parameterverdiene gitt i vedlegg C blir brukt for ARX-modellen i simuleringen.
- Lengden for simuleringen er 2000 min.
- Det blir gjennomført totalt 3 måltider i simuleringen, på lik måte som i del 18.
- Prediksjonslengdene som blir testet er:
 - ◇ $N = 10$ (50 min.)
 - ◇ $N = 20$ (100 min.)
 - ◇ $N = 40$ (200 min.)
 - ◇ $N = 60$ (300 min.)

Resultatene fra testen er gitt i tabellene og grafene under.

Resultat

Ut fra resultatene blir prediksjonslengden $N = 40$ foretrukket ved senere simuleringer. Oscillasjonene er mindre enn ved $N = 20$, og regulatorprestasjonen er tilnærmet lik som ved $N = 60$.

II IV og BGM IV:

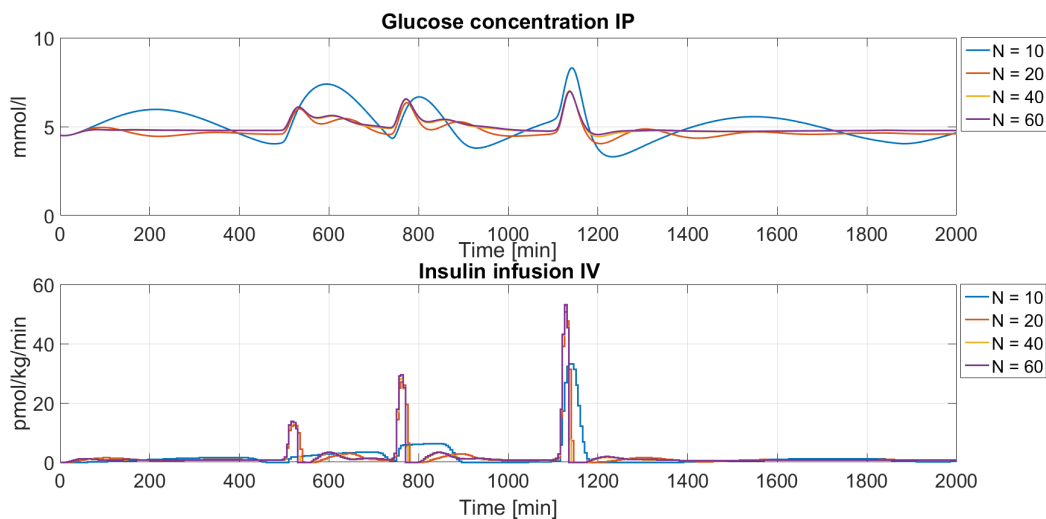


Figur 19.1: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IV og BGM: IV.

N	10	20	40	60
Gmin	3,5977	4,4928	4,4928	4,4928
Gmax	7,6381	7,3407	7,442	7,3881
Gmean	4,8075	4,8782	4,9883	5,0333
BGZ1	3,75	0	0	0
BGZ2	92,2	96,35	95,6	95,2
BGZ3	4,05	3,65	4,4	4,8
BGZ4	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	1217,8	1000,1	984,1714	919,487
A _{over}	0	0	0	0
A _{under}	352,9792	0	0	0

Tabell 19.1: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II og BGM IV.

II IV og BGM IP:

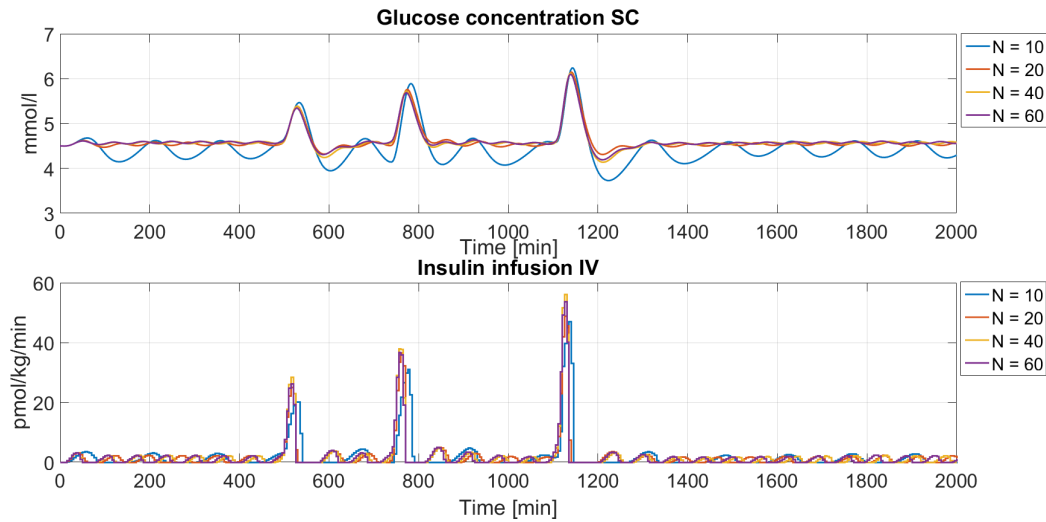


Figur 19.2: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IV og BGM: IP.

N	10	20	40	60
Gmin	3,2853	4,0186	4,416	4,4928
Gmax	8,5612	7,2655	7,3004	7,2727
Gmean	5,2136	4,8514	4,9908	5,029
BGZ1	9	0	0	0
BGZ2	78,36	97,3	96,45	96,45
BGZ3	11,59	2,7	3,55	3,55
BGZ4	1,05	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	1377	1486,6	1138,8	1239,5
A_{over}	134,9989	0	0	0
A_{under}	1115,4	0	0	0

Tabell 19.2: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IV og BGM IP.

II IV og BGM SC:

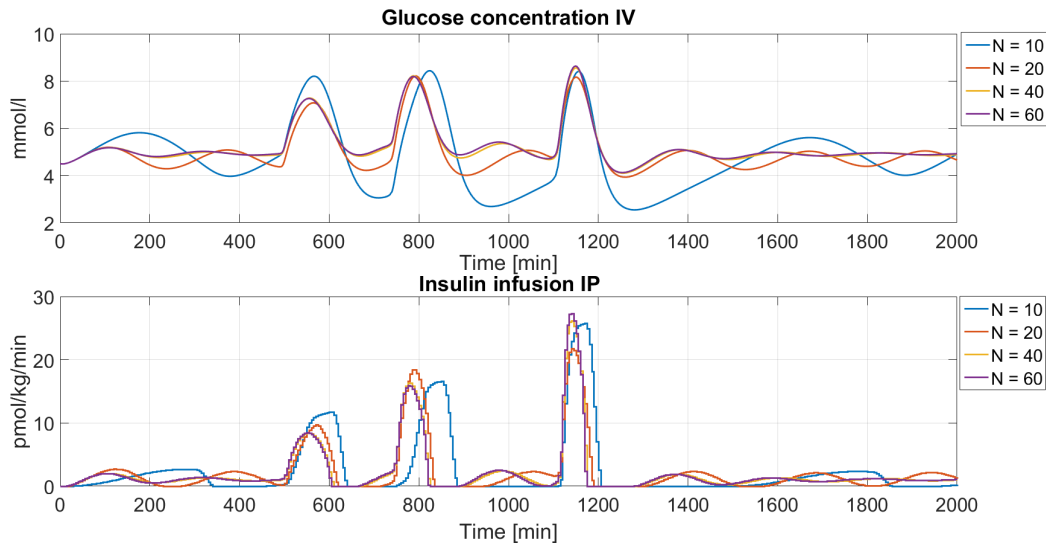


Figur 19.3: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IV og BGM: SC.

II: IV og BGM: SC				
N	10	20	40	60
Gmin	3,6112	4,1793	4,0107	4,0645
Gmax	6,8747	6,7919	6,8051	6,755
Gmean	4,5569	4,6383	4,6415	4,6459
BGZ1	6,8	0	0	0
BGZ2	91,05	98,25	98,4	98,6
BGZ3	2,15	1,75	1,6	1,4
BGZ4	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	1274,6	1183,4	1154,7	971,5172
A _{over}	0	0	0	0
A _{under}	428,1071	0	0	0

Tabell 19.3: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IV og BGM SC.

II IP og BGM IV:

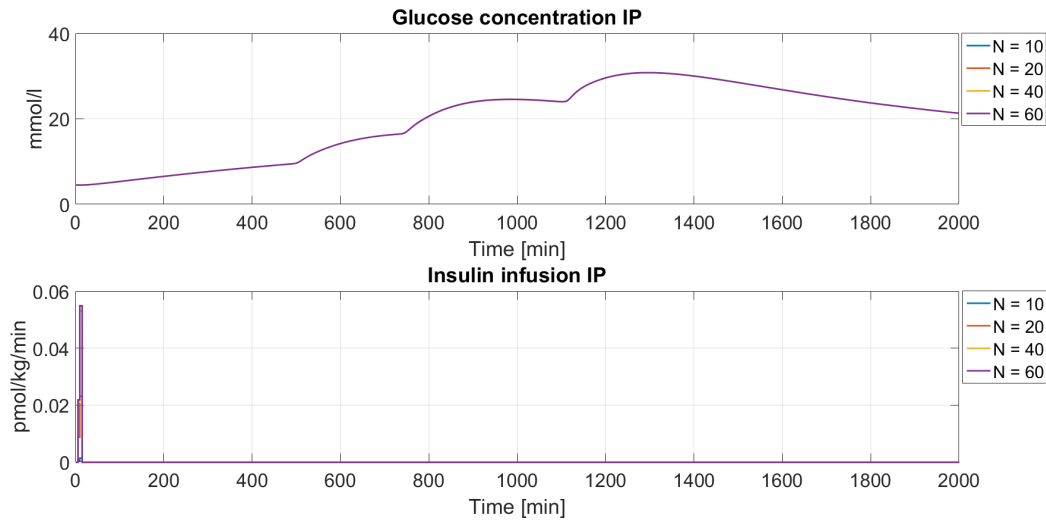


Figur 19.4: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IP og BGM: IV.

N	10	20	40	60
Gmin	2,5482	3,9337	4,1018	4,1262
Gmax	8,4356	8,2152	8,5572	8,6317
Gmean	5,0365	5,1227	5,3086	5,3406
BGZ1	28,84	1,7	0	0
BGZ2	57,47	86,61	87,51	87,51
BGZ3	8,95	9,6	9,65	9,65
BGZ4	4,75	2,1	2,85	2,85
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	1737,1	1446,3	1455,2	1366,5
A_{over}	402,8973	97,3561	276,7974	303,5973
A_{under}	8330,2	26,7956	0	0

Tabell 19.4: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM IV.

II IP og BGM IP:

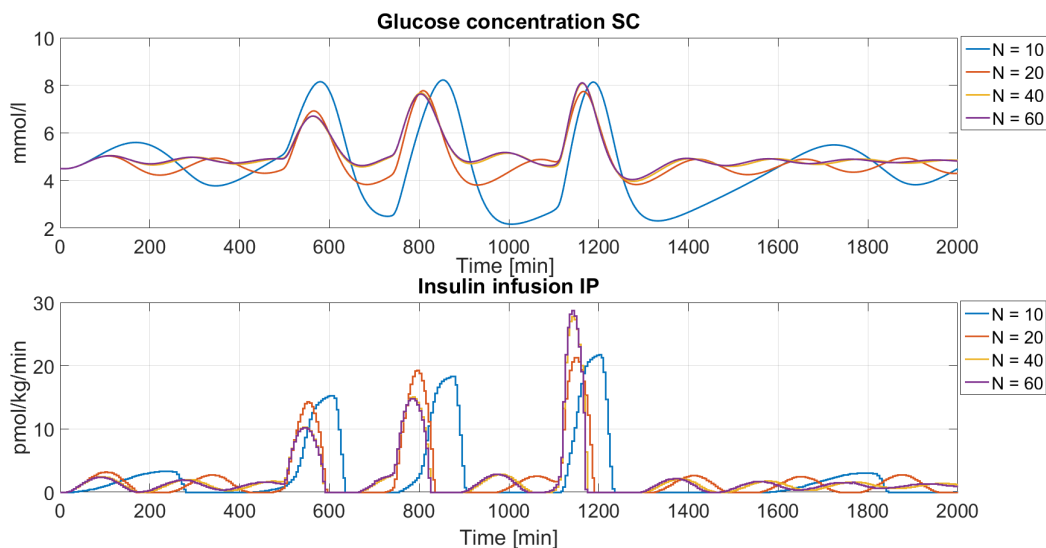


Figur 19.5: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IP og BGM: IP.

N	10	20	40	60
Gmin	4,4928	4,4928	4,4928	4,4928
Gmax	30,8218	30,8082	30,8209	30,8209
Gmean	19,1493	19,0584	19,1253	19,1551
BGZ1	0	0	0	0
BGZ2	7,85	7,85	7,85	7,85
BGZ3	8,5	8,55	8,55	8,55
BGZ4	9,55	9,5	9,5	9,5
BGZ5	74,11	74,11	74,11	74,11
Total insulin	$2,23 \cdot 10^{-13}$	$2,96 \cdot 10^{-26}$	$1,28 \cdot 10^{-9}$	$1,6 \cdot 10^{-11}$
A _{over}	430630	430320	430580	430580
A _{under}	0	0	0	0

Tabell 19.5: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM IP.

II IP og BGM SC:

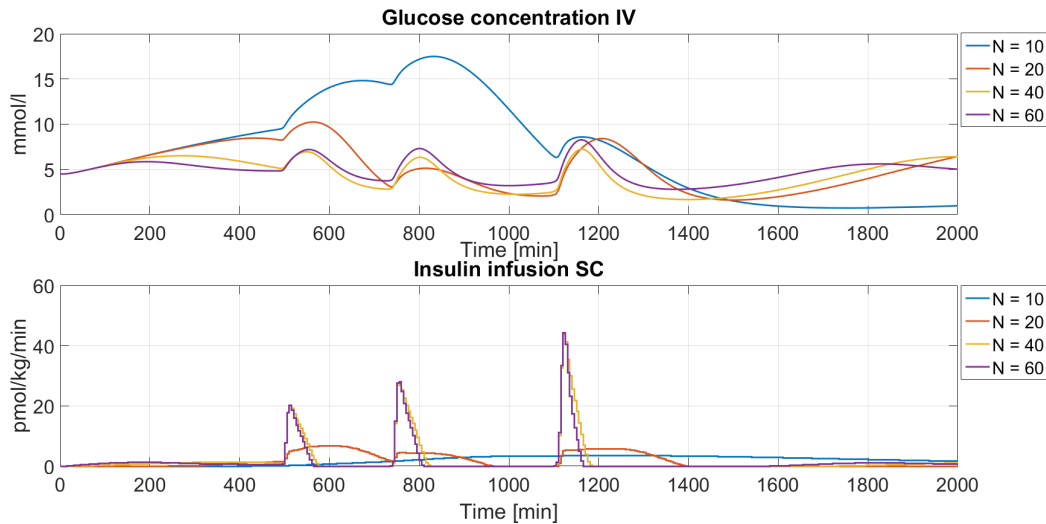


Figur 19.6: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: IP og BGM: SC.

N	10	20	40	60
Gmin	2,1139	3,7332	3,8811	3,9522
Gmax	8,4892	8,124	8,567	8,6014
Gmean	4,9264	4,9908	5,1737	5,1793
BGZ1	39,13	10,64	2,3	1,4
BGZ2	46,18	78,51	86,61	87,56
BGZ3	8,85	9,15	9,55	9,45
BGZ4	5,85	1,7	1,55	1,6
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	1997,8	1506,6	1395,9	1413,9
A _{over}	599,0672	46,6531	210,6448	227,4185
A _{under}	13842	634,3642	64,4491	15,9818

Tabell 19.6: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II IP og BGM SC.

II SC og BGM IV:

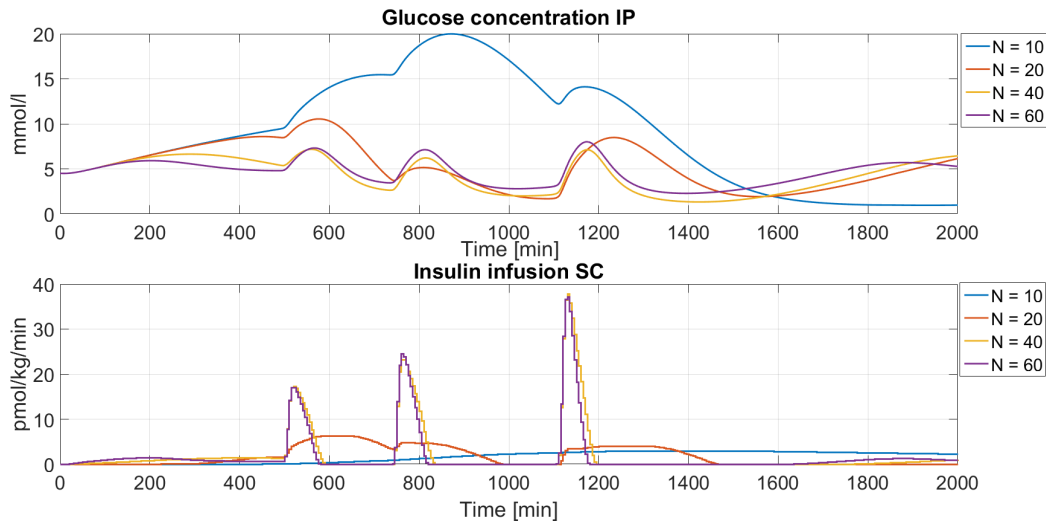


Figur 19.7: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: SC og BGM: IV.

N	10	20	40	60
Gmin	0,7276	1,6078	1,6637	2,795
Gmax	17,4934	10,243	7,2359	8,2738
Gmean	7,3221	5,1688	4,4507	4,8634
BGZ1	32,33	36,38	42,53	30,28
BGZ2	11,39	29,14	34,78	57,72
BGZ3	15,14	16,89	22,69	10,64
BGZ4	16,59	17,59	0	1,35
BGZ5	24,54	0	0	0
Total insulin	2205	1906,6	1952	2163,5
A _{over}	66180	5053,5	0	85,9314
A _{under}	31871	18955	21829	7304,8

Tabell 19.7: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM IV.

II SC og BGM IP:

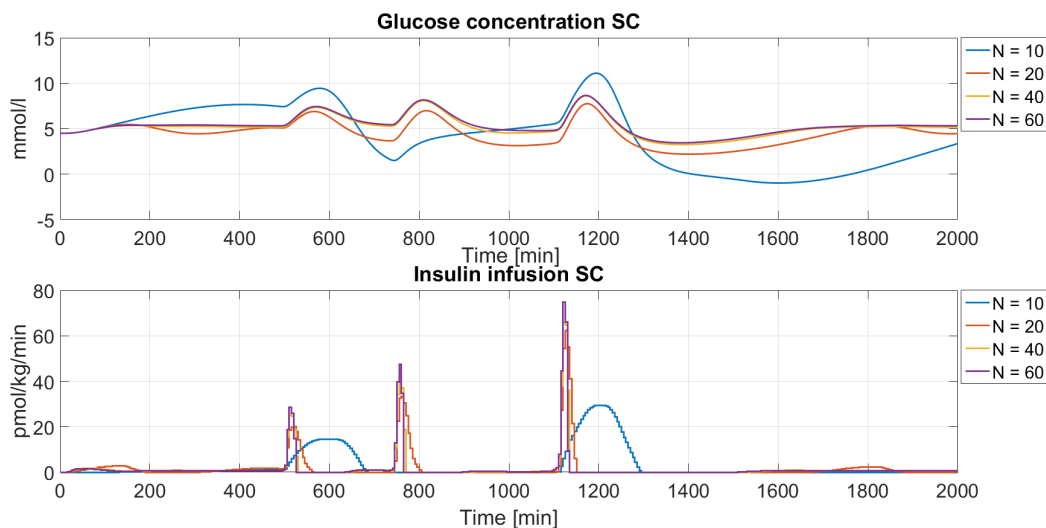


Figur 19.8: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: SC og BGM: IP.

N	10	20	40	60
Gmin	0,9596	1,6802	1,3268	2,2802
Gmax	19,999	10,5665	7,2175	8,0925
Gmean	8,9425	5,406	4,3209	4,6904
BGZ1	26,64	34,13	44,33	35,03
BGZ2	11,09	29,94	32,18	53,07
BGZ3	10,94	16,44	23,49	11,09
BGZ4	13,09	19,49	0	0
BGZ5	38,23	0	0	0
Total insulin	1885,3	1780,3	2536,8	2241,6
A _{over}	109540	6623	0	16,5371
A _{under}	23950	17201	26178	12702

Tabell 19.8: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM IP.

II SC og BGM SC:



Figur 19.9: BGM og II fra test prediksjonslengde, ved II: SC og BGM: SC.

N	10	20	40	60
Gmin	-0,9862	2,1879	3,2394	3,4351
Gmax	11,4177	8,1757	9,0174	9,0598
Gmean	4,303	4,5204	5,2634	5,3962
BGZ1	44,83	35,68	13,14	11,24
BGZ2	24,59	53,17	70,61	71,61
BGZ3	20,14	10,19	11,89	12,44
BGZ4	8,95	0,95	4,35	4,7
BGZ5	1,5	0	0	0
Total insulin	3348,6	2241	708,1281	1887,2
A _{over}	6222	38,9165	746,7903	855,1178
A _{under}	49942	12252	2394,8	1518,9

Tabell 19.9: Resultat for GPC-regulatoren med ulike prediksjonslengder ved II SC og BGM SC.

20 Stabilitetskriteriene

I del 12.1 blir det beskrevet 3 ulike kriterier for å kontrollere stabiliteten for systemet igjennom polynom $A(q^{-1})$ sine parameterverdier. Regulatorprestasjonen ved bruk av de 3 ulike kriteriene blir testet, for å undersøke hvilken som er best egnet. Simuleringene blir gjennomført ved:

- GPC-regulatoren, med systemidentifikasjonen, blir implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Det blir ikke innført noen form for parametervariasjon i APT-modellen.
- Både II og BGM blir gjort IV i simuleringen.
- Det blir gjennomført to ulike måltidsscenarier:
 - ◊ Ingen måltider.
 - ◊ 3 måltider som blir gjennomført på samme måte som i del 18.
- Varigheten for simuleringen er 2000 min.

	Jury		Gershgorin		Pytagoras	
	U. målt.	3 målt.	U. målt.	3 målt.	U. målt.	3 målt.
Gmin	4,2952	4,0335	4,4928	4,215	4,4928	4,446
Gmax	4,8848	9,4342	4,6827	6,9147	4,7755	6,4712
Gmean	4,6244	5,4807	4,6	4,7067	4,72	4,8609
BGZ1	0	0	0	0	0	0
BGZ2	100	66,02	100	97,9	100	96,75
BGZ3	0	18,74	0	2,1	0	3,25
BGZ4	0	15,24	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0	0	0
Total insulin	588,9611	1037,4	497,3035	1111,4	485,5881	1043,3
A_{over}	0	4173,8	0	0	0	0
A_{over}	0	0	0	0	0	0
error	0	6	391	391	0	8

Tabell 20.1: Resultat for regulatorprestasjonen ved ulike stabilitetskriterier og måltidsscenarier.

Grafene fra de ulike simuleringene er gitt i vedlegg I.

Resultat

Ut fra regulatorprestasjonen ved de ulike simuleringene for de ulike kriteriene, og ut fra eigenverdiene i simuleringene (se vedlegg I), er det kun Pytagoras som kan garantere et stabilt system og hvor optimaliseringsproblemet finner en løsning for nesten alle iterasjonene gjennom simuleringen. Pytagoras blir derfor foretrukket for systemidentifikasjonen.

21 Systemidentifikasjon med og uten parameterbegrensinger

For å grunnge at systemidentifikasjonen har behov for parameterbegrensinger, blir det gjennomført simuleringer med og uten begrensinger for polynomene $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Dette blir gjennomført ved:

- GPC-regulatoren, med systemidentifikasjon, blir satt i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Ingen form for parametervariasjon i APT-modellen.
- II og BGM blir gjort IV i simuleringene.
- Varigheten for simuleringene er 2000 min.
- 2 ulike måltidsscenariorer blir gjennomført i simuleringen:
 - ◊ Ingen måltid.
 - ◊ 3 måltider som blir gjennomført på lik måte som i del 18.

Regulatorprestasjonen fra simuleringen er gitt i tabellene under. I vedlegg J er grafene fra de ulike simuleringene.

Resultat

Fra simuleringen er det tydelig at begrensingen for polynom $A(q^{-1})$ er viktig for å sikre en sikker regulering av blodsukkeret for brukeren av KB. Fra simuleringene uten begrensingen for polynom $B(q^{-1})$ er også reguleringen dårlig, med høye maksverdier for blodsukkeret. Det er derfor tydelig at parameterbegrensingene i systemidentifikasjonen er nødvendig mtp. å oppnå en sikker og god regulering av blodsukkeret, særlig dersom forstyrrelser som f.eks. måltider blir påført systemet.

	U.b.pol. A	U.b.pol. B	U.b.pol. A og B	Med b.
Gmin	4,4182	1,2071	4,4179	4,4928
Gmax	4,7055	4,7042	4,7064	4,7755
Gmean	4,5491	4,2685	4,5497	4,72
BGZ1	0	19,44	0	0
BGZ2	100	80,56	100	100
BGZ3	0	0	0	0
BGZ4	0	0	0	0
BGZ5	0	0	0	0
Total insulin	537,2426	878,2035	528,8622	485,5881
A_{over}	0	0	0	0
A_{under}	0	12144	0	0
error	0	2	0	0

Tabell 21.1: Resultat for regulatorprestasjon simuleringer med og uten begrensinger for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

	U.b.pol. A	U.b.pol. B	U.b.pol. A og B	Med b.
Gmin	1,2978	1,2071	-0,3438	4,446
Gmax	7,9991	26,1839	5,4099	6,4712
Gmean	4,2076	13,1223	3,2017	4,8609
BGZ1	30,23	19,44	61,17	0
BGZ2	67,92	14,34	38,83	96,75
BGZ3	1,85	3,6	0	3,25
BGZ4	0	1,85	0	0
BGZ5	0	60,77	0	0
Total insulin	1599,4	535,3292	3864,4	1043,3
A_{over}	0	293350	0	0
A_{under}	19649	12144	54992	0
error	0	26	0	8

Tabell 21.2: Resultat for regulatorprestasjon ved simuleringer med og uten begrensinger for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. 3 måltider.

22 Verifisering av systemidentifikasjonen del 1

For å verifisere at systemidentifikasjonen klarer å følge utgangssignalet, blir det gjennomført en egen designet testsimulering. I simuleringen blir det designet en ARX-modell, med samme orden som modellen brukt i oppgaven. ARX-modellen representerer systemet som skal identifiseres. ARX-modellen gir utgangssignalet som går inn i systemidentifikasjonen som blir brukt i oppgaven. Inngangssignalet til ARX-modellen er en sinusbølge $1,5\sin(0,5t+\pi)$. Identifikasjonen skal identifisere ARX-modellen, og tilegne seg utgangssignalet på best mulig måte. ARX modellens parameterverdier som skal identifiseres er:

- $a_1 = 0,1$
- $a_2 = 0,2$
- $a_3 = 0,5$
- $b_1 = -0,6$

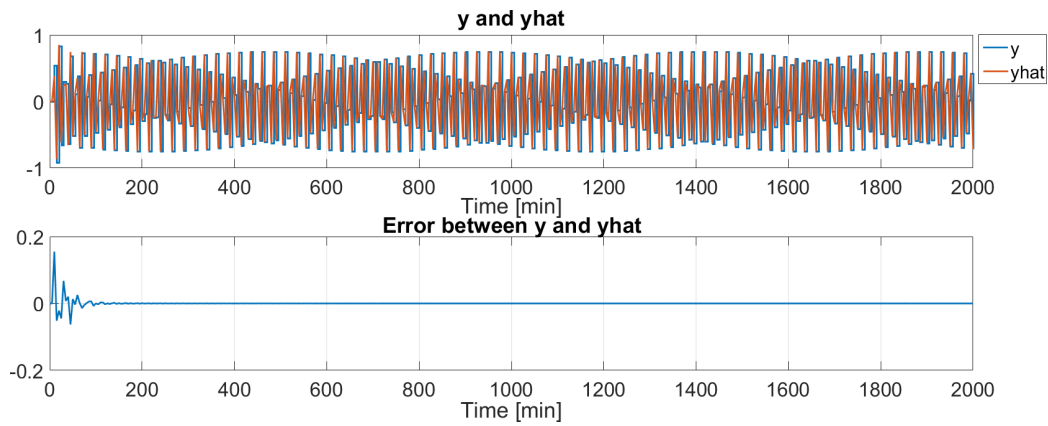
Varigheten for simuleringen er 2000 min. Initialverdien for $\hat{\theta}(0)$ er $0_{n \times 1}$.

Grafene fra testen er gitt i figurene under.

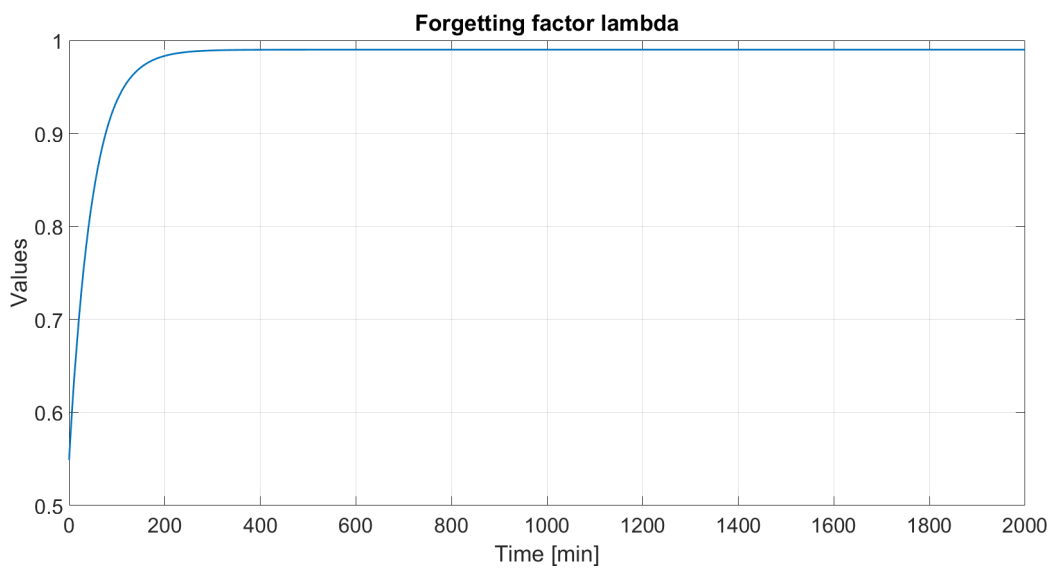
Resultat

I løpet av simuleringen var det ingen hendelser der optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen ikke fant en løsning som tilfredsstilte begrensingene. Modellen som skal identifiseres er identisk med den virkelige modellen, og eksitasjonen i inngangssignalet er tilstrekkelig. Selv om systemidentifikasjonen ikke oppnår konvergens mot parameterverdiene virkelige verdier, så oppnår den at $(y - \hat{y}) \rightarrow 0$ ettersom $t \rightarrow \infty$. Årsaken til dette kan være flere, bl.a. at optimaliseringsproblemet har funnet en lokal løsning for problemet som tilfredsstiller begrensingene, og som gjør differansen mellom observert og estimert utgangssignal så liten som mulig. Dette er også tydelig fra figurene under.

At differansen mellom y og \hat{y} tilnærmer seg 0 mens $t \rightarrow \infty$ er hva en ønsker for identifikasjonen i denne oppgaven, noe identifikasjonen oppnår.



Figur 22.1: Det observerte og estimerte utgangssignalet, og differansen mellom signalene.



Figur 22.2: Forgetting factor λ .



Figur 22.3: Parameterestimatene fra systemidentifikasjonen. Den røde linjen i grafene er den virkelige parameterverdien.

23 Verifisering av systemidentifikasjonen del 2

For å observere hvordan systemidentifikasjonen i oppgaven håndterer parameterendringer, simulerer en systemet ved følgende:

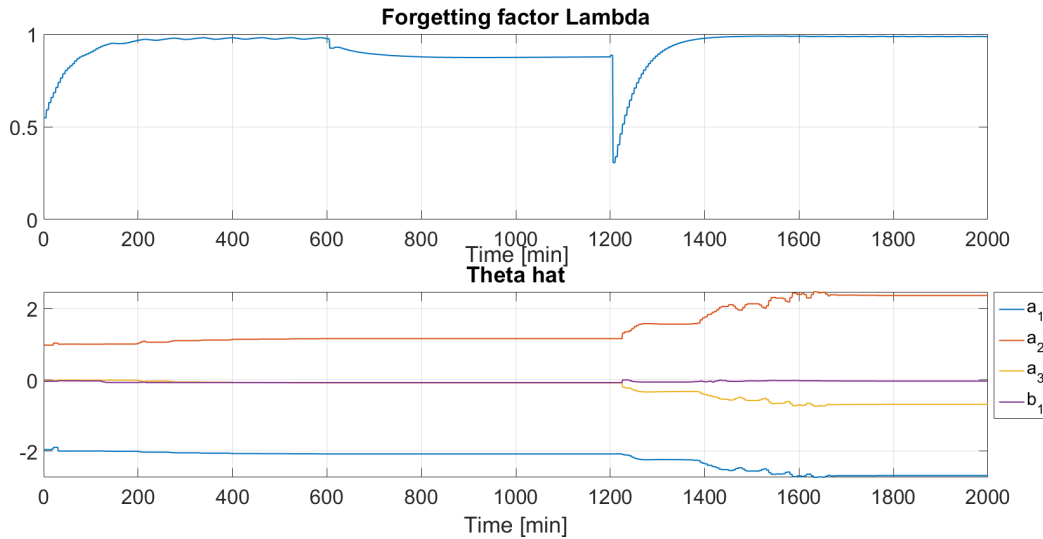
- GPC-regulatoren med systemidentifikasjon blir implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Lengden på simuleringen er 2000 min.
- Ingen måltider blir påført systemet.
- Parametervariasjonene er implementert på en slik måte at det skal være tydelig å oppfatte når variasjonene skjer, og hva identifikasjonen gjør for å håndtere variasjonene. De er implementert på følgende måte:
 - ◇ Før 600 min. er det ingen parametervariasjoner.
 - ◇ Mellom 600 og 1200 min. reduseres V_{mx} og k_{p3} med 90 %. K og β multipliseres med 5 i verdi samtidig.
 - ◇ Etter 1200 iterasjoner går parameterverdiene tilbake til sine opprinnelige verdier.
- II og BGM blir gjennomført IV.

Grafene fra simuleringen er gitt i figurene under.

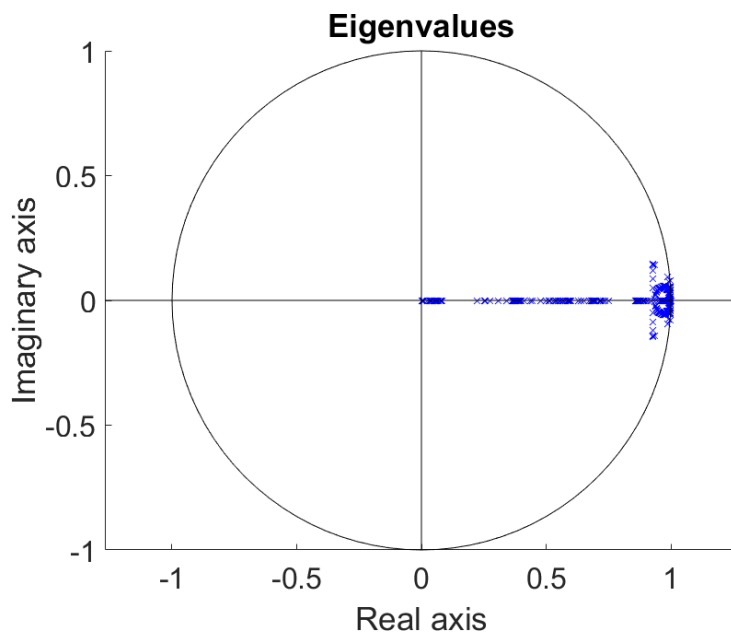
Resultat

Fra figurene er det tydelig at systemidentifikasjonen oppfatter endringen i parameterverdiene, og tilpasser regulatoren. Ved første parametervariasjon blir ikke parameterverdiene kalkulert i identifikasjonen endret, mens ved andre parametervariasjon endres parameterverdiene. Noe av årsaken til dette er at differansen mellom observert og estimert utgangssignal ikke er stor nok til å forårsake at "forgetting factor" λ synker tilstrekkelig i verdi slik at parameterendringer skjer i identifikasjonen. Dette skjer derimot ved 1200 min. hvor en ser at regulatoren tilpasser seg den endrede dynamikken til systemet. det er også å merke seg at selv om parameterverdiene ikke endres ved første parametervariasjon, så reguleres systemet innenfor definerte normalområder selv om referansefølgingen ikke er tilstrekkelig. Regulatoren øker insulindoseringen, men ikke tilstrekkelig til å følge referansen 4,5 mmol/l.

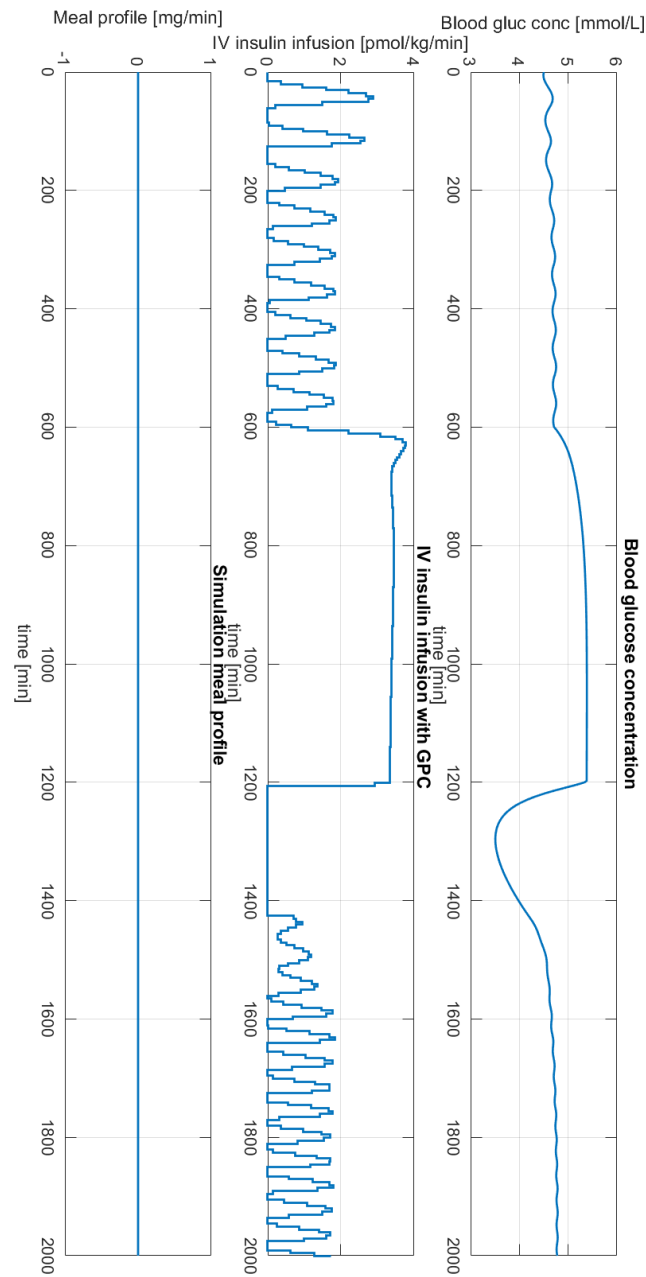
Systemet som blir identifisert er til enhver tid stabilt, som det kommer fram i grafen for eigenverdiene til systemet i figur 23.2.



Figur 23.1: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ for simuleringen.



Figur 23.2: Eigenverdiene for systemet igjennom simuleringen.



Figur 23.3: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen.

24 Full simulering med parametervariasjon

Simuleringen blir gjennomført ved:

- GPC-regulatoren med systemidentifikasjon blir implementert i lukket sløyfe med APT-modellen.
- Det blir innført parametervariasjon i APT-modellen. Variasjonen er:
 - ◊ Før 1000 min. er det ikke innført noen form for parametervariasjon.
 - ◊ Fra 1000 min. blir K og β doblet i verdi, og Vmx og k_{p3} sunket med 50% i verdi.
- Det blir gjennomført 3 måltider igjennom simuleringen, på lik måte som i del 18.
- Varigheten for simuleringen er 2000 min.

Regulatorprestasjonen i simuleringene er gitt i tabellene og grafene under.

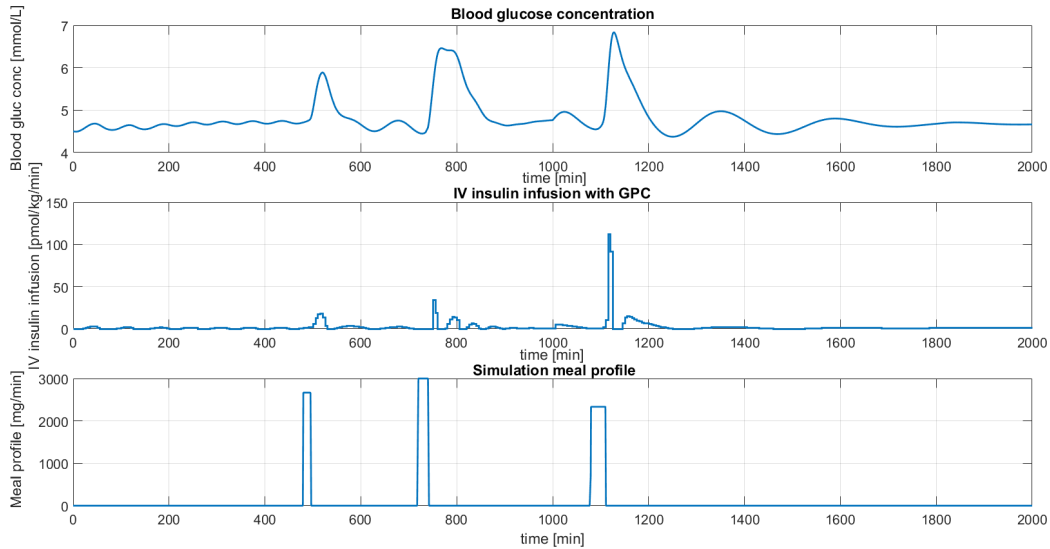
Resultat

Ved alle simuleringer oppfatter regulatoren endringen i parameterverdiene. Det er tydelig for de fleste simuleringene i grafene med “forgetting factor” λ at differansen mellom y og \hat{y} øker som forårsaker at λ synker i verdi. Det er ikke i alle simuleringene parameterverdiene endres, som et resultat av at differansen mellom observert og estimert utgangssignal ikke øker tilstrekkelig.

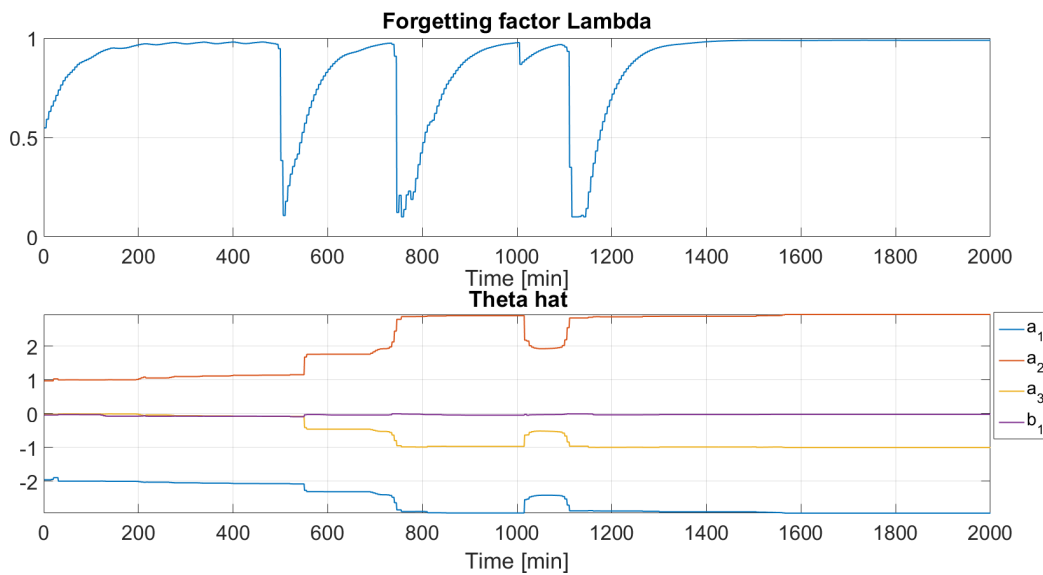
Det er tydelig at noen kombinasjoner for II og BGM har problemer i simuleringene. Dette gjelder BGM IP ved alle type II, men også for II SC og BGM IV. Årsakene bak dette blir diskutert i del 28.

Ved kombinasjonene II og BGM med stor verdi for tidsforsinkelsesparameter d så vil regulatorprestasjonen synke. Ved kombinasjonene hvor $d \leq 1$ er regulatorprestasjonen bedre enn ved $d > 1$. Alle kombinasjonene hvor $d > 1$ er når II blir gjennomført SC. Reguleringen av blodsukkeret hvor $d \leq 1$ er bedre, hvor ingen av blodsukkerverdiene når over 12 mmol/l. Men ved 3 av simuleringene er blodsukkerverdiene under 4 mmol/l.

II IV BGM IV

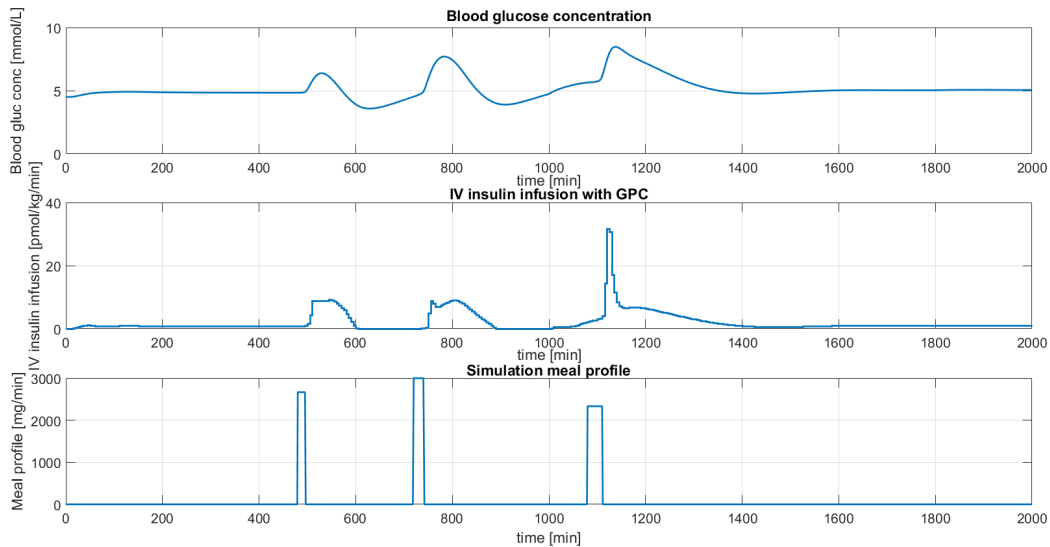


Figur 24.1: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II og BGM IV.

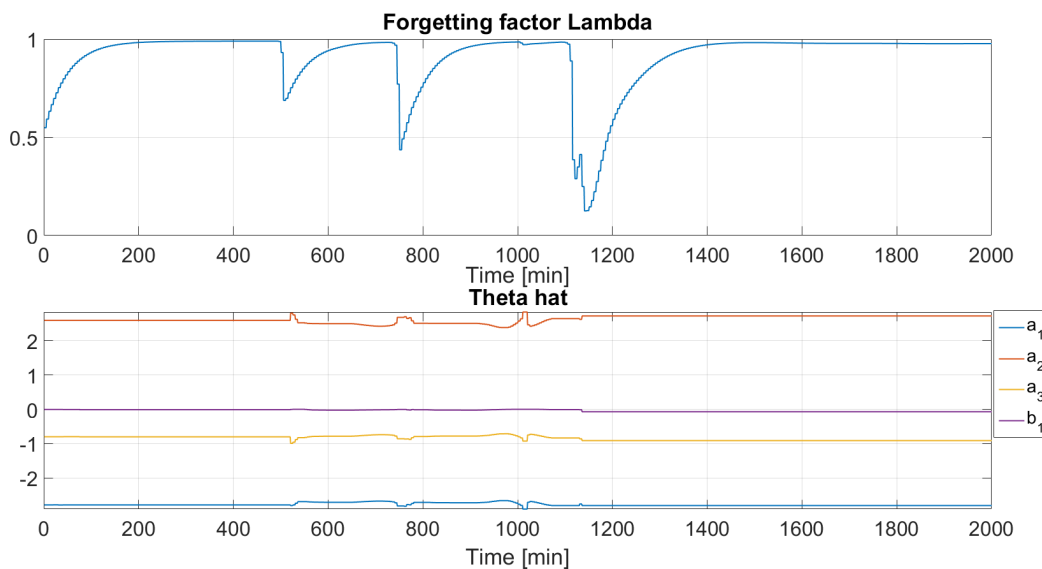


Figur 24.2: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II og BGM IV.

II IV BGM IP

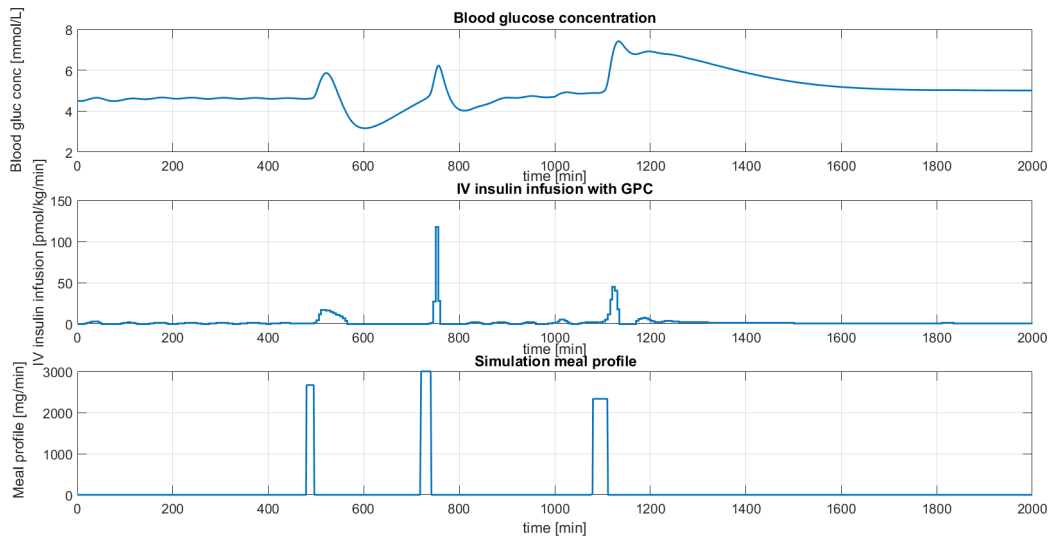


Figur 24.3: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II IV og BGM IP.

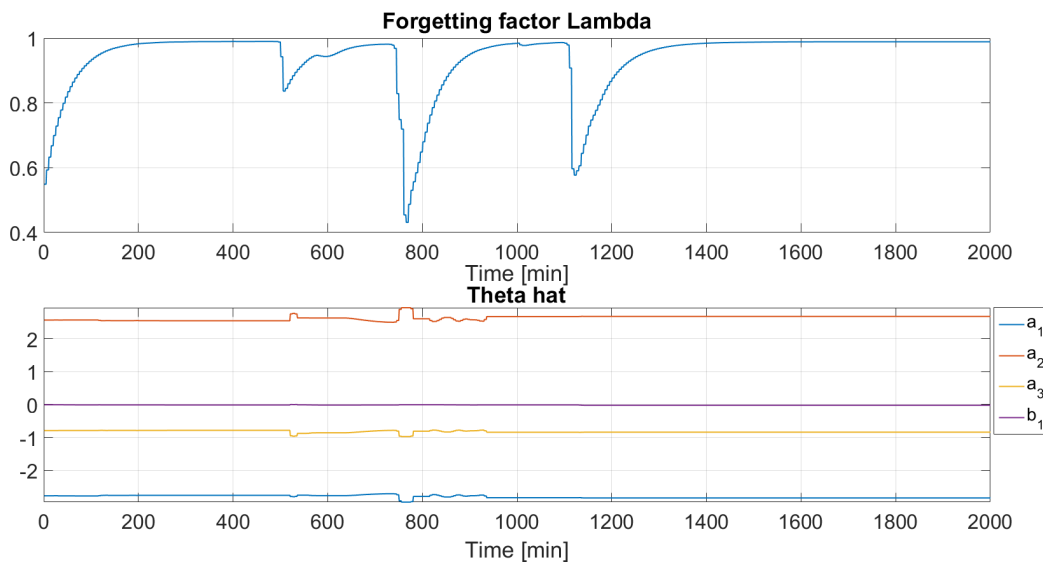


Figur 24.4: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II IV og BGM IP.

II IV BGM SC



Figur 24.5: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II IV og BGM SC.

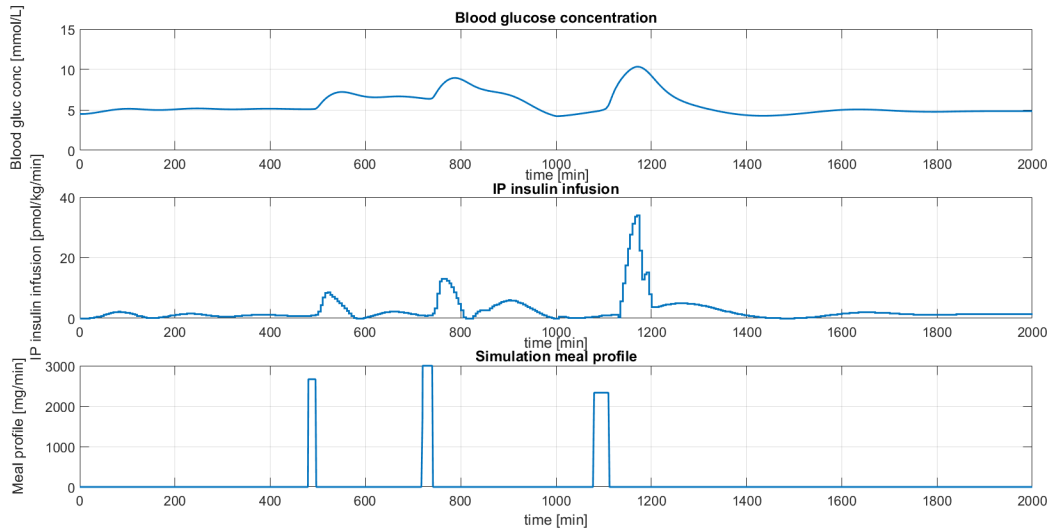


Figur 24.6: "Forgetting factor" λ og parameterestimateret $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II IV og BGM SC.

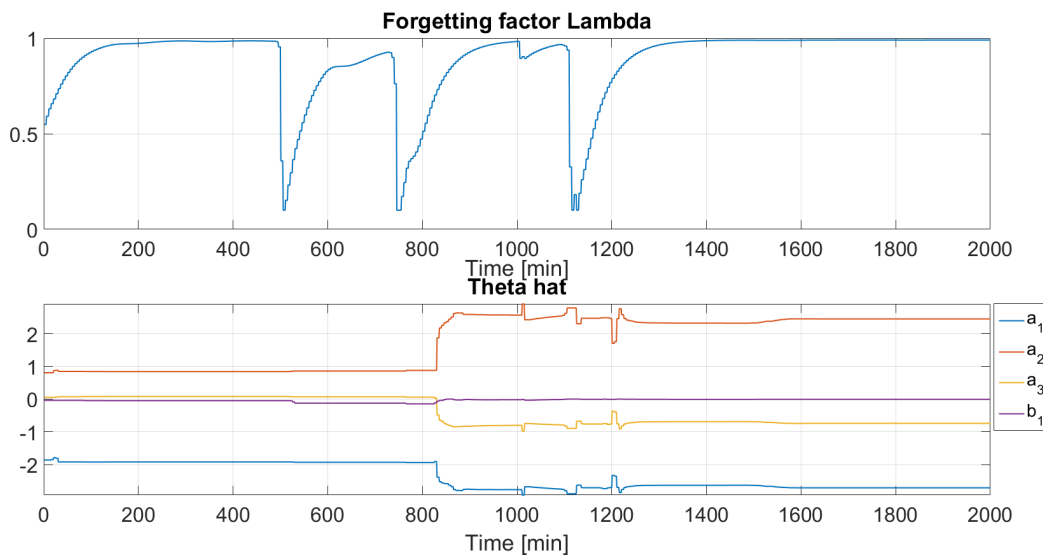
II: IV			
BGM	IV	IP	SC
Gmin	4,3727	3,577	3,1625
Gmax	6,8366	8,4748	7,4135
Gmean	4,8463	5,213	5,002
BGZ1	0	6,25	6,05
BGZ2	96	80,86	81,31
BGZ3	4	11,19	12,64
BGZ4	0	1,7	0
BGZ5	0	0	0
Total insulin	1403,7	1627,8	1290,8
A_{over}	0	180,6791	0
A_{under}	0	462,1421	1149,6
error	10	3	0

Tabell 24.1: Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II IV.

II IP BGM IV

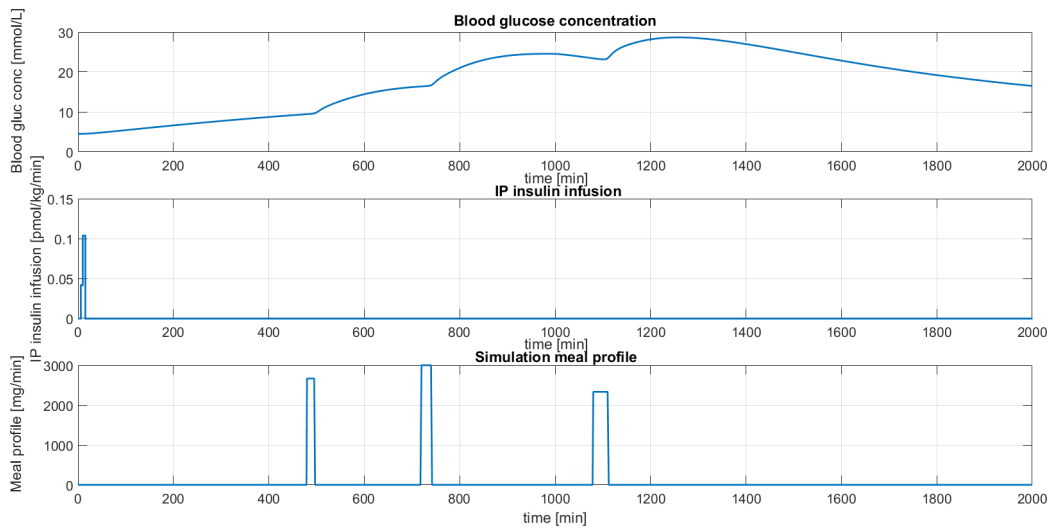


Figur 24.7: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II IP og BGM IV.

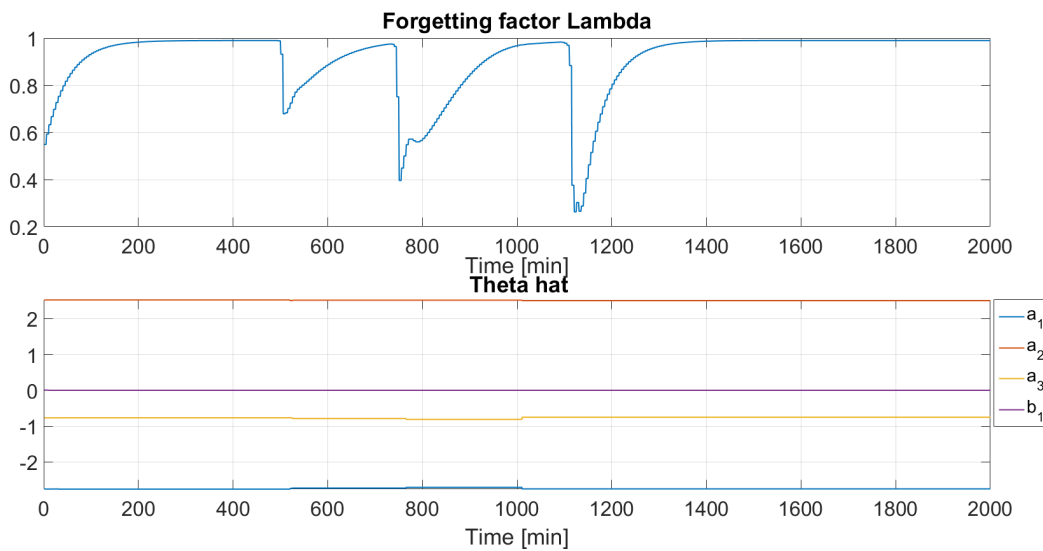


Figur 24.8: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II IP og BGM IV.

II IP BGM IP

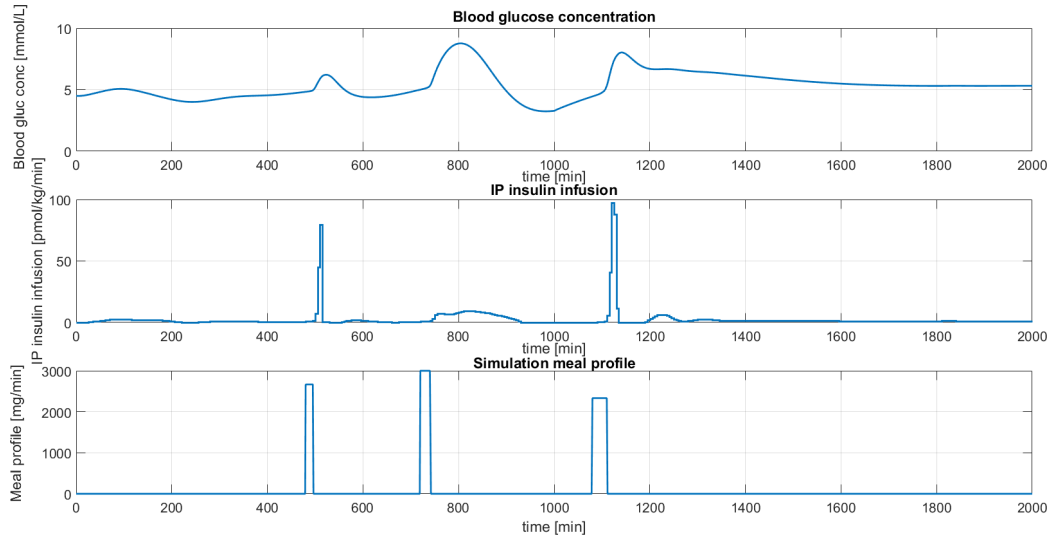


Figur 24.9: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II IP og BGM IP.

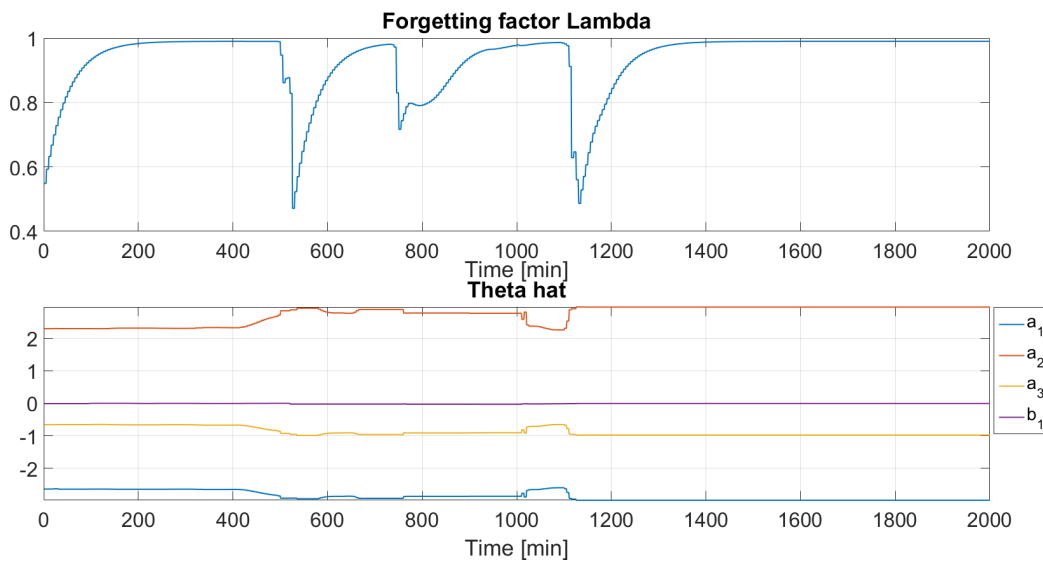


Figur 24.10: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II IP og BGM IP.

II IP BGM SC



Figur 24.11: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II IP og BGM SC.

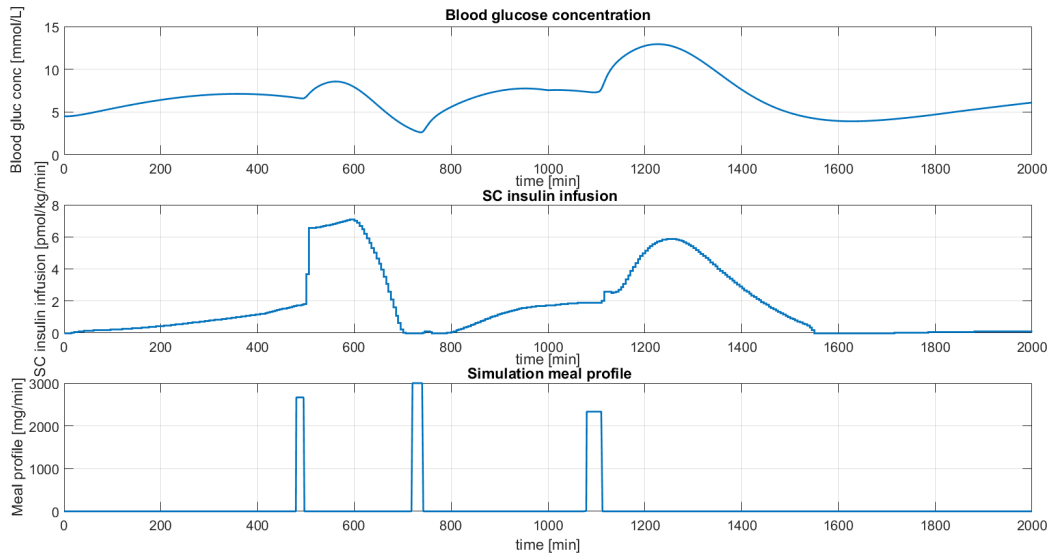


Figur 24.12: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II IP og BGM SC.

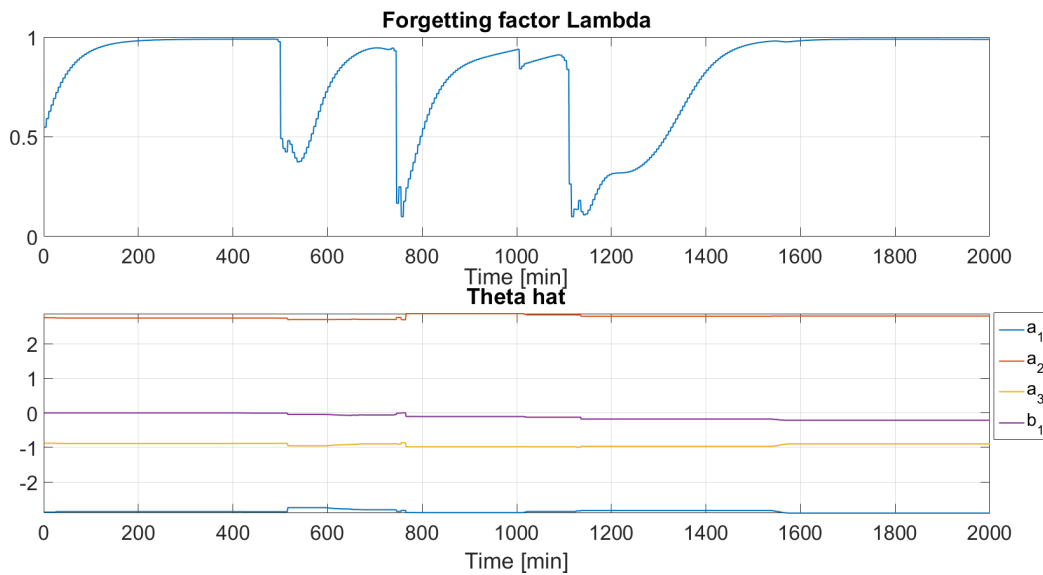
II: IP			
BGM	IV	IP	SC
Gmin	4,2206	4,4928	3,2396
Gmax	10,342	28,688	8,7674
Gmean	5,7712	17,5982	5,3194
BGZ1	0	0	6,1
BGZ2	71,46	7,85	71,96
BGZ3	20,69	8,55	18,34
BGZ4	7,85	9,5	3,6
BGZ5	0	74,11	0
Total insulin	1650,3	0	1864,9
A_{over}	3103,9	375760	599,9003
A_{under}	0	0	1075,5
error	2	15	2

Tabell 24.2: Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II IP.

II SC BGM IV

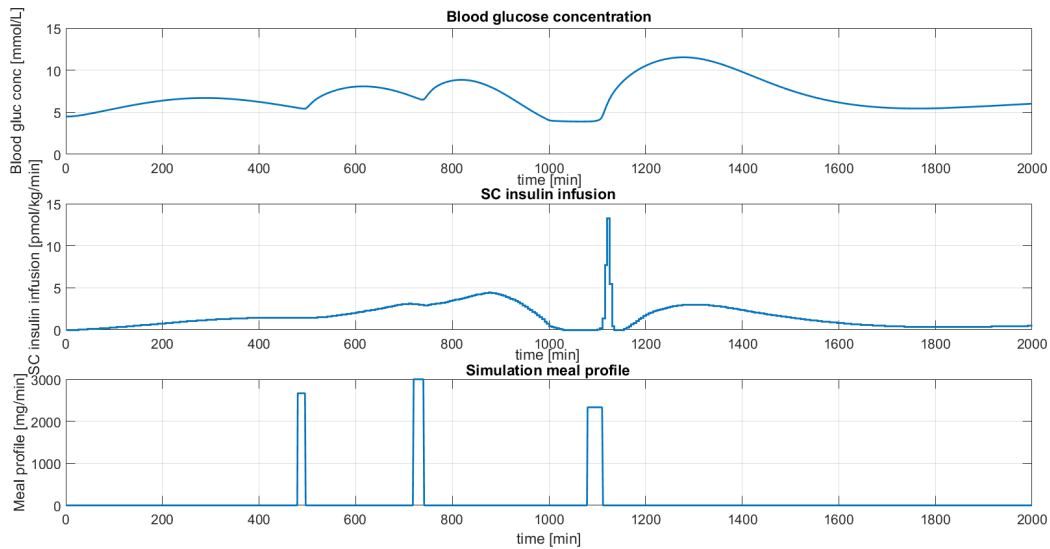


Figur 24.13: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II SC og BGM IV.

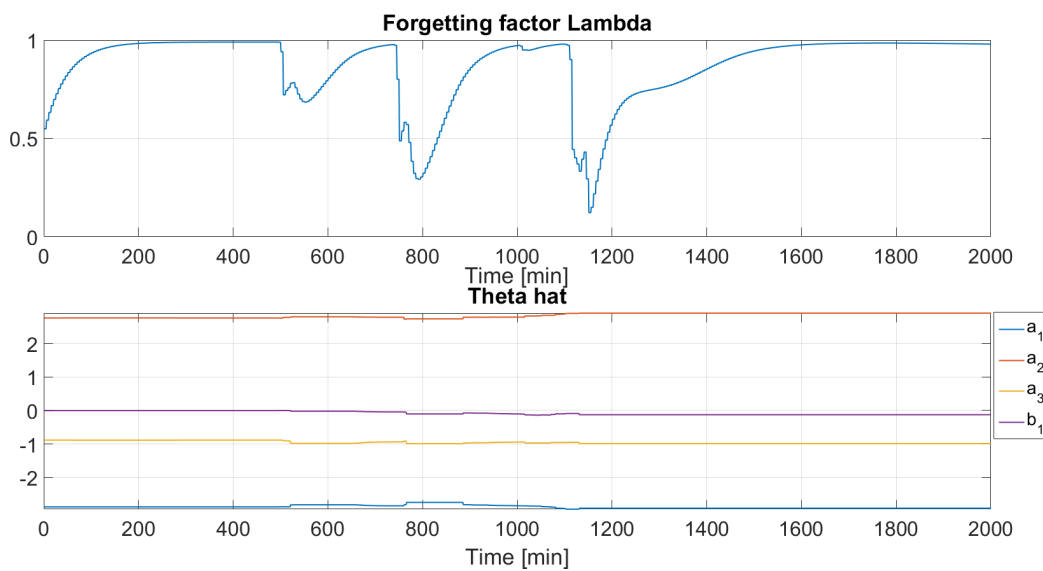


Figur 24.14: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II SC og BGM IV.

II SC BGM IP

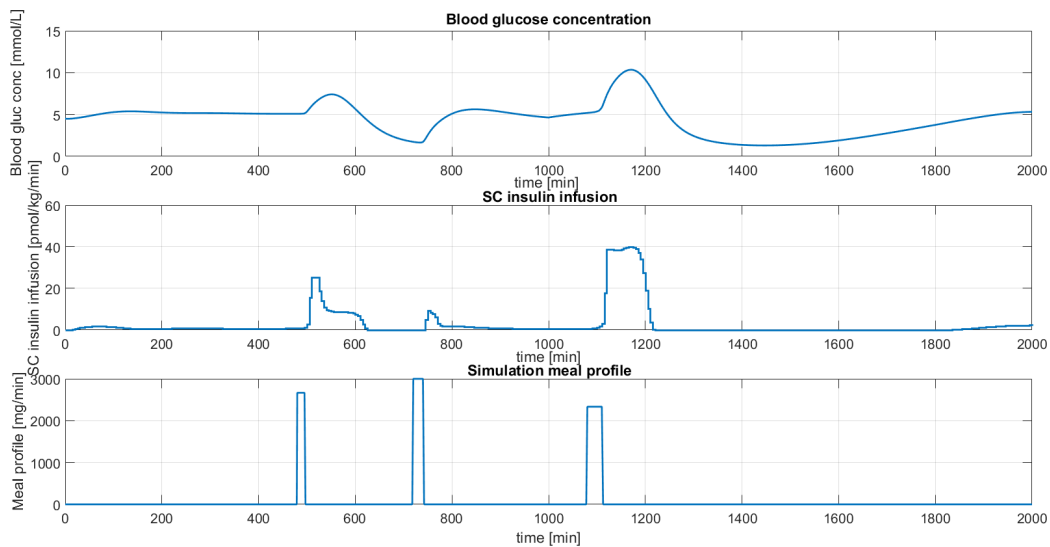


Figur 24.15: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II SC og BGM IP.

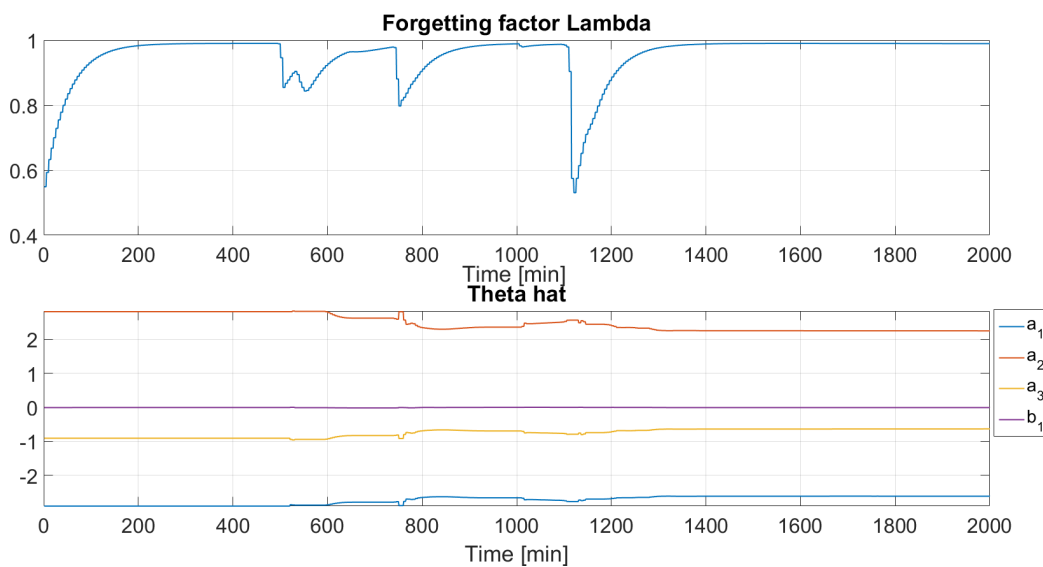


Figur 24.16: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II SC og BGM IP.

II SC BGM SC



Figur 24.17: Glukosekonsentrasjon, insulininjeksjon og måltider igjennom simuleringen med II SC og BGM SC.



Figur 24.18: "Forgetting factor" λ og parameterestimatet $\hat{\theta}$ igjennom simuleringen med II SC og BGM SC.

II: SC			
BGM	IV	IP	SC
Gmin	2,6107	3,8915	1,3025
Gmax	12,9364	11,5351	10,3492
Gmean	6,652	6,8348	4,5102
BGZ1	8	4,7	35,03
BGZ2	36,88	37,08	54,82
BGZ3	37,68	33,23	5,75
BGZ4	9,15	19,64	4,4
BGZ5	8,3	5,35	0
Total insulin	1838,3	1688,7	2612,9
A_{over}	16674	14876	2433,4
A_{under}	1120,6	133,7221	21962
error	20	7	0

Tabell 24.3: Resultat for regulatorprestasjonen ved full test med II SC.

Del VI

Diskusjon

25 Simuleringsmodell

25.1 Innlagt parametervariasjon i APT-modellen

I del 5 blir det utdypet hvorfor en adaptiv reguleringsstrategi bør velges for KB. Første krav i flytskjemaet i figur 5.1, er at prosessens dynamikk må være varierende. I denne oppgaven vil dette bety at insulin- og glukosedynamikken i APT-modellen er tidsvarierende. I modellen, som ble utviklet i prosjektet til Frøyen (2014), er det ingen variasjon i insulin- og glukosedynamikken. I denne oppgaven er variasjonen i dynamikken, beskrevet i del 8, lagt til i APT-modellen.

Årsaken til at variasjonene er lagt til APT-modellen, er for å kunne verifisere at systemidentifikasjonen utarbeidet i prosjektet oppfatter endringene, og tilpasser den lineære parametriske modellen til det nye endrede systemet som skal reguleres. Parametervariasjonen som er implementert, øker eller minker som en sprangrespons ved et definert tidssteg i løpet av simuleringen. Parametervariasjonen som er innlagt i del 24 er gjort med bakgrunn fra Dalla Man et al. (2007).

Parametervariasjonen som er implementert er tilstrekkelig for å verifisere systemidentifikasjonen, men den tilnærmer seg ikke de virkelige variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i menneskekroppen. Den virkelige variasjonen i insulin- og glukosedynamikken er ulineær, består av flere varierende og tilfeldige faktorer og er ulik fra dag til dag. Derfor er det svært vanskelig å uttrykke den virkelige parametervariasjonen. Men for å få et resultat i simuleringene som bedre tilsvarende reguleringen av det virkelige systemet, bør den virkelige variasjonen i insulin- og glukosedynamikken modelleres. I videre arbeid i del 30 blir det derfor foreslått at variasjonen i insulin- og glukosedynamikken bør tilnærmes de virkelige variasjonene.

26 Systemidentifikasjon

26.1 Hvor ofte bør identifikasjonen bli gjennomført?

For at GPC-regulatoren skal kunne prediktere oppførselen til systemet etter et gitt inngangssignal, beregnes en modell som representerer systemet som skal reguleres. I denne oppgaven er dette en ARX-modell, som er en lineær parametrisk modell. Å beskrive et ulineært system som kroppens insulin- og glukosedynamikk med en lineær modell vil være mindre presist enn å beskrive det ulineære systemet med en ulinær modell. Men dersom en identifiserer den lineære modellen hyppig nok, kan dette veie opp for de negative følgende det har med å beskrive et ulineært systemet med en lineær modell [Eren-Oruklu et al. (2008)].

I tidligere arbeid med adaptive reguleringsalgoritmer og KB, er parameterverdiene for systemet blitt identifisert ved hvert tidssteg. Men samplings-tidene for de ulike prosjektene har vært ulik. I Lee og Bequette (2009) ble identifikasjonen gjennomført for hvert tidssteg med en samplingstid på 5 min. Samme frekvens for identifikasjonen ble gjennomført i Eren et al. (2007), Eren-Oruklu et al. (2008), Eren-Oruklu et al. (2009) og Eren-Oruklu et al. (2012). I Turksoy et al. (2013a), Turksoy et al. (2013c), Turksoy et al. (2014a) og Turksoy et al. (2014b) ble identifikasjonen gjennomført for hvert tidssteg, men med samplingstid lik 10 min.

Det å tilpasse modellen for hvert tidssteg er viktig for å være sikker på at regulatoren har det beste utgangspunktet for å estimere inngangssignalet for systemet. Som beskrevet tidligere, i del 4, kan endringene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen endre seg svært hyppig. For at systemet skal kunne fange opp endringen er det derfor viktig at den lineære modellen blir oppdatert hyppig.

I Eren-Oruklu et al. (2009) ble det sammenlignet hvilken effekt ulike samplingstider hadde på regulatorprestasjonen. Samplingstidene som ble testet med GPC-regulatoren var 5 min., 10min. og 20 min. Resultatet for blod-sukkerverdiene var følgende:

	5 min.	10 min.	20 min.
Gjennomsnittsbloodsukker[mmol/l]	4,39	5,20	5,78
Maks bloodsukker verdi[mmol/l]	6,21	5,93	5,64
Minimum bloodsukker verdi[mmol/l]	5,77	5,24	4,64

Tabell 26.1: Resultat for regulatorprestasjonen med bruk av ulike samplingstider [Eren-Oruklu et al. (2009)].

I tillegg til resultatene i tabellen over, ble det også vist at bloodsukkerverdiene var jevnere med samplingstid på 5 min., særlig i sammenligning med samplingstiden på 20 min.

Med bakgrunnen i testen fra Eren-Oruklu et al. (2009), og hvilken samplingstid som er brukt med andre versjoner av KB med adaptiv regulator, så er det å foretrekke en samplingstid for systemet på 5 eller 10 min. Identifikasjonen bør bli gjennomført for hvert tidssteg slik at regulatorens prediksjon for utgangssignalet er så presist som mulig. Dersom prediksjonen er upresis, er faren for at utregnet inngangssignal vil føre til bloodsukkerverdier utenfor området med normale bloodsukkerverdier, definert av begrensningene for regulatoren. Dette kan være kritisk for brukeren av KB mtp. komplikasjoner dette kan medføre (se del 2.5).

26.2 Stabilitetskriteriet

I systemet blir f.eks. måltider og fysisk aktivitet sett på som støy. Disse støykomponentene er ustasjonære i oppførsel, som kan føre til at RLS-algoritmen estimerer parameterverdier som gir en ustabil lineær parametrisert modell. Dersom modellen er ustabil, kan dette ha en negativ effekt på prestasjonen til regulatoren [Turksoy et al. (2013a)]. Turksoy et al. (2014a) konkluderer:

“An unstable model cannot be used for critical applications such as hypoglycemia prediction or BGC regulation.”

Årsaken til at stabilitet er så viktig for modelltilnærmingen i KB, er for å unngå de negative konsekvensene som en ustabil modell bringer med seg i reguleringen av bloodsukkeret. Generelt for en regulator vil ustabilitet føre til oscillasjoner i utgangssignalene for systemet, med økende amplitude ettersom $t \rightarrow \infty$.

Dersom blodsukkeret til pasienten oscillerer i verdier, med økende amplitude, er dette potensielt svært farlig for pasienten. Faren for alvorlig hypoglykemi og hyperglykemi er dermed stor. Resultatet av dette er i værste tilfelle død (se del 2.5.1). Derfor er det viktig at modellen regulatoren er bygget på er stabil.

I del 21 ble regulatorprestasjonen testet med og uten parameterbegrensinger for polynom $A(q^{-1})$. Fra testen var det tydelig at dersom systemet som ble identifisert ikke var stabilt, ville reguleringen av blodsukkeret ikke være tilstrekkelig. I vedlegg J er grafene fra simuleringen vist, hvor det er tydelig særlig dersom systemet blir påført forstyrrelser som måltider at reguleringen ikke oppnår ønskede nivåer for blodsukkeret.

26.3 Valg av stabilitetskriterie

ARX-modellen som regulatoren i denne oppgaven er bygget opp på, er av orden $n_a = 3$, $n_b = 1$ og $n = 4$. I del 12.1 blir det foreslått 3 ulike metoder for å kontrollere stabilitet i systemet. De ulike kriteriene har ulike egenskaper. Dersom polynom $A(q^{-1})$ øker i orden, øker ulineariteten i Jury's kriterium tilsvarende. Økende antall ulineære begrensinger gjør optimaliseringsproblemet vanskeligere å løse. Gerhgorins sirkel teorem blir derimot ikke like komplisert å løse dersom ordenen av polynom $A(q^{-1})$ øker. Antall parameterverdier som skal adderes sammen øker i tilsvarende grad som ordenen n_a øker. For metoden basert på Pytagoras setning øker kompleksiteten av å finne eigenverdiene for matrise \mathbf{A} dersom størrelsen av matrisen øker som en konsekvens av økning i størrelse for n_a . I Turksøy et al. (2013b) blir Gerhgorins sirkel teorem foretrukket foran Jury pga. den økende ulineariteten for teoremet.

I del 20 ble de ulike stabilitetskriteriene som ble foreslått i del 12.1 testet opp mot hverandre. Her var det tydelig at stabilitetskriteriet basert på Jury's kriterium ikke sikret et stabilt system, og Gerhgorins sirkel teorem var for strengt for systemidentifikasjonen til å finne løsning for svært mange iterasjoner i løpet av simuleringen. I denne oppgaven ble derfor stabilitet sikret igjennom Pytagoras setning foretrukket for identifikasjonen, som hadde svært få tilfeller hvor systemidentifikasjonen ikke fant en løsning, og som sikret et stabilt system.

26.4 Parameterbegrensing for $B(q^{-1})$

Insulin har en negativ effekt for blodsukkeret, og denne effekten må implementeres i regulatoroppbyggelsen slik at regulatoren ikke tror det motsatte, at tilført insulin vil ha en positiv effekt for blodsukkeret. Dette blir gjort ved å legge begrensinger for parameterverdiene i $B(q^{-1})$. Begrensingene defineres til at parameterverdiene må være lik eller mindre enn 0, som også ble gjort i Turksoy et al. (2013a) og Turksoy et al. (2014a).

Dersom systemidentifikasjonen ikke har begrensinger på parameterene i polynom $B(q^{-1})$, betyr det at alle verdier er godkjent for parameterene i polynomet. Dersom parameterverdien blir estimert med data hvor regulatoren injiserer insulin, men et måltid får blodsukkeret til å øke, kan det hende at de estimerte parameterverdiene for $B(q^{-1})$ er positive. Systemidentifikasjonen vil tro at tilførsel av insulin fører til økning i blodsukkeret. Resultatet av dette kan da bli at en videre økning av blodsukker skjer, men insulin blir ikke påført fra regulatoren. Veggen fra dette til hyperglykemi er kort, som kan være kritisk for brukeren av KB (se del 2.5). Men også dersom blodsukkeret synker, og regulatoren tror insulin har en positiv effekt på blodsukkeret, så vil regulatoren fortsette å tilføre insulin. Blodsukkeret vil da fortsette å synke i verdi, og faren for hypoglykemi er stor sammen med komplikasjonene dette medfører (se del 2.5).

I del 21 ble regulatorprestasjonen testet med og uten begrensing for parameterverdiene i $B(q^{-1})$ i systemidentifikasjonen. Resultatet fra testen var tydelig at regulatorprestasjonen ble dårligere. Dette gjaldt både for simuleringen med og uten måltider. Med bakgrunn fra simuleringene i del 21 og effektene beskrevet i forrige avsnitt, er begrensingen for parameterverdiene i polynom $B(q^{-1})$ ansett som høyst nødvendige for systemidentifikasjonen for en adaptiv regulator for KB.

26.5 “Forgetting factor”

Systemidentifikasjonen som er brukt i oppgaven, er basert på en RLS algoritme med “forgetting factor”. Siden det legges til tidsvarierende parameterverdier i APT-modellen, som gjør systemet som skal reguleres tidsvarierende (se del 8), er det beste valget en tidsvarierende “forgetting factor”. Årsaken til dette beskrives i del 12.3.1.

Når systemets parametere varierer, øker differansen imellom estimert og observert utgangssignal. Denne differansen kan brukes for å legge ulik vekt

på data i estimeringen av parameterverdiene i systemidentifikasjonen. Dette gjøres ved å variere “forgetting factor” med henhold på denne differansen. Dersom systemets dynamikk endrer seg, er det ønskelig å senke verdien for “forgetting factor”, slik at nåværende og de neste innkommende data blir sett på som viktigere for estimatet. Ettersom differansen mellom observert og estimert utgangssignal synker i verdi for de neste tidsstegene, er det ønskelig at “forgetting factor” konvergerer mot 1 eksponentielt. Årsaken til at en ønsker konvergens eksponentiell, er for å få denne så hurtig som mulig for systemet. Fordelen med at “forgetting factor” konvergerer mot 1 er at oscillasjonene i estimatene vil synke. “Forgetting factor” som er implementert i systemidentifikasjonen baserer seg på Turksoy et al. (2014a).

Men det er ikke kun ved endring i insulin- og glukosedynamikken som gjør at differansen mellom estimert og observert inngangssignal øker. Den øker også dersom forstyrrelser blir påført systemet, som sensorstøy, måltider eller fysisk aktivitet bl.a. Det er tydelig i del 24 at måltider fører til at systemidentifikasjonen endrer parameterverdiene i ARX-modellen. Men det er også tydelig at regulatorprestasjonen ikke nevneverdig lider av dette. Det kan derfor diskuteres om systemidentifikasjonen skal ha en mekanisme som oppdager forstyrrelser slik at parameterne ikke oppdateres dersom forstyrrelser blir påført systemet. I bl.a. Eren et al. (2007) blir det foreslått en deteksjonsmetode som skal sikre at denne støyen ikke påvirker identifikasjonen. Denne deteksjonsmetoden er diskutert i del 26.6.

I del 23 er det tydelig at identifikasjonen klarer å tilegne seg nye parameterverdier dersom differansen mellom observert og estimert utgangssignal er stor nok, slik at “forgetting factor” synker drastisk i verdi. Ved første parametervariasjon, sank ikke “forgetting factor” tilstrekkelig, og det ble ikke identifisert noen andre parameterverdier enn tidligere i systemidentifikasjonen. Men reguleringen av blodsukker ble gjort innenfor definerte normalområder (4-8 mmol/l), selv om følgingen av referanseverdien 4.5 mmol/l ikke var særlig god. Men det var tydelig at regulatoren tilpasset insulin dosen for det endrede systemet ettersom doseringen økte.

Ved parametervariasjon 2 sank “forgetting factor” tilstrekkelig, som førte til endring i parameterverdiene i ARX-modellen. Endringen førte til at reguleringen senere var tilstrekkelig mtp. referansefølging av 4.5 mmol/l i blodsukker verdi. men pga. den drastiske endringen i parameterverdiene i testen, førte det også til at blodsukker verdiene brøt nedre begrensing. Selv om begrensingen ble brutt, var dette et resultat av insulininjeksjonene ved tidligere tidssteg. Med en gang parameterverdiene endret seg i ARX-

modellen ble ingen insulin påført systemet ettersom regulatoren predikerte en synking i blodsukker under y^{min} . Det ble ikke tilført insulin før blodsukkernivået tilnærmet seg referanseverdien 4.5 mmol/l.

Derfor etter simuleringen gjennomført i del 23 er det ansett at den tidsvarierende “forgetting factor” som er implementert i systemidentifikasjonen klarer å fange opp parametervariasjonene.

26.6 Deteksjonsmetode

En deteksjonsmetode for å oppdage endring i insulin- og glukosedynamikken i kroppen er foreslått av Eren et al. (2007), Eren-Oruklu et al. (2008), Eren-Oruklu et al. (2009) og Eren-Oruklu et al. (2012). Deteksjonsmetoden var ment for at systemidentifikasjonen skulle se bort fra drastiske endringer av systemets parametere. De drastiske endringene var ansett som et resultat av f.eks. sensorstøy eller måltider. For at en endring skal kunne bli detektert for parameterne, måtte det være kontinuerlig endring av systemets parameterverdier innenfor en definert tidslengde. Når det ble oppdaget en kontinuerlig endring, ville “forgetting factor” i systemidentifikasjonen bli redusert fra verdien 0.5 til 0.05. Neste estimat av parameterverdiene ble implementert i regulatorstrukturen, og modellen ble oppdatert.

I Söderström og Stoica (1988) og i del 12.3.1 blir det gjennomgått hvilken effekt ulike valg av “forgetting factor” har på estimatet. Det blir beskrevet at små verdier for “forgetting factor” får estimatet til å oscillere, og for å oppnå konvergens uten oscillasjoner bør verdien av “forgetting factor” tilnærme seg 1. Deteksjonsmetoden gjør aldri dette, men er en konstant verdi helt til metoden oppdager kontinuerlig endring for parameterverdiene. Da senkes verdien av “forgetting factor”, og parameterverdiene fra estimatet blir brukt i modellen og regulatoren. Dette kan skape en “hoppende” effekt hvor estimatet ikke tilnærmer seg de ønskede parameterverdiene, men yterpunkt på oscillasjonen. En kan da oppleve en stor estimeringsfeil for estimatet. Blir parameterne brukt i regulatorstrukturen, vil dette ha en dårlig effekt på regulatorprestasjonen.

Parameterverdiene for simuleringen er vist gjennom ulike grafer i Eren-Oruklu et al. (2009). Simuleringen som ble gjennomført hadde en varighet på 48 timer, der insulinfølsomheten ble redusert med 10 % etter 24 timer. Fra grafene er det tydelig at parameterne endrer seg oftere enn insulinfølsomheten i systemet endrer seg. Ettersom parameterverdiene endrer seg oftere enn insulinfølsomheten, er det spørsmålsteget om deteksjonsme-

toden fungerer som ønsket for systemidentifikasjonen. I tillegg er tidslengden i deteksjonsmetoden 25 min. Insulin- og glukosedynamikken kan svært hurtig endre seg i kroppen (beskrevet i del 4), som gjør tidslengden muligvis for stor til å kunne fange opp parametervariasjonene hurtig nok. Det er også å merke seg at forskningsgruppen bak artiklene i senere tid har gått bort fra deteksjonsmetoden, og i stedet brukt en tidsvarierende “forgetting factor”.

Den tidsvarierende “forgetting factor” som er utarbeidet av forskningsgruppen er prøvd ut i dette prosjektet. I simuleringene gjennomført i del 24 er det tydelig at systemidentifikasjonen endrer parameterverdiene ved forstyrrelser som måltider. Men er det egentlig ønskelig for regulatoren å endre parameterverdiene ved måltider? Det første svaret som kommer er selvsagt nei, ettersom måltider kun er forstyrrelser som regulatoren skal håndtere, og ikke tilpasse seg etter. Men ut fra simuleringene i del 24 er det tydelig at dersom parameterverdiene endrer seg ved måltidene, så fører ikke dette til en senking i regulatorprestasjonen. Å designe en deteksjonsmetode for å oppdage måltider vil også være svært komplisert, og dersom dette viser seg ikke å være nødvendig vil det også være bortkastet arbeid.

26.7 Persistent eksitasjon (PE)

For at systemidentifikasjonen skal estimere parameterverdier for ARX-modellen med høy nøyaktighet, er det viktig at eksitasjonen i data som blir brukt er tilstrekkelig. Med dette menes at variasjonen i inngangssignalet og utgangssignalet er stor nok. I Finan et al. (2009) ble effekten av eksitasjonen for inngangssignalet evaluert for hvilken påvirkning dette hadde på estimatet av bl.a. ARX-modell. Det ble her konkludert med at dersom eksitasjonen i signalet var liten, ville nøyaktigheten i estimatet lide. Artikkelen konkluderte bl.a. med:

“To identify an accurate dynamic model, or suite of models, the calibration dataset(s) must have good input excitation and a clear causal relationship between the two most important inputs, insulin boluses and meal carbohydrates, and the output blood glucose.”

Som beskrevet er det svært viktig for presisjonen til estimatet at eksitasjonen for inngangssignalet er tilfredsstillende. Men korrelasjonen mellom inngangs- og utgangssignalet må også være så liten som mulig. Med dette menes at signalene ikke er “parallelle” i oppførsel. F.eks. når blodsukkeret

øker, øker også insulindosen. Er korrelasjonen mellom disse to signalene for stor, vil presisjonen av estimatet bli dårligere. Dette er en av de store utfordringene mtp. systemidentifikasjon i en KB.

26.8 "Error-covariance" matrise \mathbf{P}

I objektivfunksjonen for optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen i denne oppgaven, kan det være et problem at "error-covariance" matrisen \mathbf{P} sin inverse er nær singulær eller dårlig skalert. Dersom dette skjer, vil kvaliteten for resultatet fra optimaliseringsproblemet ikke være pålitelig. Det ble prøvd ut med LU-dekomposisjon for å løse problemet, men dessverre løste ikke dette problemet.

En måte å løse problemet på, er å bruke projeksjon. Ved å bruke projeksjon kan en kontrollere matrisens verdier dersom ulike kriterier ikke er opprettholdt. Ved å bruke dette kan en da sikre at $\mathbf{P}^{-1}(t-1)$ aldri er nær singulær eller dårlig skalert. Kvaliteten for løsningen på optimaliseringsproblemet vil dermed være opprettholdt.

27 Regulatorstruktur

27.1 Lineære parametriske modellen

Den lineære parametriske modellen som er blitt brukt i denne oppgaven, er ARX-modellen foreslått av Frøyen (2014) med orden $n_a = 3$ og $n_b = 1$. Ordenen ble definert etter resultatet av “Model Fit in Percent (MFP)” fra en “off-line” systemidentifikasjon gjort med funksjonen `tfest` i MATLAB. Resultatet av identifikasjonen var for følgende kombinasjoner:

II	BGM	MFP	MFP over 95 % med lavest modellorden
IV	IV	81 %	$n_a = 4, n_b = 3, \text{MFP} = 96\%$
IP	IP	91 %	$n_a = 4, n_b = 3, \text{MFP} = 96\%$
SC	SC	94 %	$n_a = 3, n_b = 2, \text{MFP} = 95\%$ $n_a = 4, n_b = 3, \text{MFP} = 98\%$

Tabell 27.1: Tabell over MFP for modelltilpassning av ARX-modellen [Frøyen (2014)]

Fra resultatene med MFP, gitt i tabell 27.1, kan det argumenteres at ordenen av ARX-modellen ikke er den beste for alle kombinasjonene II og BGM. Særlig med bakgrunn i MFP-resultatet fra II og BGM IV. I tillegg er det spørsmål om modellstrukturen ARX er for enkel for å beskrive insulin- og glukosedynamikken i kroppen. Dersom modellstrukturen er for enkel og med for lav orden, så kan det hende systemidentifikasjonen ikke finner parameterverdier som passer for å beskrive det observerte utgangssignalet.

I andre versjoner av KB med adaptiv regulering, er det foretrukket ulike modellstrukturer og ordener. I Turksoy et al. (2013a) er det foretrukket en Autoregressive-moving-average model with exogenous inputs model (ARMAX) struktur, og i Eren et al. (2007) er det foretrukket en Autoregressive-moving-average model (ARMA) struktur. Sannsynligheten for at modellstrukturen som er brukt i denne oppgaven er for enkel, er på bakgrunn av dette stor.

Når det gjelder størrelsen av ordenen på modellen, er det i Turksoy et al. (2013a) foretrukket en orden for ARMAX-modellen lik $n_a = 3$ og $n_c = 1$. Her er det definert 3 ulike polynomer for utgangssignalet ($B_i(q^{-1})$). Disse

har orden $n_{b1} = 11$, $n_{b2} = 3$ og $n_{b3} = 3$. Sammenlignet med modellen som er brukt i denne oppgaven, er særlig ordenen for polynom $B(q^{-1})$ ulik modellen som er brukt i denne oppgaven. Fordelen med dette er at insulinets virkningsgrad på blodsukkeret kan tas inn som begrensning for parameterverdiene i systemidentifikasjonen. Dette blir diskutert ytterligere i del 27.8.

I simuleringene hvor det er gjennomført systemidentifikasjon, er det flere ganger skjedd at optimaliseringsproblemet ikke har funnet en løsning som tilfredsstiller begrensningene for parameterverdiene i systemidentifikasjonen. For å verifisere at systemidentifikasjonen fungerer som den skal, ble en simulering gjennomført hvor en kjente parameterverdiene i ARX-modellen som skulle identifiseres (del 22). I simuleringen som ble gjennomført var det ingen problemer for optimaliseringsproblemet å finne en løsning igjennom hele simuleringen. Selv om parameterverdiene som identifikasjonen identifiserte ikke tilnærmet seg de korrekte parameterverdiene, oppnådde systemidentifikasjonen at $y \rightarrow \hat{y}$ ettersom $t \rightarrow \infty$. En av årsakene kan være at optimaliseringsproblemet fant en lokal løsning for optimaliseringsproblemet. Ut fra simuleringen kan det konkluderes at systemidentifikasjonen ikke vil ha problemer med å finne løsninger dersom modellen som skal identifiseres samsvarer med systemet. Kravene for Persistent Eksitasjon (PE) må også være opprettholdt.

Ut fra andre versjoner KB, og problemene systemidentifikasjonen har med å finne løsninger for ulike tidssteg i simuleringene gjennomført i denne oppgaven, kan det konkluderes at modellstrukturen brukt i denne oppgaven muligvis er for enkel til å beskrive systemet (APT-modellen) som skal identifiseres. Ordenen som er brukt kan også diskuteres med bakgrunn av resultatene av MFP fra identifikasjonen gjort med funksjonen `tfest` i MATLAB.

27.2 Begrensingen på inngangssignalet

Begrensningene definert i Frøyen (2014) for inngangssignalet ble implementert i GPC-regulatoren. Begrensningene er funnet i spesifikasjonen til insulinpumpen "Accu-Chek Spirit" som blir levert av firmaet Roche. u^{max} er definert ut fra maksdosen pumpen kan levere som er $720U/h$. I Turksoy et al. (2013a) og Turksoy et al. (2014a) blir u^{max} definert til å være $24U/hour$ som tilsvarer $1/30$ av begrensningen som blir brukt i denne oppgaven.

Når blodsukkeret skal senkes, er det ikke ønskelig med en drastisk senking, pga. faren for hypoglykemi. Dersom regulatoren ikke forstår at insulin dosen som blir gitt ved et tidssteg har påvirkning for flere tidssteg framover

i tid, er faren for at dosen er for høy. Ved å justere u^{max} ned, vil risikoen for hypoglykemiske hendelser være mindre ved drastiske økninger i blodsukkeret som ved f.eks. måltider. Samtidig er insulinbehovet fra person til person svært ulikt, og dersom begrensingen blir satt for lav kan det føre til at insulindosen ikke vil være tilstrekkelig for alle mulige brukere av KB. Derimot hvis u^{max} blir satt for høy vil begrensingen bli ansett som ikke aktiv for optimaliseringsproblemet. Videre testing bør derfor gjennomføres slik at u^{max} blir bedre tilpasset for regulatoren.

27.3 Begrensing for endring av inngangssignalet

I Eren-Oruklu et al. (2008) ble det foreslått begrensingen på endring av inngangssignalet. Begrensingen var definert til $\Delta u^{max} = \frac{u^{max}}{5}$. Årsaken til at begrensingen ble implementert, var for å sikre at regulatoren ikke var for aggressiv i endringen av insulindoseringen som medfører at senkingen i blodsukkeret skjer veldig hurtig. I Eren-Oruklu et al. (2008) blir det beskrevet:

“Removing the constraints on the input and the maximum rate of change ($\Delta u(t)_{max}$), leads to high (above 200 mU/min) and impulse-like control actions at meal-time which cause glucose concentrations to fall below 40 mg/dl within 1-2 hours after meal and recovery from hypoglycemia can not be achieved during the 15 hour period.”

Dette gjelder særlig for kombinasjoner II og BGM hvor tidsforsinkelsen d er liten i verdi. F.eks. ved II og BGM IV hvor $d = 0$, er høyeste insulinendring ca. 105 pmol/kg/min, mens ved simuleringen for II og BGM SC er høyeste endring av insulindosering ca. 20 pmol/kg/min. Beskrivelsen over begrunner derfor at for å unngå store økninger for insulindoser ved hurtige økning i blodsukker, vil begrensing på endringen i inngangssignal være essensiell. Begrensingen kan være med å forhindre overdosering av insulin ved plutselige drastiske økninger i blodsukker, som kan føre til hypoglykemiske komplikasjoner (se del 2.5).

27.4 Tidsforsinkelse

Fra simuleringen hvor parameterverdien d ble funnet i del 17, var det ulike variasjoner mellom de ulike kombinasjonene av II og BGM. For å holde en stram kontroll for blodsukkeret, er det ingen tvil om at kombinasjoner med en så kort tidsforsinkelse som mulig er en fordel for regulatoren. Tidligere

informasjon om blodsukkerøkning, og tidlig effekt av insulindose gjør at regulatoren enklere kan følge referanseverdien, og holde en stram kontroll på blodsukkeret. Tydeligheten av dette blir vist i del 24 hvor kombinasjonene II og BGM mest størst verdi for d har dårligst regulatorprestasjon. Dette gjelder særlig for Gmax som er klart størst for II SC, som ved alle kombinasjoner BGM er større enn ved II IV eller IP.

Ut fra simuleringene, er det liten tvil om hvilke kombinasjoner som har den største tidsforsinkelsen, II og BGM SC. Det er derfor en stor tankevekker at dette er dagens standard for behandling av DM. Om ikke reguleringen av blodsukkeret skulle være utfordrende nok for pasienten med kroppens variasjon i glukose- og insulindynamikk, må også tidsforsinkelsen i målingen bli tatt til hensyn for i reguleringen av blodsukkeret.

27.5 Verdier for vektingsparameterene i GPC-regulatorene

I del 18 blir en test gjennomført for å observere regulatorprestasjonen for ulike verdier for vektningene i GPC-regulatorene. Testen tar utgangspunkt i Fougner, Kalle, Froyen, Ellingsen, Carlsen og Stavadahl (2015) for de ulike verdiene som blir lagt for vektningene.

Informasjonen som er ønskelig å hente ut fra testen, er hvilke vektingskombinasjoner som fungerer best mtp. regulatorprestasjonen. For systemet som skal reguleres i denne oppgaven, er det særlig en begrensning det ikke er ønskelig å bryte, y^{min} . Minsteverdien for utgangssignalet er definert til 4 mmol/l, og avstanden fra dette til verdier som klassifiseres som hypoglykemi (se del 2.2) er ikke stor, og komplikasjonene dette innebærer (se del 2.5). Sammenlignet med y^{max} som er definert til 8 mmol/l, er avstanden her til hva som klassifiseres som hyperglykemi lengre (se del 2.2). Men det er selvfølgelig ikke ønskelig at noen av begrensningene blir brutt for systemet.

27.6 Prediksjonshorisont

I ulike versjoner av KB hvor det er brukt en GPC-regulator er ulike prediksjonshorisonten valgt:

Artikkel	Regulatorstype	Prediksjonshorisont
Eren-Oruklu et al. (2009)	GPC	$N_2 = 20$ og $N_u = 20$ med samplingstid 5 min.
Eren et al. (2007)	GPC	$N_2 = 36$ og $N_u = 15$ med samplingstid 5 min.
Turksoy et al. (2013a)	GPC	$N_1 = 2$, $N_2 = 8$ og $N_u = 6$ med samplingstid 10 min.
Turksoy et al. (2013c)	GPC	$N_1 = 2$, $N_2 = 8$ og $N_u = 6$ med samplingstid 10 min.
Turksoy et al. (2014a)	GPC	$N_1 = 2$, $N_2 = 10$ og $N_u = 8$ med samplingstid 10 min.

Tabell 27.2: Ulike prediksjonshorisonter brukt for GPC i KB.

For KB kan prediksjonen brukes til å tidlig oppdage blodsukkerverdier under y^{min} . Regulatoren kan utnytte dette med å gi beskjed til brukeren igjen om en alarm om at hypoglykemi vil forekomme i løpet av kort tid. Brukeren kan da gjennomføre mottiltak som f.eks. å spise eller drikke.

Å la prediksjonshorisonnten være like lang som insulinet har påvirkning på blodsukkeret kan også være en løsning. Regulatoren vil dermed ha kontroll for hvordan en insulindose har effekt på blodsukkeret for hele virkningsgraden. Hendelser hvor blodsukkeret synker forbi y^{min} som et resultat av en for aggressiv insulindose vil muligvis bli unngått, og faren for hypoglykemi vil være mindre. Men dersom en tar utgangspunkt i insulinet med kortest virkningstid i Chee og Fernando (2007), er varigheten for virkningsgraden ca. 6 timer. Regnekraften det tar for å kalkulere en kvart dags glukosenivåer vil muligens være for stor, og informasjonen vil mest sannsynlig være overflødig ettersom måltider og andre forstyrrelser vil gjøre at prediksjonen ikke stemmer med det faktiske resultatet.

I del 19 ble ulike prediksjonslengder testet ut for regulatoren. Det var tydelig fra simuleringene at lengden for prediksjonen hadde en effekt på regulatorprestasjonen. Det var svært tydelig at en for kort prediksjonslengde ville føre til store oscillasjoner for glukoseverdiene. Fra testene var det to prediksjonslengder som oppførte seg meget likt for alle kombinasjonene II og

BGM. dette var $N = 40$ og $N = 60$. Derfor ble $N = 40$ valgt for regulatoren i denne oppgaven, som tilsvarer 200 min.

27.7 Referansefølging

I GPC-regulatorene i denne oppgaven blir det brukt en konstant referanse for utgangssignalet som regulatoren skal følge. Regulatoren har som mål å minimere differansen mellom referansen og det predikerte utgangssignalet. Når store og plutselige endringer i blodsukkerverdier hender, ved f.eks. et måltid, øker differansen mellom referansen og det predikerte utgangssignalet drastisk. Resultatet er at regulatoren vil så hurtig som mulig minske denne differansen, som kan resultere i overestimerte størrelser for inngangssignalet fra regulatoren. For brukeren av KB kan dette resultere i hendelser med hypoglykemi [Eren-Oruklu et al. (2008)].

For å unngå for aggressive inngangssignaler på systemet er det foreslått i Eren-Oruklu et al. (2008) å konstruere en tidsvariant referanse, som skal sikre en mykere tilnærming mot sluttreferansen for blodsukkeret. Risikoen for hypoglykemi skal på denne måten reduseres. Av den samme forskergruppen ble dette senere videreutviklet til å være en funksjon basert på insulinfølsomheten til brukeren. Brukeren definerte hvor mye insulin som ble injisert i løpet av en dag, Totaly Daily Dose (TDD). TDD ble definert av en funksjon basert på kroppsvekten til brukeren og noe de kalte Insulin Sensitivity Constant (ISC). ISC er en kombinasjon av predikert utgangssignal dividert på referansen. Referansen ble tilpasset til personen som skulle reguleres ut fra en funksjon med gitte parameterverdier. Det ble også innført begrensinger for endringen av inngangssignal, gitt av en funksjon som definerte hvilken effekt tidligere inngangssignaler hadde for systemet. Begrensingene ble endret dynamisk for hvert tidssteg [Turksoy et al. (2014a)]

For reguleringen av blodsukker er det ikke ønskelig at kurven for blodsukkersenkingen er for bratt. Insulinets virkning er lenger enn samplingstiden brukt i denne oppgaven, og det er derfor mulig at regulatoren injiserer en insulindose som minimerer differansen mellom referanseverdien og det observerte utgangssignalet for hurtig. Ettersom insulinets påvirkning på blodsukkeret er lengre enn samplingstiden er faren for hypoglykemi (se del2.2) stor. For å sikre en tryggere blodsukkersenking, bør derfor en tidsvarierende referanse implementeres.

27.8 Insulin i systemet

Varigheten for hvor lenge insulin har påvirkning på blodsukkeret varierer for ulike insulintyper. I Chee og Fernando (2007) er det listet opp ulike typer insulin, og deres varighet for påvirkning for blodsukkeret. Insulinet som har kortest virkning har en varighet på maks 6 timer. Siden den gang er det kommet flere insulintyper med kortere varighet, men fortsatt er lengden insulin har påvirkning for blodsukkeret en faktor som bør tas i betraktning når regulatoren for applikasjonen skal designes.

Dette blir gjort i Turksoy et al. (2014a) ved at insulinets effekt fra tidligere doseringer blir representert igjennom en prosent virkningsgrad. Når insulinet blir injisert, har det virkningsgrad 100 %. For hvert tidssteg senere vil virkningsgraden redusere helt tom. insulinet ikke har en påvirkning for blodsukkeret. Prosenten er funnet igjennom en Insulin On Board (IOB)-kurve definert i Turksoy et al. (2013a). Prosenten blir definert for både parameterbegrensingene for $B(q^{-1})$ i systemidentifikasjonen, og som en faktor som må legges til rette for i prediksjonen i GPC-regulatoren. Regulatoren kan dermed oppnå en større kontroll for virkningen av tidligere insulindoser i kalkulasjonen av nåværende tidsstegs insulindosering. På denne måten vil risikoen for hypoglykemi reduseres når senkingen av blodsukker skal gjennomføres av regulatoren. I dagens behandling blir dette også manuelt gjennomført av pasientene med DM, siden de vet at en injisert insulindose har fortsatt påvirkning på blodsukkeret f.eks. 1 t. etter injisering. Dersom en ny dose da skal tas må dette bli tatt til hensyn når valg av dose skal gjennomføres.

Men det å beskrive virkningsgraden til insulin er komplisert, ettersom dette avhenger av flere faktorer. F.eks. hvor insulindosen er injisert, hvor mye insulin som blir absorbert osv. (se del 3). Men det er ingen tvil om at virkningsgraden insulinet har for systemet bør uttrykkes i regulatorstrukturen og systemidentifikasjonen.

28 Simuleringene

I simuleringene som ble gjennomført i del 18 er det tydelig at det er noen kombinasjoner som regulatoren sliter med mer enn andre. Dette gjelder særlig II og BGM IP. Årsaken til dette kan være flere, blant annet:

- Modellfeil
- Regulatorfeil

Det som er spesielt, er at det kun er noen av kombinasjonene som har problemer og ikke alle. Det er derfor vanskelig å tro ut fra dette at det er feil i regulatoren som forårsaker problemene i simuleringene. Men samtidig er MPC-regulatoren utviklet av Frøyen (2014) testet ut med modellen, hvor regulatoren håndterer alle kombinasjonene for II og BGM.

Ser en på vektingene som er tillagt regulatoren (se del 18) for kombinasjonene hvor BGM blir gjort IP, er det tydelig at vektingene som er valgt er større enn ved kombinasjonene hvor BGM blir målt IV eller SC. Dette er særlig tydelig ved II IV, hvor vektingene som er valgt for kombinasjonene med BGM IV ($r = 25$) og SC ($r = 16$) er mye mindre enn vektingen som er valgt for BGM IP ($r = 1500$). Dette gjør at sannsynligheten for en modellfeil er til stede, som bør undersøkes i det videre arbeidet med utviklingen av APT-modellen. Dette blir også foreslått i fremtidig arbeid i Frøyen (2014).

Det er tydelig i simuleringene gjennomført i del 24 at kombinasjonene for II og BGM hvor $d > 1$ har en dårligere regulatorprestasjon enn for simuleringene hvor $d \leq 1$. Dette var også forventet ut fra resultatene i Fougner, Kolle, Froyen, Ellingsen, Carlsen og Stavdahl (2015). Her blir det gjennomført simuleringer for noen av kombinasjonene II og BGM som er brukt i denne oppgaven, men med en annen regulatorstype og uten systemidentifikasjon. Resultatet fra simuleringene her var at kombinasjonene II og BGM som ikke oppnådde ønskede resultater var:

- II IP og BGM IP
- II IP og BGM SC
- II SC og BGM SC

Sammenligner en med regulatorprestasjonen i denne oppgaven er det tydelig at de samme kombinasjonene for II og BGM også ikke oppnår ønsket regulering i denne oppgaven. Det er derfor tydelig igjennom simuleringene at en liten verdi for tidsforsinkelsen d vil være en fordel for regulatorprestasjonen.

Fra simuleringene i del 23 og 24 er det tydelig at systemidentifikasjonen og regulatoren klarer å tilpasse seg endringene i insulin- og glukosedynamikken i APT-modellen. I simuleringen i del 24 øker insulinresistensen i

systemet, og regulatoren klarer å tilpasse insulindoseringen i forhold til dette.

Systemidentifikasjonen har for enkelte tidssteg vanskeligheter med å finne en løsning som tilfredsstillende begrenser parameterne. I del 22 hvor systemidentifikasjonen skulle identifisere en kjent ARX-modell var det ingen tilfeller av problemer for optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen. Noen av årsakene til at optimaliseringsproblemet ikke finner en løsning i forhold til begrensningene kan være:

- ARX-modellens struktur og orden samstemmer ikke med kompleksiteten til systemet som skal identifiseres. Dette blir diskutert i del 27.1.
- Eksitasjonen for inngangssignalet er ikke tilstrekkelig. Dette blir diskutert i del 26.7.

Dette er problemer som må løses i videre arbeid i utviklingen av en KB for APT.

Del VII

Konklusjon og videre arbeid

29 Konklusjon

I denne oppgaven er det designet en adaptiv regulator for reguleringen av blodsukker i en KB. Den adaptive regulatoren består av en systemidentifikasjon og GPC-regulator.

Systemidentifikasjonen er basert på en standard RLS algoritme med “forgetting factor”. Ettersom systemet som skal reguleres er tidsvarierende, er en tidsvarierende “forgetting factor” implementert. Systemidentifikasjonen blir gjennomført igjennom løsingen av et optimaliseringsproblem med ulike begrensinger for parameterverdiene. Det må legges til begrensinger til for parameterverdiene i identifikasjonen for å sikre at systemet som blir identifisert er stabilt, og for å sikre at insulinets negative virkning på blodsukkeret blir implementert i regulatoren.

I oppgaven er to GPC-regulator designet, med bakgrunn fra to ulike modeller. GPC-regulatoren som er basert på en CARIMA-modell ble ikke foretrukket for simuleringene pga. begrensingene som er satt for parameterverdiene i systemidentifikasjonen. Derfor ble en GPC-regulator basert på en tilstandsrommodell definert fra en ARX-modell foretrukket i simuleringene.

I APT-modellen er det innført parametervariasjoner som skal tilsvare kroppens varierende insulin- og glukosedynamikk. Variasjonen er innført som økninger eller senkninger for ulike parameterverdier ved definerte tidspunkt i simuleringene.

Fra simuleringene er det tydelig at systemidentifikasjonen i oppgaven oppfatter parametervariasjonen, og endrer parameterverdiene for prosessmodellen dersom dette er nødvendig. GPC-regulatoren håndterer reguleringen av blodsukkeret på tross av variasjonene og forstyrrelser som blir påført systemet. Men det er vist gjennom simulering at enkelte kombinasjoner II og BGM har dårligere regulatorprestasjon enn andre.

Å konstruere en KB som håndterer kroppens varierende insulin- og glukosedynamikk og forstyrrelser som f.eks. måltider uten noen form for interaksjon med brukeren vil være et stort steg framover for behandlingen av DM. Livskvaliteten for brukeren vil bli forbedret, og risikoen for akutte og kroniske komplikasjoner med DM senket.

30 Videre arbeid

30.1 Innføre virkelig parametervariasjon

For å bedre tilnærmingen simuleringer med APT-modellen mot kliniske forsøk, bør parametervariasjonene i APT-modellen konstrueres til å ligne de virkelige variasjonene i insulin- og glukosedynamikken i kroppen.

30.2 Prosjeksjon for error-covariance matrise \mathbf{P}

For å sikre kvaliteten for løsningen på optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen, bør det legges projeksjon for matrise \mathbf{P} slik at $\mathbf{P}^{-1}(t-1)$ ikke blir nær singulær eller dårlig skalert. Ved å gjøre dette vil kvaliteten for systemidentifikasjonen være sikret, og problemene med at optimaliseringsproblemet ikke finner løsning kan bli unngått.

30.3 Endre den lineære parametriske modellen

Som beskrevet i diskusjonen, er modell-baserte regulatorene i andre versjoner med KB bygget opp av lineære parametriske modeller med en annen struktur og størrelsesorden. Høyst sannsynlig er modelltypen ARX for enkel for å beskrive insulin- og glukosedynamikken i kroppen. Dersom avstanden i kompleksitet mellom modellen som skal identifiseres og systemet er for stor, kan systemidentifikasjonen få problemer.

Det vil også være en fordel å få modellen til å være representert av flere tidligere inngangssignal, slik at insulinets lange påvirkningsgrad på blod-sukkeret kan implementeres i både systemidentifikasjonen og prediksjonen til regulatoren.

30.4 Begrensing for inngangssignalet

Begrensingen for inngangssignalet som er brukt i denne oppgaven som ble definert av Frøyen (2014) er som beskrevet tidligere 30 ganger større enn andre versjoner adaptive regulatorer for KB. Dette tyder sterkt på at u^{max} grensen som er definert i oppgaven er for stor. Det bør derfor undersøkes ytterligere hvilken verdier som er den beste for APT sin versjon KB.

30.5 Begrensing for endring på inngangssignalet

Ved å tilføre en begrensing på endringen i inngangssignalet, vil drastiske “hopp” i insulindosering bli unngått ved en plutselig og drastisk økning i blodsukker. Dette skjer som oftest for systemer med minst verdi for parameter d . De store økningene kan være for drastiske, og føre til hypoglykemiske tilfeller som i Eren-Oruklu et al. (2008). Det bør derfor undersøkes om regulatoren bør ha begrensinger for endringen av inngangssignal, og om dette vil ha en positiv påvirkning for regulatorprestasjonen.

30.6 Begrensing for Insulin On Board (IOB)

For å unngå at regulatoren ikke tar høyde for påvirkningen tidligere injiserte insulindoser har for blodsukkeret, bør en IOB-mekanisme konstrueres for regulatoren. Denne bør brukes både for prediksjonen av nye inngangssignal, og for identifikasjonen av parameterverdier i den lineære parametriske modellen. Risikoen for overdosering av insulin vil med å implementere dette bli mindre.

30.7 Tidsvarierende referanse

For å sikre en tryggere blodsukkensenking, kan en tidsvarierende referanse designes for regulatoren. Både for MPC-regulatoren til Frøyen (2014) og GPC-regulatoren i denne oppgaven er det ønskelig at blodsukkensenkingen blir gjort på en så trygg og hurtig måte som mulig. For begge regulatorene er et av målene å minimisere differansen mellom referansen og observert utgangssignal. Dersom differansen er stor vil sannsynligheten for at regulatoren regner ut ett aggressivt inngangssignal som fører til en hurtig senking i blodsukker være stor. Ved å bruke en tidsvarierende referanse, kan referansen økes, som en funksjon av blodsukkernivået, slik at differansen ikke blir for stor og insulindosen ikke blir for aggressiv. Faren for hypoglykemi vil dermed være mindre for brukeren av KB.

30.8 Eksprimenter for å identifisere IP oppførsel

Simuleringene som har problemer i denne oppgaven, er alle forbundet med IP insulininjeksjon eller blodsukkermåling. Samtidig så fungerer de med MPC-regulatoren designet i Frøyen (2014). Som det blir foreslått av Frøyen (2014) i “future work” bør IP karakteristikk identifiseres og modelleres med en høyere presisjon og nøyaktighet, slik at simuleringene sin tilnærming til virkelige kliniske forsøk blir bedre.

31 Referanser

Referanser

Aguiree, F., Brown, A., Cho, N. H., Dahlquist, G., Dodd, S., Dunning, T., Hirst, M., Hwang, C., Magliano, D., Patterson, C. et al. (2013), 'Idf diabetes atlas'.

APT (2015), 'Strategic statement of the artificial pancreas trondheim (apt) research group'. [Aksessert: 18.06.2016].

URL: <http://www.apt-norway.com/files/APT20Strategic20Statement.pdf>

Åström, K. J. og Wittenmark, B. (2013), *Adaptive control*, Courier Corporation.

Badwe, A. S., Singh, A., Patwardhan, S. C. og Gudi, R. D. (2010), 'A constrained recursive pseudo-linear regression scheme for on-line parameter estimation in adaptive control', *Journal of Process Control* **20**(5), 559–572.

Belda, K. og Bohm, J. (2006), 'Adaptive generalized predictive control for mechatronic systems.', *WSEAS Transactions on Systems* **5**(8), 1830–1837.

Bequette, B. W. (2012), 'Challenges and recent progress in the development of a closed-loop artificial pancreas', *Annual reviews in control* **36**(2), 255–266.

Berg, J. P. (2009), 'Insulinresistens', Store Medisinske Leksikon. [Aksessert: 17.06.2016].

URL: <https://sml.snl.no/insulinresistens>

Berg, J. P. (2013), 'Veksthormon', Store Medisinske Leksikon. [Aksessert: 17.06.16].

URL: <https://sml.snl.no/veksthormon>

Binder, C., Lauritzen, T., Faber, O. og Pramming, S. (1984), 'Insulin pharmacokinetics', *Diabetes care* **7**(2), 188–199.

Blindeforbund, N. (n.d.), 'Diabetes retinopati'. [Aksessert: 16.02.2016].

URL: <https://www.blindeforbundet.no/oyehelse-og-synshemninger/diabetes-retinopati>

Burnett, D. R., Huyett, L. M., Zisser, H. C., Doyle, F. J. og Mense, B. D. (2014), 'Glucose sensing in the peritoneal space offers faster kinetics than sensing in the subcutaneous space', *Diabetes* **63**(7), 2498–2505.

- Chee, F. og Fernando, T. (2007), *Closed-loop control of blood glucose*, Vol. 368, Springer Science & Business Media.
- Cho, N. H., Whiting, D. R., Forouhi, N., Guariguata, L., Hambleton, I. et al. (2015), 'Diabetes atlas'.
- Clarke, D. W., Mohtadi, C. og Tuffs, P. (1987), 'Generalized predictive control part i the basic algorithm', *Automatica* **23**(2), 137–148.
- Dalla Man, C., Rizza, R., Cobelli, C. et al. (2007), 'Meal simulation model of the glucose-insulin system', *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* **54**(10), 1740–1749.
- Diabetesforbundet (n.d.a), 'Diabetes type 1 og fysisk aktivitet'. [Aksessert: 28.05.2016].
URL: <http://diabetes.no/om-diabetes/fysisk-aktivitet/diabetes-type-1-og-fysisk-aktivitet/>
- Diabetesforbundet (n.d.b), 'Insulinpumpebehandling'. [Aksessert: 16.02.2016].
URL: <http://diabetes.no/leksikon/i/insulinpumpebehandlingny-side/>
- Eren, M., Cinar, A., Quinn, L. og Smith, D. (2007), Adaptive control strategy for glucose regulation using recursive linear models, in '10th International IFAC Symposium on Computer Applications in Biotechnology, Cancun, Mexico', Vol. 1, pp. 153–158.
- Eren-Oruklu, M., Cinar, A., Colmekci, C. og Camurdan, M. C. (2008), Self-tuning controller for regulation of glucose levels in patients with type 1 diabetes, in 'American Control Conference, 2008', IEEE, pp. 819–824.
- Eren-Oruklu, M., Cinar, A., Quinn, L. og Smith, D. (2009), 'Adaptive control strategy for regulation of blood glucose levels in patients with type 1 diabetes', *Journal of process control* **19**(8), 1333–1346.
- Eren-Oruklu, M., Cinar, A., Rollins, D. K. og Quinn, L. (2012), 'Adaptive system identification for estimating future glucose concentrations and hypoglycemia alarms', *Automatica* **48**(8), 1892–1897.
- Finan, D. A., Palerm, C. C., Doyle, F. J., Seborg, D. E., Zisser, H., Bevier, W. C. og Jovanović, L. (2009), 'Effect of input excitation on the quality of empirical dynamic models for type 1 diabetes', *AIChE Journal* **55**(5), 1135–1146.

- Foss, B. og Heirung, T. A. N. (n.d.), Merging optimization and control. February 18, 2014. NTNU dept. Engineering Cybernetics.
- Fougner, A., Kolle, K., Froyen, H., Ellingsen, R., Carlsen, S. og Stavadahl, O. (2015), In silico comparison of intravenous, intraperitoneal and subcutaneous approach for closed-loop glucose control, in 'DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS', Vol. 17, MARY ANN LIEBERT, INC 140 HUGUENOT STREET, 3RD FL, NEW ROCHELLE, NY 10801 USA, pp. A109–A110.
- Fougner, A., Kolle, K., Skjaervold, N., Elvemo, N., Ellingsen, R., Stavadahl, O. og Carlsen, S. (2015), Intraperitoneal glucose sensing-rapid and accurate, in 'DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS', Vol. 17, MARY ANN LIEBERT, INC 140 HUGUENOT STREET, 3RD FL, NEW ROCHELLE, NY 10801 USA, pp. A38–A38.
- Frøyen, H. E. (2014), Algorithms for closed-loop glucose control in diabetes and intensive-care patients, Master's thesis, NTNU.
- Garcia, C. E., Prett, D. M. og Morari, M. (1989), 'Model predictive control: theory and practice: a survey', *Automatica* **25**(3), 335–348.
- Gudbjornsdottir, S., Eliasson, B., Svensson, A.-M., Avdic, T., Landin-Olsson, M. og Cederholm, J. (2014), Insulin pumps (csii) and cardiovascular diseases and mortality in the swedish national diabetes register, in 'Diabetologia', Vol. 57, SPRINGER 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA, pp. S90–S90.
- Halse, J. og Berg, J. P. (2009), 'Glukokortikoider', Store Norske Leksikon. [Aksessert: 16.02.2016].
URL: <https://sml.snl.no/glukokortikoider>
- Helland-Kigen, K. (2012), 'Hva er diabetes?'. [Aksessert: 16.02.2016].
URL: <http://www.melk.no/helsepersonell/diabetes/artikler/hva-er-diabetes/?loggetinn=true>
- Helseinformatikk, N. (2013), 'Metabolsk acidose'. [Aksessert: 03.07.2016].
URL: <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/hormoner-og-nering/metabolsk-acidose-25336.html>
- Ikonen, E. og Najim, K. (2001), *Advanced process identification and control*, CRC Press.

- Ioannou, P. A. og Sun, J. (2012), *Robust adaptive control*, Courier Corporation.
- Kaasa, L. M. (n.d.), Adaptiv regulering av blodsukker med kunstig bukspyttkjertel. Forprosjekt Masteroppgave ved NTNU i faget TTK4551 - Fordypningsprosjekt.
- Kadish, A. H. (1963), 'Automation control of blood sugar a servomechanism for glucose monitoring and control.', *ASAIJ Journal* **9**(1), 363–367.
- Kishore, P. (2014a), 'Diabetes mellitus (dm)'. [Aksessert: 01.09.2015].
URL: <http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/diabetes-mellitus-dm>
- Kishore, P. (2014b), 'Hypoglycemia'. [Aksessert: 13.06.2016].
URL: <http://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/hypoglycemia>
- Latex-Project (n.d.). [Aksessert: 06.06.2016].
URL: <https://www.latex-project.org/>
- Lee, H. og Bequette, B. W. (2009), 'A closed-loop artificial pancreas based on model predictive control: Human-friendly identification and automatic meal disturbance rejection', *Biomedical Signal Processing and Control* **4**(4), 347–354.
- Lema-Perez, L., Aguirre-Zapata, E. og Garcia-Tirado, J. (2015), Recent advances in mathematical models for the understanding and treatment of type 1 diabetes mellitus, in 'Automatic Control (CCAC), 2015 IEEE 2nd Colombian Conference on', IEEE, pp. 1–6.
- Magni, L., Raimondo, D. M., Dalla Man, C., De Nicolao, G., Kovatchev, B. og Cobelli, C. (2009), 'Model predictive control of glucose concentration in type i diabetic patients: An in silico trial', *Biomedical Signal Processing and Control* **4**(4), 338–346.
- MathWorks (n.d.), 'Simulation and model-based design'. [Aksessert: 04.07.2016].
URL: <http://se.mathworks.com/products/simulink/>
- MATLAB (n.d.), 'The language of technical computing'. [Aksessert: 06.06.2016].
URL: <http://se.mathworks.com/products/matlab/>

- medisinske leksikon, S. (2015), 'Acidose'. [Aksesert 9.12.15].
URL: <https://sml.snl.no/acidose>
- medtronic diabetes.no (n.d.a), 'Minimed-systemet'. [Aksesert: 16.02.2016].
URL: <https://www.medtronic-diabetes.no/minimed-systemet/kontinuerlig-glukosem%C3%A5ling>
- medtronic diabetes.no (n.d.b), 'Nylig diagnostisert'. [Aksesert: 16.02.2016].
URL: <https://www.medtronic-diabetes.no/nylig-diagnostisert/insulinpumpe-mulig-l%C3%B8sning>
- Onlinelegen.no (2013), 'Hvilken tablett bør jeg ta for diabetes? kan jeg bruke en av de nye typene?'. [Aksesert: 16.02.2016].
URL: <http://www.onlinelege.no/temaer-om-helse/hvilken-tablett-boer-jeg-ta-for-diabetes-kan-jeg-bruke-en-av-de-nye-typene.html>
- Organization, W. H. et al. (2006), 'Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a wh'.
- Øyen, H. (2015), Pulsatile insulin infusion in closed-loop glucose control in diabetes mellitus type 1, Master's thesis, NTNU.
- Reaven, G. M. (1988), 'Role of insulin resistance in human disease', *Diabetes* **37**(12), 1595–1607.
- Söderström, T. og Stoica, P. (1988), *System identification*, Prentice-Hall, Inc.
- Soru, P., De Nicolao, G., Toffanin, C., Dalla Man, C., Cobelli, C., Magni, L., home consortium, A. et al. (2012), 'Mpc based artificial pancreas: strategies for individualization and meal compensation', *Annual Reviews in Control* **36**(1), 118–128.
- Sykdom (2015), Diabetesleksikon. [Aksesert: 17.06.2016].
URL: <http://diabetes.no/leksikon/s/sykdom/>
- Turksoy, K., Bayrak, E. S., Quinn, L., Littlejohn, E. og Cinar, A. (2013a), Adaptive multivariable closed-loop control of blood glucose concentration in patients with type 1 diabetes, in 'American Control Conference (ACC), 2013', IEEE, pp. 2905–2910.

- Turksoy, K., Bayrak, E. S., Quinn, L., Littlejohn, E. og Cinar, A. (2013b), 'Guaranteed stability of recursive multi-input-single-output time series models', in 'American Control Conference (ACC), 2013', IEEE, pp. 77–82.
- Turksoy, K., Bayrak, E. S., Quinn, L., Littlejohn, E. og Cinar, A. (2013c), 'Multivariable adaptive closed-loop control of an artificial pancreas without meal and activity announcement', *Diabetes technology & therapeutics* **15**(5), 386–400.
- Turksoy, K. og Cinar, A. (2014), 'Adaptive control of artificial pancreas systems-a review', *Journal of healthcare engineering* **5**(1), 1–22.
- Turksoy, K., Quinn, L., Littlejohn, E. og Cinar, A. (2014a), 'Multivariable adaptive identification and control for artificial pancreas systems', *Bio-medical Engineering, IEEE Transactions on* **61**(3), 883–891.
- Turksoy, K., Quinn, L. T., Littlejohn, E. og Cinar, A. (2014b), 'Artificial pancreas systems: An integrated multivariable adaptive approach', in 'Proceedings of the 19th IFAC World Congress'.
- Vaaler, S. (2013), 'Insulin'. [Aksessert: 01.09.2015].
URL: <https://sml.snl.no/insulin>
- Vaaler, S. og Berg, J. P. (2014), 'Diabetes'. [Aksessert: 01.09.2015].
URL: <https://sml.snl.no/diabetes>
- van den Boom, T. J. (1997), *Model based predictive control*, SGA, c/o Hörrmann Secretarial Services.
- Velho, G., Froguel, P. og Reach, G. (1989), 'Determination of peritoneal glucose kinetics in rats: implications for the peritoneal implantation of closed-loop insulin delivery systems', *Diabetologia* **32**(6), 331–336.
- WHO (2015), 'Diabetes'. [Aksessert: 18.09.2015].
URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>

Del VIII
Vedlegg

Liste over vedleggene

A: UVA/Padova modellen	s. 159
B: APT-modellen	s. 171
C: Parameterverdier fra “off-line” sys.id.	s. 176
D: Systemidentifikasjon	s. 178
E: GPC: basert på CARIMA-modellen	s. 180
F: GPC: basert på tilstandsrommodell	s. 189
G: Grafene fra dynamiske forskjeller	s. 195
H: Grafene fra tilpassing vektingsparametere	s. 201
I: Grafene fra stabilitetskriteriene	s. 212
J: Grafene fra sys.id. med/uten parameterbeg.	s. 225
K: Digitalt vedlegg	filmappe

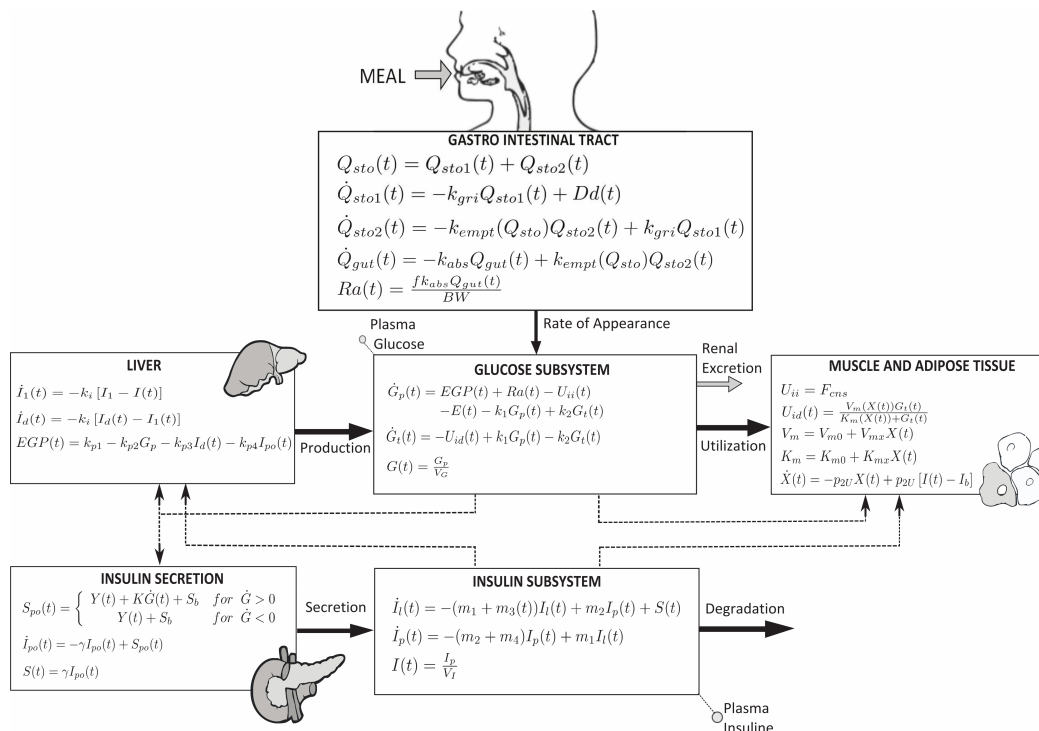
Grafene er også gitt i det digitale vedlegget.

A UVA/Padova modellen

UVA/Padova-modellen er delt opp i 5 prosessmodeller og subsystemene glukose og insulin. Prosessmodellene beskriver glukose- og insulindynamikken i menneskekroppen, subsystemene insulin og glukose beskriver prosessene i kroppen som påvirker blodsukkeret.

Prosessmodellene er:

- 1) Lever
- 2) Insulin sekresjon
- 3) Muskel- og fettvev
- 4) Mage- og tarmkanalen
- 5) Utskillelse av glukose fra nyrene



Figur A.1: UVA/Padova-modellen [Lema-Perez et al. (2015)].

Glukose- og insulindynamikken i menneskekroppen er beskrevet igjennom en rekke differensiallikninger. Likningene for hver prosessmodell er uttrykket i figur A.1. De faste parameterverdiene i modellen, er estimert igjennom eksperimenter med totalt 204 friske personer. I eksperimentene er effekten et måltid har på hvert enkelt individ blitt målt og beskrevet. Resultatet er blitt brukt til å finne et parametersett for virtuelle pasienter. Glukose-insulin systemet i kroppen er deretter blitt modellert ved å løse en forandringsfunksjon-strategi (eng.: forcing function strategy). En minimaliserte dermed de strukturelle usikkerhetene i modelleringen [Lema-Perez et al. (2015)].

A.1 Prosesmodellene

A.1.1 Lever

Prosesmodellen “lever” beskriver den endogene glukoseproduksjonen (EGP).

$$EGP(t) = k_{p1} - k_{p2} \cdot G_p(t) - k_{p3} \cdot I_d(t) - k_{p4} \cdot I_{po}(t) \quad (\text{A.1a})$$

$$EGP(0) = EGP_b$$

$$\dot{I}_1(t) = -k_i \cdot (I_1(t) - I(t)) \quad (\text{A.1b})$$

$$I_1(0) = I_b$$

$$\dot{I}_d(t) = -k_i \cdot (I_d(t) - I_1(t)) \quad (\text{A.1c})$$

$$I_d(0) = I_b$$

Inn i “lever” kommer glukosen og insulinet i plasma. Fra “lever” går EGP ut, som er den produserte glukosen i leveren. I ligningene er I_d det forsinkede insulinsignalet, som blir realisert igjennom de to delene \dot{I}_d og \dot{I}_1 . I_{po} er mengden insulin i portalvenen.

[Dalla Man et al. (2007)]

A.1.2 Insulin sekresjon

Modellen beskriver bukspyttkjertelens insulin sekresjon. Modellens likninger er:

$$S(t) = \gamma \cdot I_{po}(t) \quad (\text{A.2a})$$

$$\dot{I}_{po}(t) = -\gamma \cdot I_{po}(t) + S_{po}(t) \quad (\text{A.2b})$$

$$I_{po}(0) = I_{pob}$$

$$S_{po}(t) = \begin{cases} Y(t) + K \cdot \dot{G}(t) + S_b & \text{hvis } \dot{G} > 0 \\ Y(t) + S_b & \text{hvis } \dot{G} \leq 0 \end{cases} \quad (\text{A.2c})$$

$$\dot{Y}(t) = \begin{cases} -\alpha \cdot (Y(t) - \beta \cdot (G(t) - h)) & \text{hvis } \beta \cdot (G(t) - h) \geq -S_b \\ -\alpha \cdot Y(t) - \alpha \cdot S_b & \text{hvis } \beta \cdot (G(t) - h) < -S_b \end{cases} \quad (\text{A.2d})$$

Inn i modellen kommer glukosens endringsrate ($\dot{G}(t)$), og ut av modellen går insulin sekret av bukspyttkjertellen ($S(t)$).

[Dalla Man et al. (2007)]

Navn og Dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$k_{p1}(mg/kg/min)$	Parameter	Fremskrevet <i>EGP</i> ved null glukose og insulin.
$k_{p2}(min^{-1})$	Parameter	Leverens glukoseeffektivitet.
$k_{p3}(mg/kg/min \text{ per } pmol/l)$	Parameter	Styrende parameter på amplitude for insulineffekt på leveren.
$k_{p4}(mg/kg/min/(pmol/kg))$	Parameter	Styrende parameter på amplitude for portalinsulineffekt på leveren.
$k_i(min^{-1})$	Parameter	Frekvens parameter, som beskriver forsinkelsen mellom insulinsignalet og insulinpåvirkningen.

Tabell A.1: Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Lever”

A.1.3 Muskel- og fettvev

Modellen “muskel- og fettvev” beskriver utnyttelsen av glukose i kroppsvevet. Det blir antatt at utnyttelsen av glukosen er delt opp i 2 deler, insulinavhengig (*id*) utnyttelse og insulinuavhengig (*ii*) utnyttelse. Utnyttelsen av glukose som er uavhengig av insulin, er antatt konstant og representerer opptaket gjort av hjernen og erytrocytter (røde blodceller). Den insulinavhengige utnyttelsen av glukose er avhengig av en ulinær modell (Michaelis Menten-modell) fra glukosen i vevet. Modellen er gitt av likningene:

$$U_{ii} = F_{cns} \quad (\text{A.3a})$$

$$U_{id} = \frac{V_m(X(t))G_t(t)}{K_m(X(t)) + G_t(t)} \quad (\text{A.3b})$$

$$V_m(t) = V_{m0} + V_{mx}X(t) \quad (\text{A.3c})$$

$$K_m(t) = K_{m0} + K_{mx}X(t) \quad (\text{A.3d})$$

$$\dot{X}(t) = -p_{2U}X(t) + p_{2U}(I(t) - I_b) \quad (\text{A.3e})$$

Inn i modellen går insulinet i plasma og glukosen i kroppsvevet, og ut går

Navn od dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$\gamma(\text{min}^{-1})$	Parameter	Overgangsrates mellom portalvenen og leveren.
$K(\text{pmol}/\text{kg per mg}/\text{dl})$	Parameter	Bukspyttkjertelens respons til R_a .
$\alpha(\text{min}^{-1})$	Parameter	Forsinkelsen mellom signalet fra glukosen og insulinsekresjonen.
$\beta(\text{pmol}/\text{kg}/\text{min per mg}/\text{dl})$	Parameter	Bukspyttkjertelens respons til glukose.
$h(\text{mg}/\text{dl})$	Parameter	Terskelverdi for glukoseverdi før β -cellene skal produsere mer insulin.

Tabell A.2: Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Insulin sekresjon”

utnyttelsen av glukose som er insulinavhengig (U_{id}).

[Dalla Man et al. (2007)]

A.1.4 Mage- og tarmkanalen

Modellen beskriver absorpsjonen av glukose i tarmen. Glukosens overgang igjennom magesekken og tarmen blir beskrevet ved å dele opp magesekken i 2 deler, glukoseinnholdet i fast (Q_{sto1})- og væskeform (Q_{sto2}). Mageinnholdet i tarmen er beskrevet igjennom Q_{gut} . Totalinnholdet av glukose i

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$F_{cns}(mg/kg/min)$	Parameter	Glukoseopptak av hjernen og erytrocytter.
$V_m(mg/kg/min)$	Parameter	Parametere i Michaelis Menten likningen.
$V_{mx}(mg/kg/min \text{ per } pmol/l)$	Parameter	Insulinfølsomhet.
$G_t(mg/kg)$	Variabel	Glukose i vevet.
$K_{m0}(mg/kg)$	Parameter	Parameter i Michaelis Menten likningen.
$X(t)(pmol/L)$	Variabel	Insulin i væsken i tarmen.
$p_{2U}(min^{-1})$	Parameter	Frekvensparameter for insulinpåvirkningen på den perifere glukoseutnyttelsen.
$I(pmol/l)$	Parameter	Insulin i plasma.
$I_b(pmol/l)$	Parameter	Insulin i plasma ved basal tilstand.

Tabell A.3: Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Muskel- og fettvev”

magen er representert igjennom Q_{sto} . Modellens ligninger er:

$$Q_{sto}(t) = Q_{sto1}(t) + Q_{sto2}(t) \quad (\text{A.4a})$$

$$Q_{sto}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{sto1}(t) = -k_{gri}Q_{sto1}(t) + Dd(t) \quad (\text{A.4b})$$

$$Q_{sto1}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{sto2}(t) = -k_{empt}(Q_{sto})Q_{sto2}(t) + k_{gri}Q_{sto1}(t) \quad (\text{A.4c})$$

$$Q_{sto2}(0) = 0$$

$$\dot{Q}_{gut}(t) = -k_{abs}Q_{gut}(t) + k_{empt}(Q_{sto})Q_{sto2}(t) \quad (\text{A.4d})$$

$$Q_{gut}(0) = 0$$

$$Ra(t) = \frac{fk_{abs}Q_{gut}(t)}{BW} \quad (\text{A.4e})$$

$$Ra(0) = 0$$

Inn i modellen kommer måltidet. Ut går frekvens av glukoseopptreden (Ra).

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$k_{gri}(min^{-1})$	Parameter	Oppmalingsrate.
$k_{empt}(Q_{sto})(min^{-1})$	Parameter	Raten for tømning av mage.
$k_{abs}(min^{-1})$	Parameter	Absorpsjonsrate i tarmen.
$D(mg)$	Variabel	Total måltidsmasse.
$d(dimensjonsløs)$	Variabel	Måltids inntaksrate.
$f(dimensjonsløs)$	Parameter	Del av tarmens absorpsjon, som skjer i plasma.
$BW(kg)$	Parameter	Kroppsvekt.
$Ra(mg/kg/min)$	Variabel	Frekvens av glukoseopptreden i plasma.

Tabell A.4: Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Mage- og tarmkanalen”

[Dalla Man et al. (2007)]

A.1.5 Utskillelse av glukose fra nyrene

Utskillelse av glukose fra nyrene skjer dersom glukosenivået i plasma går over en bestemt terskelverdi. Ligningene for modellen er:

$$E(t) = \begin{cases} k_{e1} \cdot (G_p(t) - k_{e2}) & \text{hvis } G_p(t) > k_{e2} \\ 0 & \text{hvis } G_p(t) \leq k_{e2} \end{cases} \quad (\text{A.5})$$

Inn i modellen går glukosen i plasma, og ut går glukoseutskillelsen fra nyrene (E).

[Dalla Man et al. (2007)]

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$k_{e1}(\text{min}^{-1})$	Parameter	Glomerulusfiltrasjon.
$k_{e2}(\text{mg/kg})$	Parameter	Renal terskelverdi for glukose.
$E(\text{mg/kg/min})$	Variabel	Glukoseutskillelsen fra nyrene.

Tabell A.5: Parameterbeskrivelse for prosessmodellen “Utskillelse av glukose fra nyrene”

A.2 Glukose- og insulindynamikken

A.2.1 Insulin subsystem

“Insulin subsystem” er delt opp i 2 deler for å beskrive insulin kinetikken i kroppen. Modellens ligninger er:

$$\dot{I}_l(t) = -(m_1 + m_3(t)) \cdot I_l(t) + m_2 \cdot I_p(t) + S(t) \quad (\text{A.6a})$$

$$I_l(0)I_{lb}$$

$$\dot{I}_p(t) = -(m_2 + m_4) \cdot I_p(t) + m_1 \cdot I_l(t) \quad (\text{A.6b})$$

$$I_p(0)I_{pb}$$

$$I(t) = \frac{I_p}{V_I} \quad (\text{A.6c})$$

$$I(0)I_b$$

Inn i modellen kommer insulin sekresjonen, og ut går endringsraten for insulin i prosessmodellen “lever” (I_l) og i prosessmodellen “muskel og fettvevet” (I_p). I_p er insulininnholdet i plasma, og I_l er insulininnholdet i leveren. I er insulinkonsentrasjonen i plasma, og I_b er insulinkonsentrasjonen i plasma ved basal tilstand. S er insulinsekresjonen og V_I er distribisjonsvolumet av insulin.

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$m_1(\text{min}^{-1})$ $m_2(\text{min}^{-1})$ $m_3(\text{min}^{-1})$ $m_4(\text{min}^{-1})$	Parameter	Frekvens parametere.
$S(\text{pmol/kg/min})$	Variabel	insulin sekresjon.
$V_I(\text{l/kg})$	Parameter	Distribisjonsvolum av insulin.

Tabell A.6: Parameterbeskrivelse for “Insulin subsystem”

[Dalla Man et al. (2007)]

A.2.2 Glukose subsystem

I likhet med “insulin subsystem”, er “glukose subsystem” delt opp i 2 deler for å beskrive glukosekinetikken i kroppen. Den ene delen beskriver mengden glukose i plasma, og den andre delen beskriver mengden av glukose i det ekstracellulære vevet i kroppen. G er konsentrasjonen av glukose i plasma, G_t og G_p er massen av glukose i vevet og plasma. G_b er konsentrasjonen av glukose ved basal tilstand. De to delene deler massen av glukose med hverandre, samtidig som de blir påvirket av den endogene glukose produksjonen (EGP), den absorberte glukosen fra magen (Ra), utnyttelsen av glukosen (U_{ii} og U_{id}) og utskillelsen av glukose fra nyrene (E). Systemet er gitt av ligningene:

$$\dot{G}_p(t) = EGP(t) + Ra(t) - U_{ii}(t) - E(t) - k_1 \cdot G_p(t) + k_2 \cdot G_t(t) \quad (\text{A.7a})$$

$$G_p(0) = G_{pb}$$

$$\dot{G}_t(t) = -U_{id}(t) + k_1 \cdot G_p(t) - k_2 \cdot G_t(t) \quad (\text{A.7b})$$

$$G_t(0) = G_{tb}$$

$$G(t) = \frac{G_p}{V_G} \quad (\text{A.7c})$$

$$G(0) = G_b$$

(A.7d)

Inn i systemet går den endogene glukoseproduksjonen (EGP) fra prosessmodellen “lever”, og frekvens av glukoseopptreden (Ra) fra prosessmodellen “mage og tarmkanalen”. Ut fra modellen går glukosen til prosessmodellene “utskillelse av glukose fra nyrene” (G_p), “muskel- og fettvev” (G , G_t og G_p), “lever” (G_p) og “insulin sekresjon” (\dot{G}).

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
$k_1(\text{min}^{-1})$ $k_2(\text{min}^{-1})$	Parameter	Frekvens parameter.
$V_G(\text{dl/kg})$	Parameter	Distribusjonsvolum av glukose.

Tabell A.7: Parameterbeskrivelse for “Glukose subsystem”

[Dalla Man et al. (2007)]

A.3 Glukosedynamikken og insulin subsystem for det subkutane vevet

A.3.1 SC glukosedynamikk

For glukosedynamikken i det SC-vevet er det representert med en form for forsinkelse i forhold til glukosenivået i plasma. Dynamikken er modellert ved følgende første ordens system:

$$\dot{G}_M(t) = -k_{SC}G_M(t) + k_{SC}G(t) \quad (\text{A.8a})$$

$$(\text{A.8b})$$

Inn i systemet går glukosekonsentrasjonen i plasma (G), og ut går endringen av glukosenivået i det SC-vevet (\dot{G}_M). Den ene parameteren for systemet er k_{SC} (*dimensjonsløs*), som representerer endringsraten for glukosekonsentrasjonen i det SC-vevet.

[Magni et al. (2009)]

A.3.2 SC insulindynamikk

Subsystemet beskriver hvordan insulinet blir absorbert i sirkulasjonssystemet. Tidsforsinkelsen det tar for at insulin injisert i det subkutane vevet blir absorbert er modellert i 2 deler, som representerer polymerisk (S_1) og monomerisk (S_2) insulin i det SC vevet. Subsystemet består av følgende likninger:

$$\dot{S}_1(t) = -(k_{a1} + k_d)S_1(t) + u(t) \quad (\text{A.9a})$$

$$\dot{S}_2(t) = k_dS_1(t) - k_{a2}S_2(t) \quad (\text{A.9b})$$

$$S_{SC}(t) = k_{a1}S_1(t) + k_{a2}S_2(t) \quad (\text{A.9c})$$

I ligningene representerer $u(t)$ injisert insulin. Ut fra systemet går mengden insulin i det SC-vevet S_{SC} .

[Magni et al. (2009)]

Navn og dimensjon	Variabeltype	Beskrivelse
k_{a1} (<i>dimensjonløs</i>)	Parameter	Absorpsjons konstanter.
k_{a2} (<i>dimensjonløs</i>)		
k_d (<i>dimensjonsløs</i>)	Parameter	Degrederingskonstant.

Tabell A.8: Parameterbeskrivelse for “SC glukosedynamikk”

Subscript	Beskrivelse
b	Basal.
p	Plasma.
l	Lever.
po	Portalvenen.
t	Vev.

Tabell A.9: Beskrivelse av subscriptene brukt i UVA/Padova modellen

Subscript i UVA/Padova modellen

I UVA/Padova-modellen har subscriptene følgende betydning:

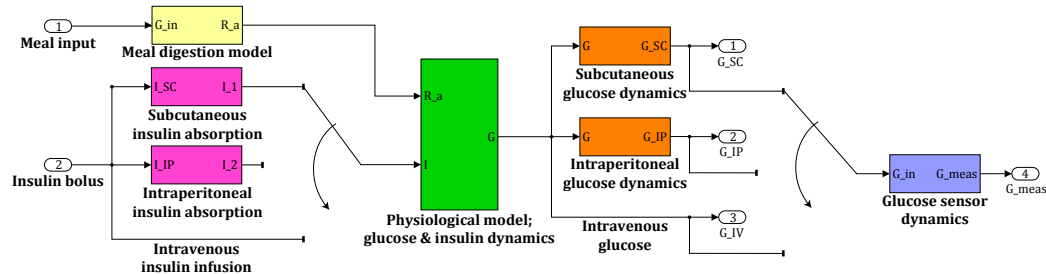
B APT-modellen

Modellen APT har utviklet, er basert på UVA/Padova-modellen (se del A). Målet til APT er at simuleringsforsøk med APT-modellen og UVA/Padova-modellen kan likestilles.

Årsaken til at APT har utviklet sin egen modell, er for å innføre glukose- og insulindynamikken IP, hvor APT ønsker å måle blodsukker og injisere insulin. Denne dynamikken er ikke innført i UVA/Padova-modellen, og er en av hovedårsakene til at APT har utviklet sin egen modell. Også å ha tilgang på modellens struktur er viktig for APT, dersom en ønsker å innføre endringer i modellstrukturen.

Regulatoren som skal testes ut i dette prosjektet, skal være koblet i lukket sløyfe med APT-modellen. Regulatorstrukturen må være tilpasset slik at regulatoren direkte kan overføres til simuleringstester med UVA/Padova-modellen.

APT-modellen er illustrert gjennom blokkskjemaet i figur B.1.



Figur B.1: Illustrasjon av APT-modellen [Fougner, Kolle, Froyen, Ellingsen, Carlsson og Stavadahl (2015)].

I APT-modellen er prosessmodellene implementert på lik måte som i UVA/Padova-modellen (se del A.1), med enkelte forandringer. Prosessmodellen “Insulin sekresjon” og subsystemet “Insulin subsystem” er endret for å inkludere dynamikken for glukose og insulin IP.

B.1 Endringer i UVA/Padova-modellen tilført i APT-modellen

B.1.1 Insulin sekresjon

Endringen som er gjort i diff.likningene for modellen, er gitt i følgende likning:

$$S_l(t) = \gamma \cdot I_{po}(t) + S_{IP,Port} \quad (\text{B.1})$$

Insulin injisert IP i undermodellen “IP infusion model” i APT-modellen, går inn i portalvenen igjennom $S_{IP,Port}$.

[Frøyen (2014)]

B.1.2 Insulin subsystem

Endringene i “insulin subsystem” er gitt ved følgende likninger:

$$\dot{I}_l(t) = -(m_1 + m_3(t)) \cdot I_l(t) + m_2 \cdot I_p(t) + S_l(t) \quad (\text{B.2a})$$

$$\dot{I}_p(t) = -(m_2 + m_4) \cdot I_p(t) + m_1 \cdot I_p(t) + S_p(t) \quad (\text{B.2b})$$

$$S_p(t) = S_{SC}(t) + S_{IV}(t) + S_{IP,plasma} \quad (\text{B.2c})$$

I APT-modellen blir det antatt at insulin injisert IP går direkte inn i plasma.

[Frøyen (2014)]

B.2 Modellert dynamikk i APT-modellen

Hovedsakelig i APT-modellen er dynamikken som er modellert:

- SC insulin infusjons-modell
- IP insulin subsystem
- Peritoneal glukosedynamikk

Resultatet av dette er beskrevet i underdelene som kommer. Det er å merke seg at dynamikken for glukose og insulin IV ikke er modellert i UVA/Padova-modellen eller i APT-modellen. Årsaken til dette er at det ikke er noen form for tidsforsinkelse gjeldende i disse to delene. Insulinet som blir injisert IV kommer direkte til målcellene (se del 2) uten noen form for forsinkelse. Blodsukkerets virkelige verdi som en ønsker å måle, er verdien som er i blodårene. Blodsukkermåling i fra blodårene er derfor den sanne verdien, og trenger ikke uttrykkes med noen form for forsinkelse i f.eks. overgangen fra glukosen i plasma til vev.

B.2.1 SC insulin infusjons-modell

Injiseringsmodellen beskriver hvordan insulinet kommer inn i blodsirkulasjonen ved injeksjon av insulin SC. Beskrevet i rapporten til Frøyen (2014) ble denne injiseringsmodellen ansett til å holde en høyere kvalitet enn modellen i del A.3.2, og brukt i APT-modellen i stedet. Modellens likninger er:

$$\dot{S}_{1a}(t) = ku(t) - k_{a1}S_{1a}(t) \quad (\text{B.3a})$$

$$\dot{S}_{2a}(t) = k_{a1}S_{1a}(t) - k_{a1}S_{2a}(t) \quad (\text{B.3b})$$

$$\dot{S}_{1b}(t) = (1 - k)u(t) - k_{a2}S_{1b} \quad (\text{B.3c})$$

$$\dot{S}_{2b}(t) = k_{a2}S_{1b}(t) - k_{a2}S_{2b}(t) \quad (\text{B.3d})$$

$$S_{SC} = k_{a1}S_{1b}(t) + k_{a2}S_{2b}(t) \quad (\text{B.3e})$$

I likhet med modellen fra A.3.2 representerer $u(t)$ injisert insulin. Ut fra systemet går mengden insulin i det SC-vevet S_{SC} . Parametrene k_{a1} , k_{a2} og k_d representerer polymerisk-monomerisk likevektspunkt.

[Frøyen (2014)]

B.2.2 IP insulin subsystem

Systemet blir modellert i 3 deler, hvor 2 av delene representerer insulin-dosen i peritoneum (S_{ip1} og S_{ip2}), og den siste delen er insulin i plasma (I_p). Insulinet som kommer inn i portalvenen, blir uttrykt ved $S_{IP,port}$, og insulinet som går videre i plasma blir uttrykt ved $S_{IP,plasma}$. Ligningene for systemet er gitt ved:

$$\dot{S}_{ip1} = -k_{ip1}S_{ip1} + k_{ip2}S_{ip2} + u_{ip}(t) \quad (\text{B.4a})$$

$$\dot{S}_{ip2} = k_{ip1}S_{ip1} - k_{ip2}S_{ip2} \quad (\text{B.4b})$$

$$S_{IP,port} = \epsilon S_{ip2} \quad (\text{B.4c})$$

$$S_{IP,plasma} = (1 - \epsilon)S_{ip2} \quad (\text{B.4d})$$

u_{ip} Er injisert insulin i peritoneum. Ut av systemet går insulinet til plasma $S_{IP,plasma}$ eller portalvenen $S_{IP,port}$.

Navn	Variabeltype	Beskrivelse
S_{ip1}	Parameter	Insulindose i kammer 1 IP.
S_{ip2}	Parameter	insulindose i kammer 2 IP.
k_{ip1}	Parameter	Hastighetsrate kammer 1 IP.
k_{ip2}	Parameter	Hastighetsrate kammer 2 IP.
ϵ	Parameter	Modell parameter gitt Frøyen (2014).

Tabell B.1: Parameterbeskrivelse for "IP insulin injiseringsmodell"

[Frøyen (2014)]

B.2.3 Peritoneal glukosedynamikk

I likhet ved glukosedynamikken SC, er det en forsinkelse relatert til glukosedynamikken i peritoneum. Denne er modellert på følgende måte:

$$\dot{G}_{IP} = -k_{ip}G_{IP} + k_{ip}G_p(t) \quad (\text{B.5a})$$

$$(\text{B.5b})$$

Inn i systemet går glukosen fra plasma (G_p), og ut går endringen av glukosekonsentrasjonen i peritoneum (\dot{G}_{IP}). Parameteren k_{ip} er overgangsraten fra plasma til peritoneum.

[Frøyen (2014)]

B.3 Modellering av sensorer for blodsuktermåling IP og SC

Ved måling av blodsukker SC eller IP, så må sensordynamikk tas med i modellen. Sensorene som er brukt av APT-modellen er “Glucoset interferometric glucose sensor”. Sensoren bruker en hydrogel, som endrer størrelse avhengig av glukosekonsentrasjonen i geleen. Når denne geleen er plassert på enden av en optisk fiber, kan endringen i geleen bli målt igjennom optisk interferometri.

Dynamikken i sensoren er gitt av følgende likninger

$$\dot{G}_{sens}(t) = -k_{sensor}G_{sens}(t) + k_{sens}G(t) \quad (\text{B.6a})$$

$$k_{sens} = \frac{1}{\tau_{sens}} \quad (\text{B.6b})$$

$$\tau_{sens} = 2.0 \text{ min} \quad (\text{B.6c})$$

G_{sens} er glukosenivået sensoren måler. G er glukosenivået i væsken som sensoren ligger i. Dvs. at plasseringen av sensoren har en effekt på resultatet, ettersom G er ulik IP i forhold til SC.

[Frøyen (2014)]

C Parameterverdier fra “off-line” systemidentifikasjon

Parameterverdiene som ble identifisert av Frøyen (2014) og bi-veilederene Anders Fougner og Konstanze Kölle “off-line”, er for de ulike kombinasjonene II og BGM gitt:

II	BGM		
IV	IV	a_1	a_2
		-1.95735763711692	0.976161673278524
		a_3	b_1
		-0.0180000990489771	-0.0371181026724482
IV	IP	a_1	a_2
		-2.7863	2.5882
		a_3	b_1
		-0.80173	-0.0057643
IV	SC	a_1	a_2
		-2.7756	2.567
		a_3	b_1
		-0.79125	-0.006002
IP	IV	a_1	a_2
		-1.8598	0.80578
		a_3	b_1
		0.055422	-0.039435
IP	IP	a_1	a_2
		-2.75314558243284	2.52037543581313
		a_3	b_1
		-0.767019973239074	0.00597442054491789
IP	SC	a_1	a_2
		-2.633	2.2913
		a_3	b_1
		-0.65787	-0.010922
SC	IV	a_1	a_2
		-2.8718	2.7489
		a_3	b_1
		-0.87706	-0.0022184
SC	IP	a_1	a_2
		-2.8812	2.7673
		a_3	b_1
		-0.88607	-0.0020343
SC	SC	a_1	a_2
		-2.90309593477714	2.81029797714432
		a_3	b_1
		-0.907168118005908	-0.00780665183491452

Tabell C.1: Parameterverdier for ARX-modellen identifisert "off-line".

D Systemidentifikasjon: Optimaliseringsproblem basert på RLS med “forgetting factor”

Optimaliseringsproblemets grunnstruktur:

$$\begin{aligned}\hat{\theta}(t) &= \min_{\theta(t)} J(\theta) \\ &= \min_{\theta(t)} (\Delta\theta \mathbf{P}^{-1}(t-1) \Delta\theta + e^2(t))\end{aligned}\quad (\text{D.1a})$$

$$\begin{aligned}e(t) &= y(t) - \hat{y}(t) \\ &= y(t) - \phi^T(t) \hat{\theta}(t)\end{aligned}\quad (\text{D.1b})$$

$$\Delta\theta(t) = \theta(t) - \hat{\theta}(t-1) \quad (\text{D.1c})$$

Objektivfunksjonen endres ved å innsette uttrykket for $\mathbf{P}^{-1}(t-1)$, $e(t)$ og $\Delta\theta(t)$:

$$\begin{aligned}J(\theta) &= (\theta(t) - \hat{\theta}(t-1))^T \mathbf{P}^{-1}(t-1) (\theta(t) - \hat{\theta}(t-1)) \\ &\quad + (y(t) - \phi^T(t) \hat{\theta}(t))^T (y(t) - \phi^T(t) \hat{\theta}(t)) \\ &= (\theta^T(t) - \hat{\theta}^T(t-1)) \mathbf{P}^{-1}(t-1) (\theta(t) - \hat{\theta}(t-1)) \\ &\quad + (y^T(t) - \hat{\theta}^T(t) \phi(t)) (y(t) - \phi^T(t) \hat{\theta}(t)) \\ &= \theta^T(t) (\mathbf{P}^{-1}(t-1) + \phi(t) \phi^T(t)) \theta(t) - 2 \hat{\theta}^T(t-1) \mathbf{P}^{-1}(t-1) \theta(t) \\ &\quad - 2 y^T(t) \phi^T(t) \theta(t) + y^T(t) y(t) + \hat{\theta}^T(t-1) \mathbf{P}^{-1}(t-1) \hat{\theta}(t-1)\end{aligned}$$

Ved å definere:

$$\mathbf{H}_\theta(t) = 2(\mathbf{P}^{-1}(t-1) + \phi(t) \phi^T(t)) \quad (\text{D.2a})$$

$$\mathbf{b}_\theta^T(t) = -2(\hat{\theta}^T(t-1) \mathbf{P}^{-1}(t-1) + y(t) \phi^T(t)) \quad (\text{D.2b})$$

$$f_\theta(t) = y^T(t) y(t) + \hat{\theta}^T(t-1) \mathbf{P}^{-1}(t-1) \hat{\theta}(t-1) \quad (\text{D.2c})$$

defineres objektivfunksjonen:

$$J(\theta) = \frac{1}{2} \theta^T(t) \mathbf{H}_\theta(t) \theta(t) + \mathbf{b}_\theta^T(t) \theta(t) + f_\theta(t) \quad (\text{D.3})$$

Optimaliseringsproblemet i systemidentifikasjonen blir uttrykt:

$$\hat{\theta}(t) = \min_{\theta} J(\theta) \quad (\text{D.4a})$$

$$\text{s.t.} \quad (\text{D.4b})$$

$$\mathbf{A}_{\theta,ineq} \theta \leq \mathbf{b}_{\theta,ineq} \quad (\text{D.4c})$$

$$\mathbf{c}(\theta) \leq 0 \quad (\text{D.4d})$$

$$\mathbf{P}(0) - \text{gitt} \quad (\text{D.4e})$$

$$\theta(0) - \text{gitt} \quad (\text{D.4f})$$

“Forgetting factor” i problemet blir definert igjennom ligningene:

$$\lambda_1(t) = \alpha \lambda(t-1) + (1-\alpha) \lambda_0 \quad (\text{D.5a})$$

$$\lambda_2(t) = e^{-\left(\frac{e(t-1)}{\rho}\right)^2} \quad (\text{D.5b})$$

$$\lambda(t) = \lambda_1(t) \lambda_2(t) \quad (\text{D.5c})$$

$$e(t) = y(t) - \phi^T(t) \theta(t) \quad (\text{D.5d})$$

som er begrenset:

$$\lambda_{min} \leq \lambda(t) \leq \lambda_{max}$$

E GPC: basert på CARIMA-modellen

Objektivfunksjonen til GPC-regulatoren er gitt:

$$J(N_1, N_2, N_u) = \sum_{j=N_1}^{N_2} \delta(j) [\hat{y}(t+j|t) - w(t+j)]^2 + \sum_{j=1}^{N_u} \lambda(j) [\Delta u(t+j-1)]^2 \quad (\text{E.1})$$

Fra ARX til CARIMA

Ved å reformulere høyre side i ligningen for ARX-modellen på følgende måte:

$$\begin{aligned} A(q^{-1})y(t) &= B(q^{-1})u(t-d) + x(t) \\ B(q^{-1}) &= b_1 q^{-1} \\ B_{new}(q^{-1}) &= b_1 \\ A(q^{-1}) &= B_{new}(q^{-1})u(t-1-d) + x(t) \end{aligned} \quad (\text{E.2})$$

er ARX-modellen skrevet om til lik form som i Clarke et al. (1987). ARX-modellen i ligning E.2 kan redefineres til en CARIMA-modell ved å definere støyelementet $x(t)$ på følgende måte:

$$x(t) = C(q^{-1}) \frac{\xi(t)}{\Delta}$$

der $\xi(t)$ er en ukorrelet tilfeldig sekvens. Ved å innsette uttrykket for $x(t)$ inn i ARX-modellen fra ligning E.2, kan CARIMA-modellen utledes:

$$A(q^{-1})y(t) = B_{new}(q^{-1})u(t-1-d) + C(q^{-1}) \frac{\xi(t)}{\Delta}$$

Ved å velge $C(q^{-1}) = 1$ kan CARIMA-modellen skrives:

$$A(q^{-1})\Delta y(t) = B_{new}(q^{-1})\Delta u(t-1-d) + \xi(t) \quad (\text{E.3})$$

Utledning av $\hat{y}(t+j)$

GPC regulatoren fra Clarke et al. (1987) tar utgangspunkt i identiteten

$$1 = E_j(q^{-1})A(q^{-1})\Delta + q^{-j}F_j(q^{-1}) \quad (\text{E.4})$$

hvor indeks j representerer tidssteget som skal predikteres basert på informasjon ved nåværende tidssteg t . Ved å multiplisere $E_j \Delta q^j$ på begge sider i CARIMA-modellen fra ligning E.3, endres uttrykket:

$$E_j A \Delta y(t+j) = E_j B_{new} \Delta u(t-1-d+j) + E_j \xi(t+j) \quad (\text{E.5})$$

hvor det er gjort forenklingene $A = A(q^{-1})$, $B_{new} = B_{new}(q^{-1}) F_j(q^{-1})$ og $E_j = E_j(q^{-1})$ for å gjøre utledningen ryddigere. Identiteten i E.4 kan skrives om ved:

$$E_j A \Delta = 1 - q^{-j} F_j(q^{-1}) \quad (\text{E.6})$$

Substituerer en ligning E.6 inn i E.5 kan $y(t+j)$ uttrykkes:

$$\begin{aligned} (1 - q^{-j} F_j) y(t+j) &= E_j B_{new} \Delta u(t-1-d+j) + E_j \xi(t+j) \\ y(t+j) &= E_j B_{new} \Delta u(t-1-d+j) + F_j y(t) + E_j \xi(t+j) \end{aligned}$$

Siden $\xi(t+j)$ er gitt av fremtidige signaler som en ikke har kunnskaper om kan dette leddet fjernes fra ligningen for prediksjonen. Prediksjonen blir dermed uttrykt ved:

$$\hat{y}(t+j) = G_j \Delta u(t-1-d+j) + F_j y(t) \quad (\text{E.7})$$

$$G_j = E_j B_{new} \quad (\text{E.8})$$

Merk at for $j < d$ vil prediksjonen $\hat{y}(t+j)$ kun være basert på kjent data. For $j \geq d$ vil prediksjonen $\hat{y}(t+j)$ inneholde antagelser om fremtidige inngangssignaler. "This is the cornerstone of the GPC approach" [Clarke et al. (1987)].

Rekursjon av Diophantine-ligningene

Uttrykket for $\hat{y}(t+j)$ i ligning E.7, er gitt av polynomene E_j , F_j samt $A(q^{-1})$ og $B_{new}(q^{-1})$ fra ARX-modellen i ligning E.2. For å finne polynomverdiene i E_j og F_j , blir Diophantine-ligningene under løst rekursivt.

$$1 = E \tilde{A} + q^{-j} F \quad (\text{E.9a})$$

$$1 = R \tilde{A} + q^{-(j+1)} S \quad (\text{E.9b})$$

hvor følgende notasjon blir brukt:

$$\begin{aligned}
E &= E_j \\
F &= F_j \\
R &= E_{j+1} \\
S &= F_{j+1} \\
\tilde{A} &= A\Delta
\end{aligned}$$

Ved å subtrahere E.9a fra E.9b, får en uttrykt:

$$\begin{aligned}
0 &= (E\tilde{A} + q^{-j}F) - (R\tilde{A} + q^{-(j+1)}S) \\
&= \tilde{A}(R - E) + q^{-j}(q^{-1}S - F)
\end{aligned} \tag{E.10}$$

En kan splitte polynomet $R - E$ inn i to deler ettersom R er av grad $j + 1$ og E er av grad j :

$$R - E = \tilde{R} + r_j q^{-j} \tag{E.11}$$

Ved å innsette ligning E.11 inn i E.10 får en uttrykket:

$$\begin{aligned}
0 &= \tilde{A}(\tilde{R} + r_j q^{-j}) + q^{-j}(F - q^{-1}S) \\
0 &= \tilde{A}\tilde{R} + q^{-j}(q^{-1}S - F + \tilde{A}r_j)
\end{aligned} \tag{E.12}$$

For at ligning E.12 skal stemme, er det tydelig at $\tilde{A}\tilde{R} = 0$. Dette leder til at $\tilde{R} = 0$. Det er også tydelig at $S = q(F - \tilde{A}r_j)$. Fra tidligere er det definert at $\tilde{A} = A(q^{-1})\Delta = A(q^{-1}) - q^{-1}A(q^{-1})$, som er monisk (dvs. koeffesienten for polynomets høyeste grad er av verdi 1). For $i = 0$ til ordenen av $S(q^{-1})$ leder dette til:

$$r_j = f_0 \tag{E.13a}$$

$$s_i = f_{i+1} - \tilde{a}_{i+1}r_j \tag{E.13b}$$

$$R(q^{-1}) = E(q^{-1}) + q^{-j}r_j \tag{E.13c}$$

$$G_{j+1} = B_{new}(q^{-1})R(q^{-1}) \tag{E.13d}$$

For å løse Diophantine-ligningene i E.9a-E.9b er det derfor nok å vite parameterverdiene i polynomene fra ARX-modellen i ligning E.2 for å uttrykke $\hat{y}(t + j)$, og løsningen for polynomene $E_j(q^{-1})$ og $F_j(q^{-1})$ ved $j = 1$.

$$\begin{aligned} 1 &= E_j \tilde{A} + q^{-j} F_j \\ 1 &= E_1 \tilde{A} + q^{-1} F_1 \end{aligned}$$

Siden \tilde{A} er monisk, er polynomets høyeste grad lik 1. Dette gir:

$$1 = E_1 + q^{-1} F_1$$

Løsningen er dermed gitt:

$$E_1 = 1 \tag{E.14a}$$

$$F_1 = q(1 - \tilde{A}) \tag{E.14b}$$

som opprettholder Diophantine-ligningene:

$$\begin{aligned} 1 &= 1 \cdot \tilde{A} + q^{-1} \cdot (q(1 - \tilde{A})) \\ 1 &= \tilde{A} + (1 - \tilde{A}) \\ 0 &= 0 \end{aligned}$$

$\hat{y}(t + j)$ på matrise- og vektorform

Det er ønskelig å uttrykke optimaliseringsproblemet objektivfunksjonen på matrise- og vektorform. Derfor må $\hat{y}(t + j)$ uttrykkes på matrise- og vektorform. De predikerte utgangssignalene for systemet er gitt ved [Clarke et al. (1987)]:

$$\begin{aligned} \hat{y}(t + 1) &= G_1 \Delta u(t - d) + F_1 y(t) \\ \hat{y}(t + 2) &= G_2 \Delta u(t - d + 1) + F_2 y(t) \\ &\vdots \\ \hat{y}(t + N) &= G_N \Delta u(t - d + (N - 1)) + F_N y(t) \end{aligned}$$

En kan definere så elementene som er kjent ved tidssteg $t - d$ i prediksjonen på følgende måte:

$$\begin{aligned}
f(t+1) &= q(G(q^{-1}) - g_0)\mathbf{u}_{\Delta,t-1-d} + F_1\mathbf{y}_{prev} \\
f(t+2) &= q^2(G(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1})\mathbf{u}_{\Delta,t-1-d} + F_2\mathbf{y}_{prev} \\
&\vdots \\
f(t+N) &= q^N(G(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1} - \dots - g_{N-1}q^{-(N-1)})\mathbf{u}_{\Delta,t-1-d} + F_N\mathbf{y}_{prev}
\end{aligned}$$

hvor $G_i(q^{-1}) = g_{i0} + g_{i1}q^{-1} + \dots$ og $g_{ij} = g_j$ [Clarke et al. (1987)].

Prediksjonen kan dermed bli skrevet om til matrise- og vektorform:

$$\hat{\mathbf{y}} = \mathbf{G}\mathbf{u}_{\Delta} + \mathbf{f} \quad (\text{E.15})$$

hvor matrisene og vektorene har følgende struktur:

$$\hat{\mathbf{y}} = \begin{bmatrix} \hat{y}(t+1|t) \\ \hat{y}(t+2|t) \\ \vdots \\ \hat{y}(t+N|t) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (\text{E.16})$$

$$\mathbf{u}_{\Delta} = \begin{bmatrix} \Delta u(t-d) \\ \vdots \\ \Delta u(t) \\ \Delta u(t+1) \\ \vdots \\ \Delta u(t+N-1-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (\text{E.17})$$

$$\mathbf{G} = \begin{bmatrix} g_0 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ g_1 & g_0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ g_{N-2} & g_{N-3} & \dots & g_0 & 0 \\ g_{N-1} & g_{N-2} & \dots & \dots & g_0 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times N} \quad (\text{E.18})$$

$$\mathbf{u}_{\Delta,t-1-d} = \begin{bmatrix} \Delta u(t-1-d) \\ \Delta u(t-2-d) \\ \vdots \\ \Delta u(t-N-1-d) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \quad (\text{E.19})$$

$$\mathbf{y}_{prev} = \begin{bmatrix} y(t) \\ y(t-1) \\ \vdots \\ y(t-n) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times 1} \quad (\text{E.20})$$

$$\begin{aligned} \mathbf{f} &= \begin{bmatrix} f(t+1) \\ f(t+2) \\ \vdots \\ f(t+N) \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{N \times 1} \\ &= \begin{bmatrix} q(G_1(q^{-1}) - g_0)\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_1\mathbf{y}_{prev} \\ q^2(G_2(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1})\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_2\mathbf{y}_{prev} \\ \vdots \\ q^N(G_N(q^{-1}) - g_0 - g_1q^{-1} - \dots - g_{N-1}q^{-(N-1)})\mathbf{u}_{\Delta, t-1-d} + F_N\mathbf{y}_{prev} \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (\text{E.21})$$

Definere objektivfunksjonen med henhold til \mathbf{u}

Ved å definere at $N_1 = 1$ og $N_2 = N_u = N$, kan objektivfunksjonen i E.1 defineres:

$$J(\Delta u(t)) = \sum_{j=1}^N \delta(j)[\hat{y}(t+j|t) - w(t+j)]^2 + \lambda(j)[\Delta u(t+j-1)]^2$$

Ettersom begrensingene for systemet er gitt for y og u , og ikke Δu , skrives prediksjonen \hat{y} til å være gitt av inngangssignaler. Vektor \mathbf{u}_{Δ} defineres:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) - u(t-1-d) \\ \vdots \\ u(t) - u(t-1) \\ u(t+1) - u(t) \\ \vdots \\ u(t+N-d) - u(t+N-1-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}_\Delta} = \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ -1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -1 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & -1 & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{D}} \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) \\ \vdots \\ u(t) \\ u(t+1) \\ \vdots \\ u(t+N-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}} - \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-1-d) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}}_{\mathbf{f}_1}$$

$$\mathbf{u}_\Delta = \mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1 \quad (\text{E.22})$$

Ved å sette inn likning E.22 i uttrykket for prediksjonen på matriseform i ligning E.15, får en:

$$\begin{aligned}
 \hat{\mathbf{y}} &= \mathbf{G}(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) + \mathbf{f} \\
 &= \underbrace{\mathbf{G}\mathbf{D}}_{\bar{\mathbf{G}}} \mathbf{u} - \underbrace{\mathbf{G}\mathbf{f}_1}_{\bar{\mathbf{f}}} + \mathbf{f} \\
 \hat{\mathbf{y}} &= \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} \quad (\text{E.23})
 \end{aligned}$$

Objektivfunksjonen skrives igjen om, ved å sette inn uttrykket i E.23 og E.22 inn i uttrykket for objektivfunksjonen til GPC:

$$\begin{aligned}
 J(\mathbf{u}) &= \delta(\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} - w)^T(\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} - w) + \lambda(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1)^T(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) \\
 &= \delta(\mathbf{u}^T\bar{\mathbf{G}}^T + \bar{\mathbf{f}}^T - w^T)(\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} - w) + \lambda(\mathbf{u}^T\mathbf{D}^T - \mathbf{f}_1^T)(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) \\
 &= \delta(\mathbf{u}^T\bar{\mathbf{G}}^T\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}}^T\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} - w^T\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \mathbf{u}^T\bar{\mathbf{G}}^T\bar{\mathbf{f}} + \bar{\mathbf{f}}^T\bar{\mathbf{f}} - w^T\bar{\mathbf{f}} \\
 &\quad - \mathbf{u}^T\bar{\mathbf{G}}^T w - \bar{\mathbf{f}}^T w + w^T w) \\
 &\quad + \lambda(\mathbf{u}^T\mathbf{D}^T\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1^T\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{u}^T\mathbf{D}^T\mathbf{f}_1 + \mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1) \\
 &= \mathbf{u}^T(\delta\bar{\mathbf{G}}^T\bar{\mathbf{G}} + \lambda\mathbf{D}^T\mathbf{D})\mathbf{u} + 2(\delta(\bar{\mathbf{f}} - w)\bar{\mathbf{G}} - \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{D})\mathbf{u} \\
 &\quad + \delta(\bar{\mathbf{f}} - w)^T(\bar{\mathbf{f}} - w) + \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1
 \end{aligned}$$

Ved å definere:

$$\bar{\mathbf{H}} = 2(\delta\bar{\mathbf{G}}^T\bar{\mathbf{G}} + \lambda\mathbf{D}^T\mathbf{D}) \quad (\text{E.24a})$$

$$\bar{\mathbf{b}}^T = 2(\delta(\bar{\mathbf{f}} - w)^T\bar{\mathbf{G}} - \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{D}) \quad (\text{E.24b})$$

$$\bar{f} = \delta(\bar{\mathbf{f}} - w)^T(\bar{\mathbf{f}} - w) + \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1 \quad (\text{E.24c})$$

får objektivfunksjonen strukturen:

$$J(\mathbf{u}) = \frac{1}{2}\mathbf{u}^T\bar{\mathbf{H}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{b}}^T\mathbf{u} + \bar{f} \quad (\text{E.25})$$

Objektivfunksjonen løses med MATLAB-funksjonen `fmincon`. Elementet $u(t)$ i vektor \mathbf{u} blir påført systemet.

Konstruksjon av begrensingene

Med utgangspunkt i likning E.23 kan begrensingen for utgangssignalet defineres:

$$\begin{aligned} y^{\min} &\leq y(t) \leq y^{\max} \\ y^{\min} &\leq \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \bar{\mathbf{f}} \leq y^{\max} \\ -\bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq -y^{\min} + \bar{\mathbf{f}} \\ \bar{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq y^{\max} - \bar{\mathbf{f}} \end{aligned}$$

Begrensingene for kontrollsignalet blir utformet:

$$\begin{aligned} u^{\min} &\leq \mathbf{u} \leq u^{\max} \\ -\mathbf{u} &\leq -u^{\min} \\ \mathbf{u} &\leq u^{\max} \end{aligned}$$

Ettersom vektor \mathbf{u} kan være gitt av tidligere inngangssignaler (dersom $d > 0$), defineres $u^{\max} = u^{\min} = u(t-d)$ for $u(t-d)$, og det samme for de neste elementene for de tidligere inngangssignalene. En uttrykker dermed:

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} = \begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \bar{\mathbf{G}} \\ -\bar{\mathbf{G}} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{4N \times N} \quad (\text{E.26a})$$

$$\bar{\mathbf{b}}_{ineq} = \begin{bmatrix} u^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ u^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ (y^{max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) - \bar{\mathbf{f}} \\ (-y^{min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1}) + \bar{\mathbf{f}} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{4N \times 1} \quad (\text{E.26b})$$

og begrensingene for objektivfunksjonen uttrykkes:

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} \mathbf{u} \leq \bar{\mathbf{b}}_{ineq} \quad (\text{E.27})$$

Optimaliseringsproblemet for GPC basert på CARIMA

Optimaliseringsproblemet er dermed utformet:

$$\min_{\mathbf{u}} J(\mathbf{u}) \quad (\text{E.28a})$$

s.t.

$$\bar{\mathbf{A}}_{ineq} \mathbf{u} \leq \bar{\mathbf{b}}_{ineq} \quad (\text{E.28b})$$

$$\lambda > 0 \quad (\text{E.28c})$$

$$\delta > 0 \quad (\text{E.28d})$$

$$\mathbf{u}(0) - \textit{gitt} \quad (\text{E.28e})$$

$$w - \textit{gitt} \quad (\text{E.28f})$$

F GPC: basert på tilstandsrommodell

Fra ARX til tilstandsrommodell

Utgangspunktet for regulatorstrukturen er ARX-modellen i oppgaven med orden $n_a = 3$ og $n_b = 1$. ARX-modellen kan skrives om til en ett-steps prediksjon gitt ved [Belda og Bohm (2006)]:

$$\begin{aligned}y(t) &= -a_1y(t-1) - a_2y(t-2) - a_3y(t-3) + b_1u(t-1-d) \\y(t+1) &= -a_1y(t) - a_2y(t-1) - a_3y(t-2) + b_1u(t-d)\end{aligned}$$

Ved å definere vektor:

$$\mathbf{x}(t) = \begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}$$

kan ARX-modellen skrives som en tilstandsrommodell:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} y(t-1) \\ y(t) \\ y(t+1) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t+1)} = \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -a_3 & -a_2 & -a_1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{A}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} + \underbrace{\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ b_1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{b}} u(t-d) \quad (\text{F.1a})$$

$$y(t) = \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}}_{\mathbf{c}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} \quad (\text{F.1b})$$

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{b}u(t-d) \quad (\text{F.2})$$

$$y(t) = \mathbf{c}\mathbf{x}(t) \quad (\text{F.3})$$

Utledningen av prediksjonen for y

Utledningen av prediksjonen fra tilstandsrommodellen for ARX-modellen kan uttrykkes ved følgende:

$$\begin{aligned}
\mathbf{x}(t+1) &= \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{b}u(t-d) \\
\mathbf{x}(t+2) &= \mathbf{A}\mathbf{x}(t+1) + \mathbf{b}u(t+1-d) \\
&= \mathbf{A}(\mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{b}u(t-d)) + \mathbf{b}u(t+1-d) \\
&= \mathbf{A}^2\mathbf{x}(t) + \mathbf{A}\mathbf{b}u(t-d) + \mathbf{b}u(t+1-d) \\
&\vdots \\
\mathbf{x}(t+N) &= \mathbf{A}\mathbf{x}(t+N-1) + \mathbf{b}u(t+N-1-d) \\
&= \mathbf{A}^N\mathbf{x}(t) + \mathbf{A}^{N-1}\mathbf{b}u(t-d) + \dots \\
&\quad + \mathbf{A}\mathbf{b}u(t+N-1-d) + \mathbf{b}u(t+N-d)
\end{aligned}$$

Ett-steps prediksjonen av y kan utledes:

$$\begin{aligned}
y(t) &= \mathbf{c}\mathbf{x}(t) \\
y(t+1) &= \mathbf{c}\mathbf{x}(t+1) \\
&= \mathbf{c}(\mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{b}u(t-d)) \\
&= \mathbf{c}\mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{c}\mathbf{b}u(t-d) \\
&\vdots \\
y(t+N) &= \mathbf{c}\mathbf{x}(t+N) \\
&= \mathbf{c}(\mathbf{A}^N\mathbf{x}(t) + \mathbf{A}^{N-1}\mathbf{b}u(t-d) + \dots \\
&\quad + \mathbf{A}\mathbf{b}u(t+N-1-d) + \mathbf{b}u(t+N-d)) \\
&= \mathbf{c}\mathbf{A}^N\mathbf{x}(t) + \mathbf{c}\mathbf{A}^{N-1}\mathbf{b}u(t-d) + \dots \\
&\quad + \mathbf{c}\mathbf{A}\mathbf{b}u(t+N-1-d) + \mathbf{c}\mathbf{b}u(t+N-d)
\end{aligned}$$

som kan skrives på matrise- og vektroform ved:

$$\begin{aligned}
\underbrace{\begin{bmatrix} y(t+1) \\ y(t+2) \\ \vdots \\ y(t+N) \end{bmatrix}}_{\hat{\mathbf{y}}} &= \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{cA} \\ \mathbf{cA}^2 \\ \vdots \\ \mathbf{cA}^N \end{bmatrix}}_{\mathbf{K}_{cA}} \underbrace{\begin{bmatrix} y(t-2) \\ y(t-1) \\ y(t) \end{bmatrix}}_{\mathbf{x}(t)} + \\
&\quad \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{cb} & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ \mathbf{cAb} & \mathbf{cb} & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \cdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ \mathbf{cA}^{N-1}\mathbf{b} & \mathbf{cA}^{N-2}\mathbf{b} & \cdots & \mathbf{cAb} & \mathbf{cb} \end{bmatrix}}_{\mathbf{K}_{cAb}} \underbrace{\begin{bmatrix} u(t-d) \\ u(t+1-d) \\ \vdots \\ u(t+N-d) \end{bmatrix}}_{\mathbf{u}} \\
\hat{\mathbf{y}} &= \mathbf{K}_{cA}\mathbf{x}(t) + \mathbf{K}_{cAb}\mathbf{u}
\end{aligned}$$

$$\hat{\mathbf{y}} = \mathbf{K}_{cA}\mathbf{x}(t) + \mathbf{K}_{cAb}\mathbf{u} \quad (\text{F.4})$$

Ettersom tilstandsrommodellen i F.1a - F.1b er gitt ved $u(t-d)$, må modellen reformuleres til å bestå av $\Delta u(t-d)$, slik at den brukes sammen med objektivfunksjonen i GPC-regulatoren (se ligning E.1). Tilstandsrommodellen reformuleres derfor [Ikonen og Najim (2001)]:

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{Ax}(t) + \mathbf{b}(u(t-1-d) + \Delta u(t-d))$$

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{Ax}(t) + \mathbf{b}u(t-1-d) + \mathbf{b}\Delta u(t-d)$$

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t+1) \\ u(t-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t+1)} = \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{b} \\ \mathbf{0}_{1 \times n_A} & 1 \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{A}}} \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t) \\ u(t-1-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t)} + \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{b} \\ 1 \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{b}}} \Delta u(t-d) \quad (\text{F.5a})$$

$$y(t) = \underbrace{[\mathbf{c} \ 0]}_{\tilde{\mathbf{c}}} \underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{x}(t) \\ u(t-1-d) \end{bmatrix}}_{\tilde{\mathbf{x}}(t)} \quad (\text{F.5b})$$

$$\tilde{\mathbf{x}}(t+1) = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{x}}(t) + \tilde{\mathbf{b}}\Delta u(t-d) \quad (\text{F.6})$$

$$y(t) = \tilde{\mathbf{c}}\tilde{\mathbf{x}}(t) \quad (\text{F.7})$$

Prediksjon \hat{y} for den reformulerte tilstandsrommodellen

Prediksjonen \hat{y} har lik struktur som ved den opprinnelige tilstandsrommodellen:

$$\hat{y} = \mathbf{K}_{\tilde{c}\tilde{A}}\tilde{\mathbf{x}}(t) + \mathbf{K}_{\tilde{c}\tilde{A}\tilde{b}}\mathbf{u}_\Delta \quad (\text{F.8})$$

Uttrykkene som er relatert til “free repsons” ($\check{\mathbf{f}}$) og “forced response” ($\check{\mathbf{G}}$) blir definert:

$$\begin{aligned} \check{\mathbf{f}} &= \mathbf{K}_{cA}\tilde{\mathbf{x}}(t) \\ \check{\mathbf{G}} &= \mathbf{K}_{cAb} \end{aligned}$$

som gjør at \hat{y} får strukturen:

$$\hat{y} = \check{\mathbf{G}}\mathbf{u}_\Delta + \check{\mathbf{f}} \quad (\text{F.9})$$

Definere objektivfunksjonen med henhold til \mathbf{u}

Ved å definere \mathbf{u}_Δ på lik måte som ved GPC-regulatoren basert på CARIMA modellen:

$$\mathbf{u}_\Delta = \mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1 \quad (\text{F.10})$$

kan prediksjonen bli gitt:

$$\begin{aligned} \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}\mathbf{u}_\Delta + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}(\mathbf{D}\mathbf{u} - \mathbf{f}_1) + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \underbrace{\check{\mathbf{G}}\mathbf{D}}_{\check{\mathbf{G}}} \mathbf{u} - \underbrace{\check{\mathbf{G}}\mathbf{f}_1}_{\check{\mathbf{f}}} + \check{\mathbf{f}} \\ \hat{y} &= \check{\mathbf{G}}\mathbf{u} + \check{\mathbf{f}} \end{aligned} \quad (\text{F.11})$$

Ettersom uttryket for prediksjonen \hat{y} og \mathbf{u}_Δ er likt som ved GPC basert på CARIMA-modellen, er strukturen for objektivfunksjonen lik. En får derfor uttrykt:

$$\check{\mathbf{H}} = 2(\delta\check{\mathbf{G}}^T\check{\mathbf{G}} + \lambda\mathbf{D}^T\mathbf{D}) \quad (\text{F.12a})$$

$$\check{\mathbf{b}}^T = 2(\delta(\check{\mathbf{f}} - w)^T\check{\mathbf{G}} - \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{D}) \quad (\text{F.12b})$$

$$\check{f} = \delta(\check{\mathbf{f}} - w)^T(\check{\mathbf{f}} - w) + \lambda\mathbf{f}_1^T\mathbf{f}_1 \quad (\text{F.12c})$$

og objektivfunksjonen kan skrives:

$$J(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} \mathbf{u}^T \check{\mathbf{H}} \mathbf{u} + \check{\mathbf{b}}^T \mathbf{u} + \check{f} \quad (\text{F.13})$$

Som på lik måte som ved GPC basert på CARIMA modellen, kan løses med MATLAB funksjonen `fmincon`. I likhet som for GPC basert på CARIMA-modellen, så trekkes $u(t)$ ut av vektor \mathbf{u} og påføres systemet.

Konstruksjon av begrensingene

Ettersom strukturen for prediksjonen av y er identisk som ved GPC basert på CARIMA-modellen, har begrensingene også samme struktur:

$$\begin{aligned} -\check{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq -y^{\min} + \check{\mathbf{f}} \\ \check{\mathbf{G}}\mathbf{u} &\leq y^{\max} - \check{\mathbf{f}} \\ -\mathbf{u} &\leq -u^{\min} \\ \mathbf{u} &\leq u^{\max} \end{aligned} \quad (\text{F.14})$$

Dersom $d > 0$, vil en ha informasjon om verdien for $u(t-d) \cdots u(t-1)$. Denne informasjonen brukes ved å definere for disse elementene at $u^{\min} = u^{\max} = u(t-d)$, og gjør det samme for de neste elementene helt tom. $u(t-1)$. Matrisen og vektoren for ulikhetsbegrensingen vil da være utformet:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \mathbf{I}_{N \times N} \\ -\mathbf{I}_{N \times N} \\ \check{\mathbf{G}} \\ -\check{\mathbf{G}} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{A}}} \underbrace{\begin{bmatrix} u^{\max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ -u^{\min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} \\ y^{\max} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} - \check{\mathbf{f}} \\ -y^{\min} \cdot \mathbf{1}_{N \times 1} + \check{\mathbf{f}} \end{bmatrix}}_{\check{\mathbf{b}}} \quad (\text{F.15})$$

Optimaliseringsproblemet for GPC basert på en tilstandsrommodell

Optimaliseringsproblemet blir dermed uttrykt:

$$\min_{\mathbf{u}} J(\mathbf{u}) \quad (\text{F.16a})$$

s.t.

$$\check{\mathbf{A}}\mathbf{u} \leq \check{\mathbf{b}} \quad (\text{F.16b})$$

$$\lambda > 0 \quad (\text{F.16c})$$

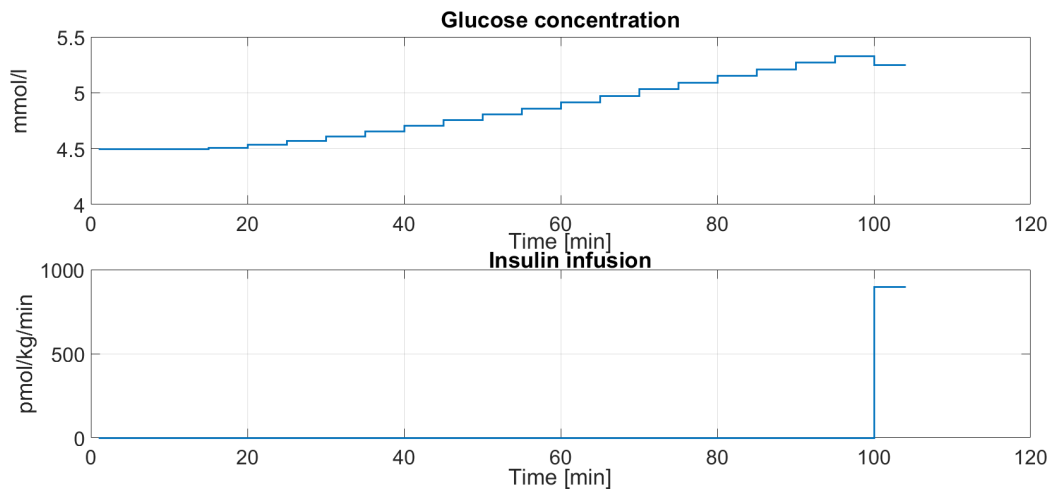
$$\delta > 0 \quad (\text{F.16d})$$

$$\mathbf{u}(0) - \textit{gitt} \quad (\text{F.16e})$$

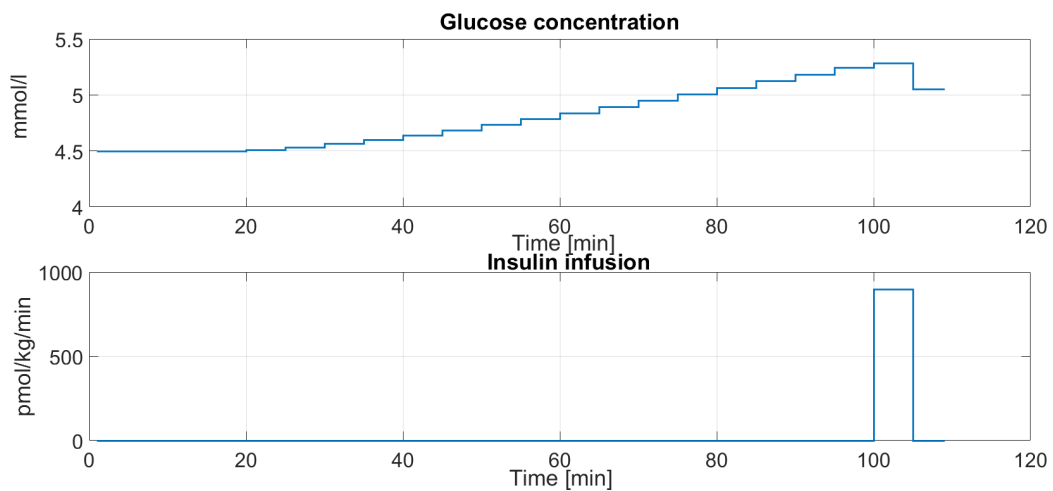
$$w - \textit{gitt} \quad (\text{F.16f})$$

G Grafene fra dynamiske forskjeller for ulike kombinasjoner II og BGM

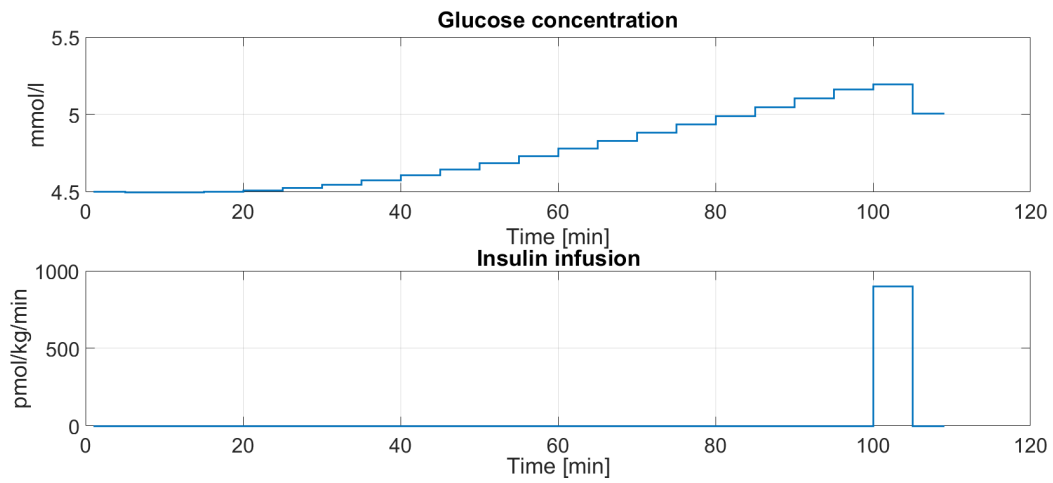
II IV:



Figur G.1: Injeksjon: IV, blodsuktermåling: IV

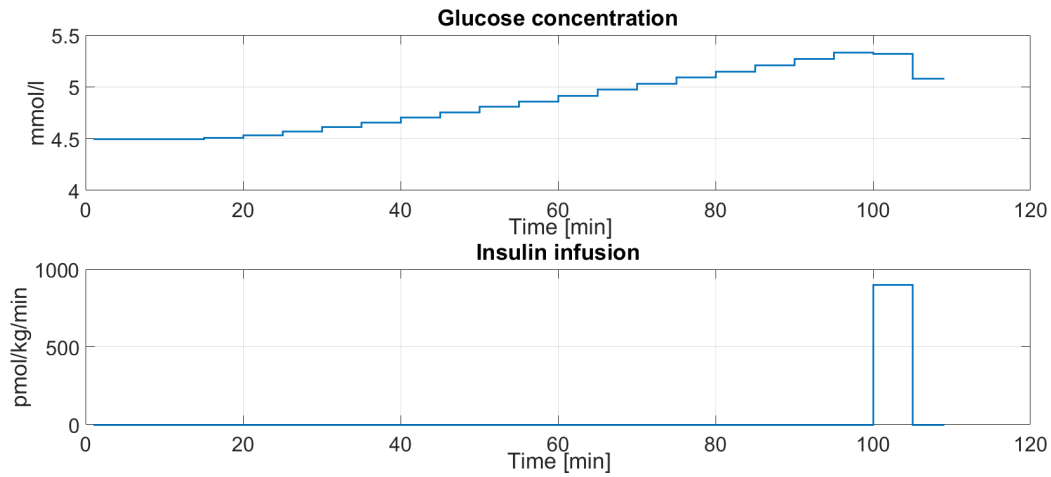


Figur G.2: Injeksjon: IV, blodsuktermåling: IP

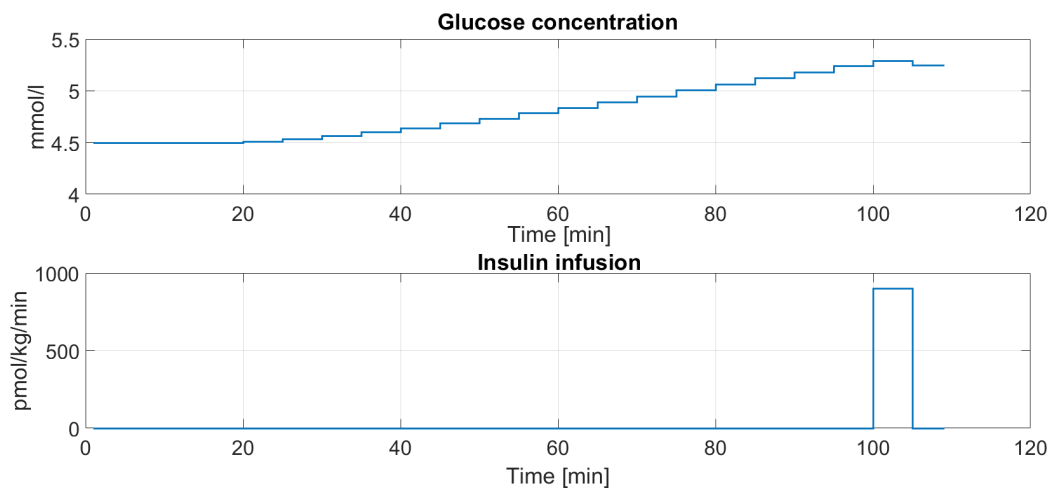


Figur G.3: Injeksjon: IV, blodsuktermåling: SC

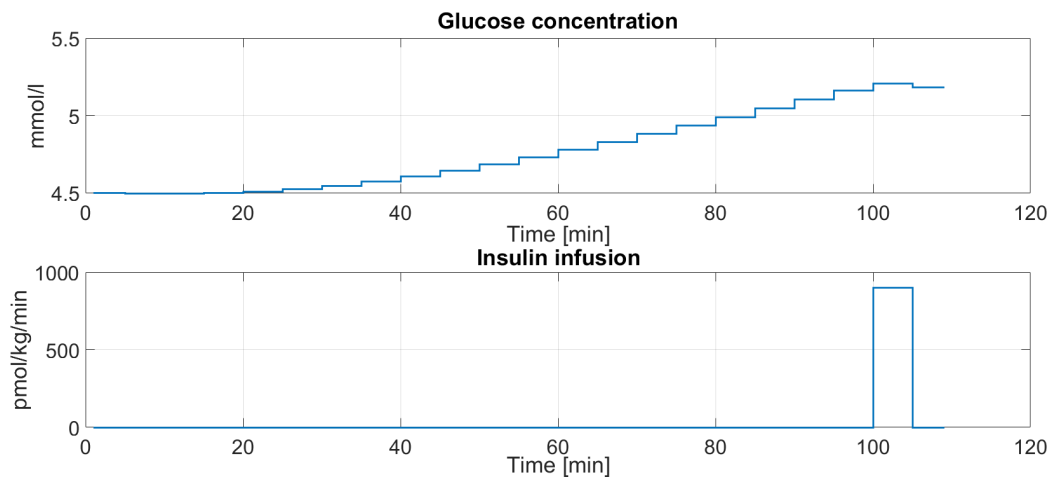
II IP:



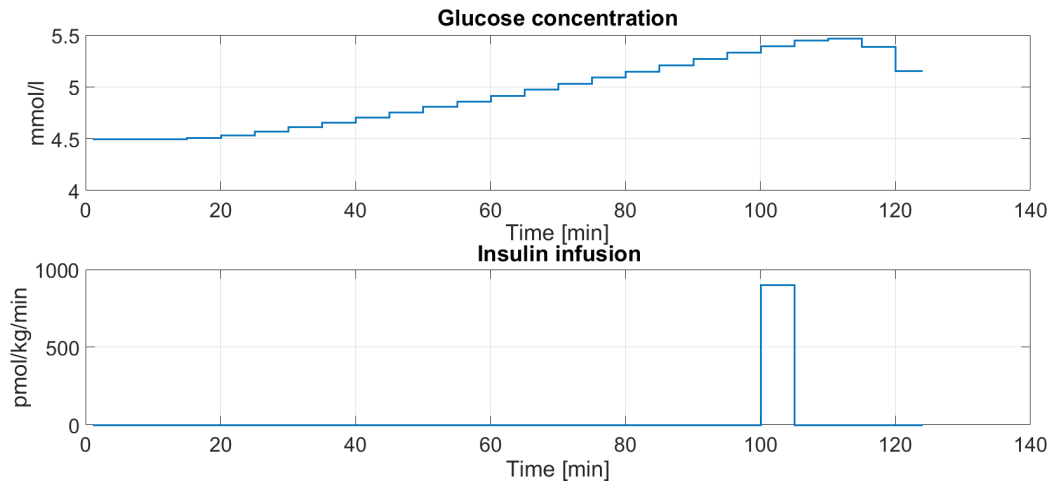
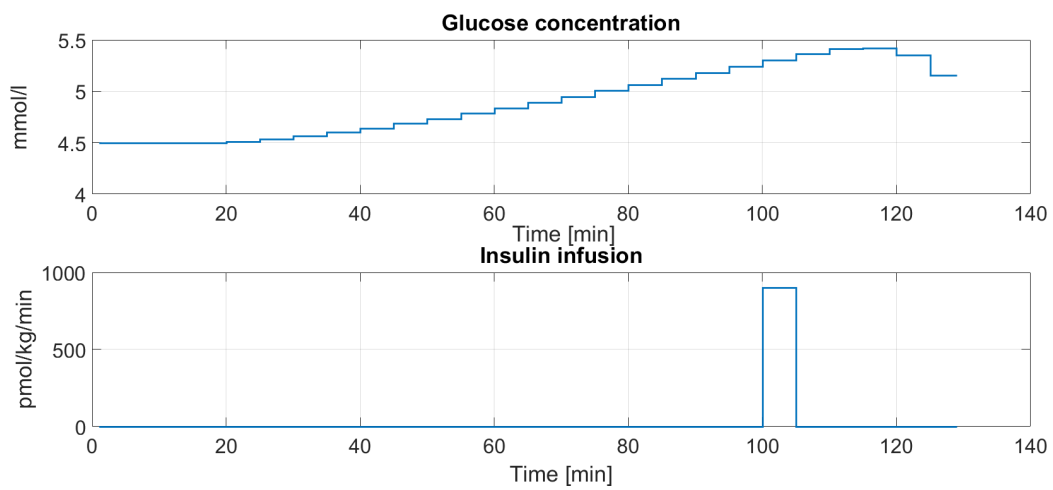
Figur G.4: Injeksjon: IP, blodsuktermåling: IV

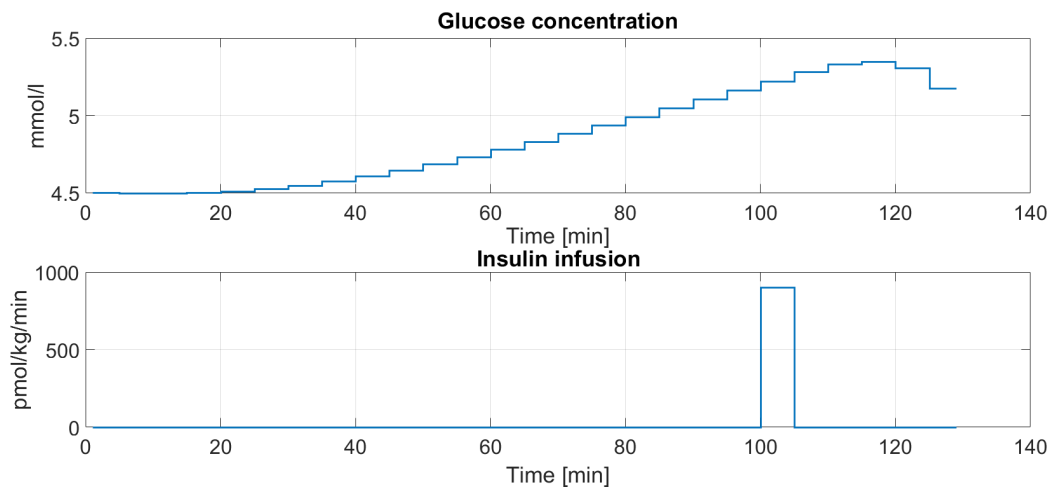


Figur G.5: Injeksjon: IP, blodsuktermåling: IP



Figur G.6: Injeksjon: IP, blodsuktermåling: SC

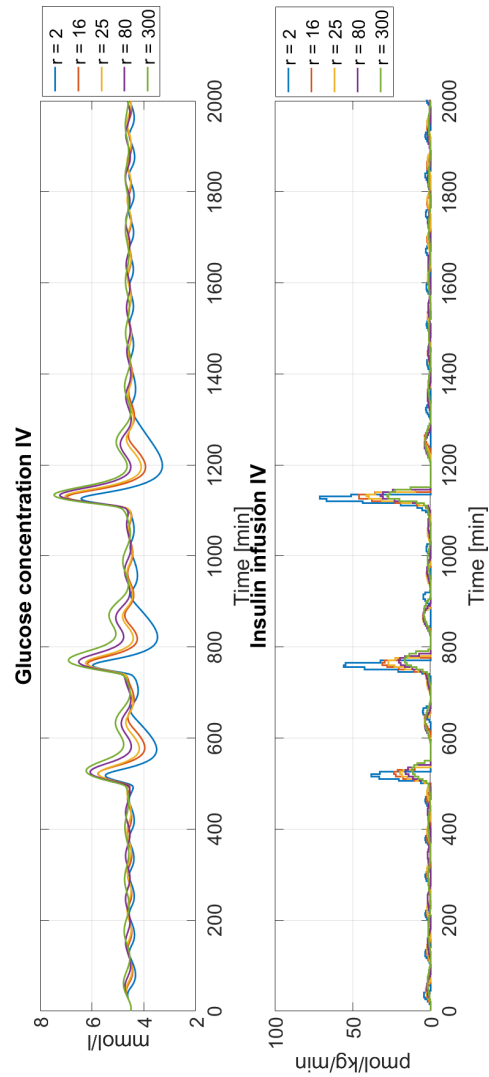
G.1 II SC:**Figur G.7:** Injeksjon: SC, blodsuktermåling: IV**Figur G.8:** Injeksjon: SC, blodsuktermåling: IP



Figur G.9: Injeksjon: SC, blodsuktermåling: SC

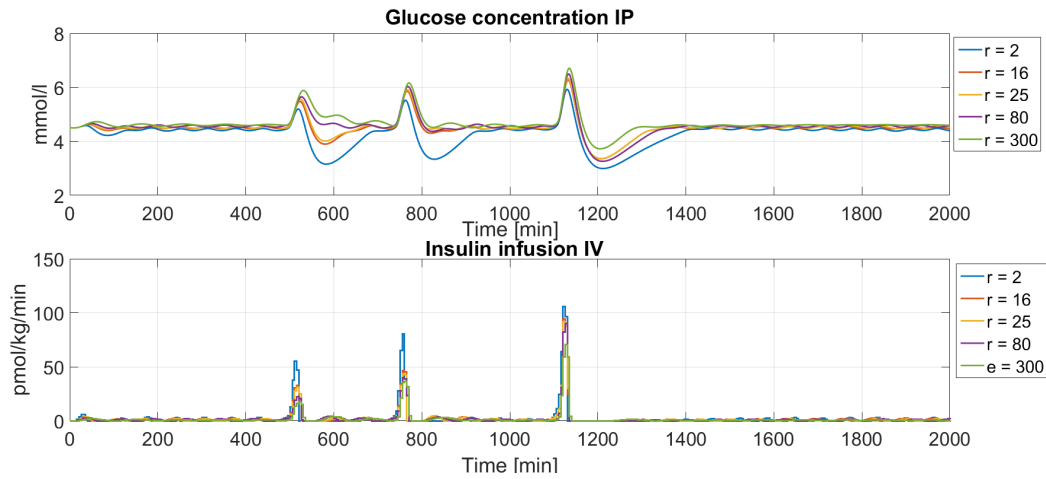
H Grafene fra tilpassing av GPC-regulatorens vektingsparametere

II IV BGM IV

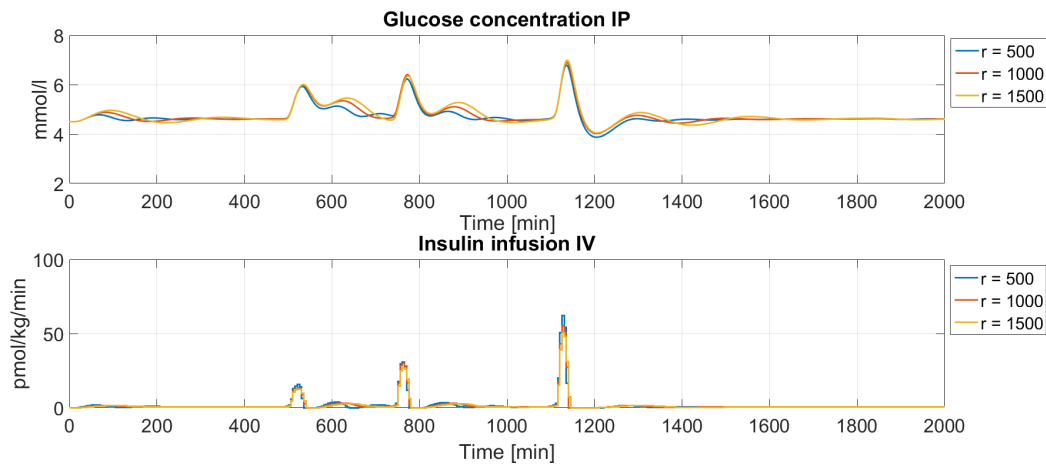


Figur H.1: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IV og BGM: IV.

II IV BGM IP

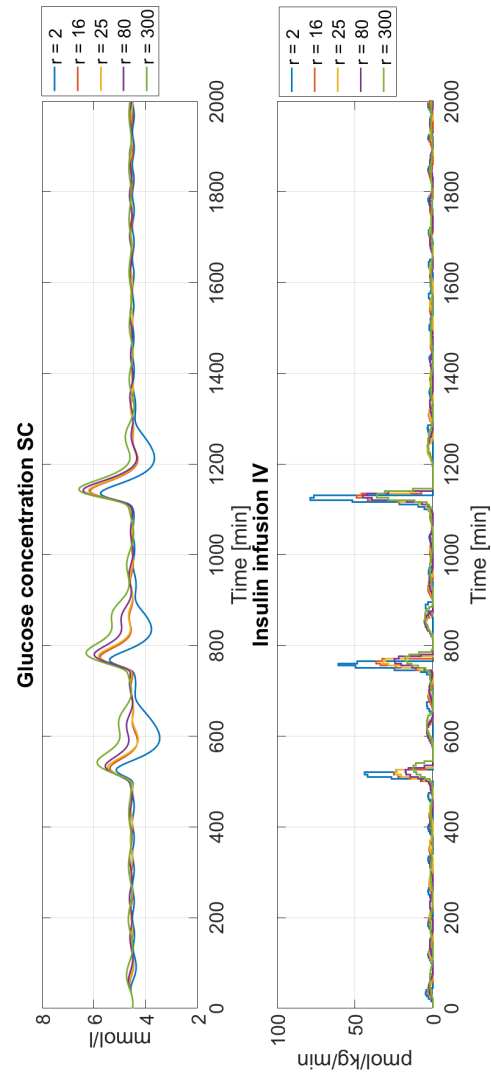


Figur H.2: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IV og BGM: IP.



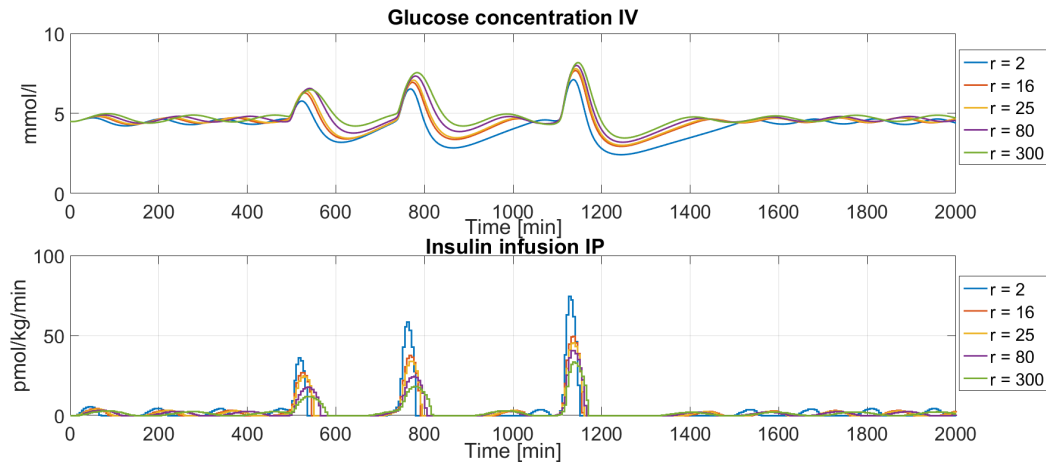
Figur H.3: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: IV og BGM: IP.

II IV BGM SC

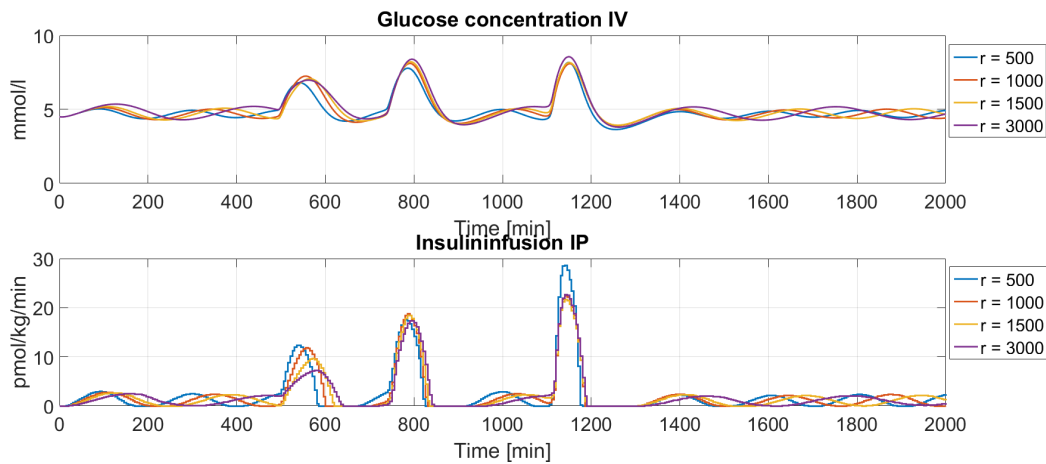


Figur H.4: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IV og BGM: SC.

II IP BGM IV

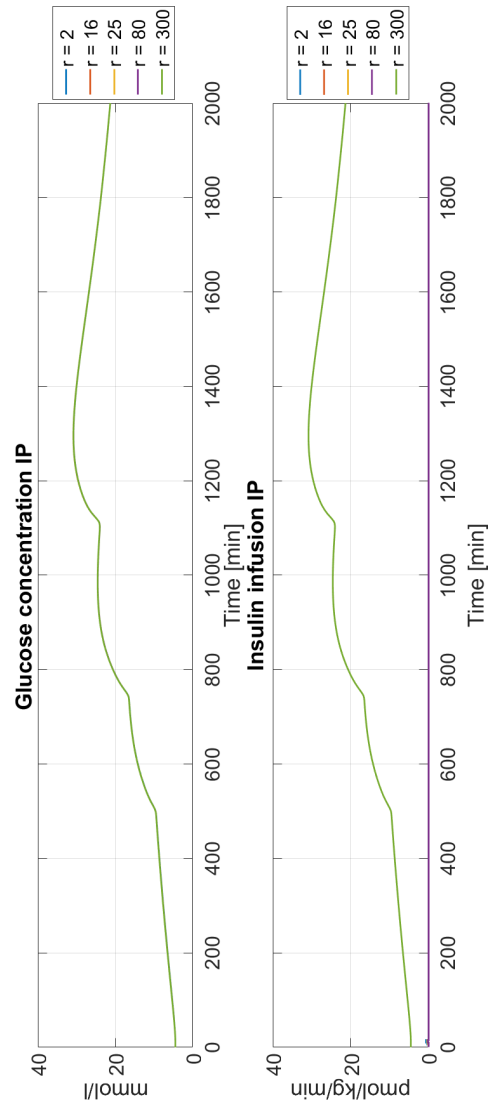


Figur H.5: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IP og BGM: IV.



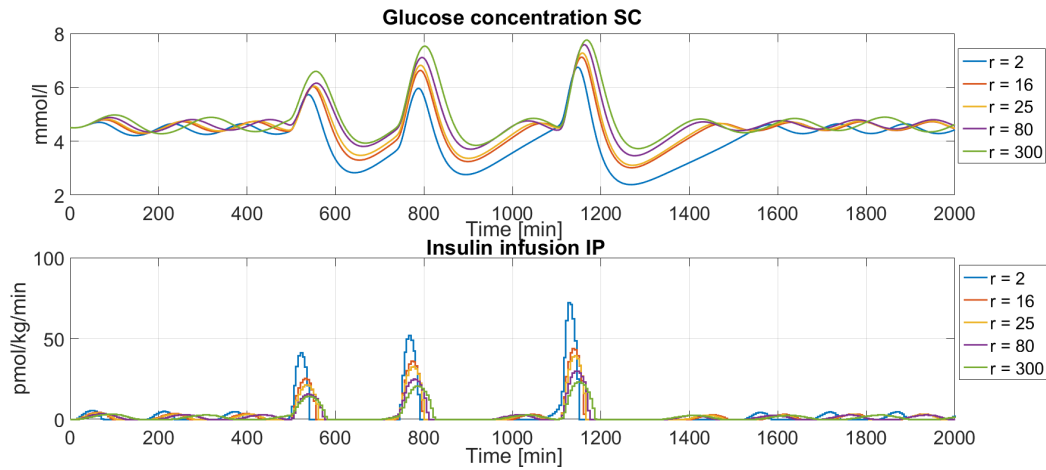
Figur H.6: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: IP og BGM: IV.

II IP BGM IP

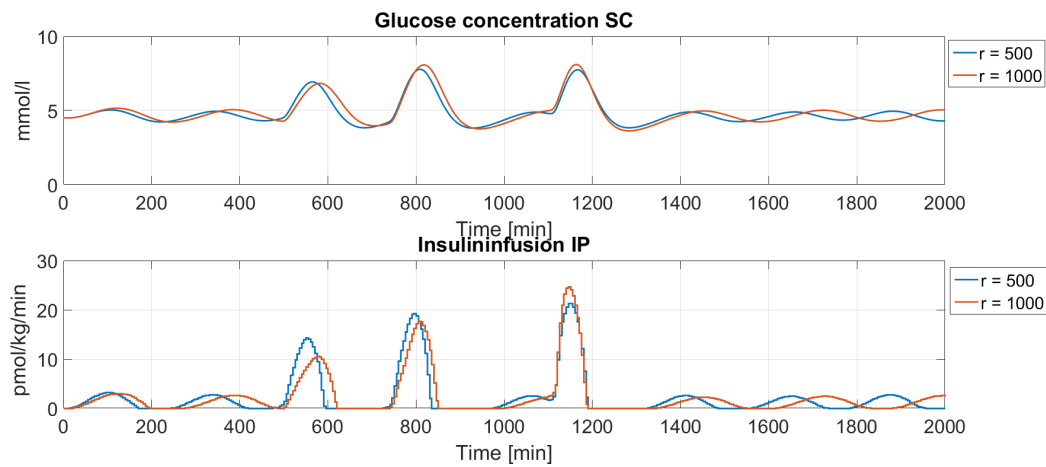


Figur H.7: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IP og BGM: IP.

II IP BGM SC

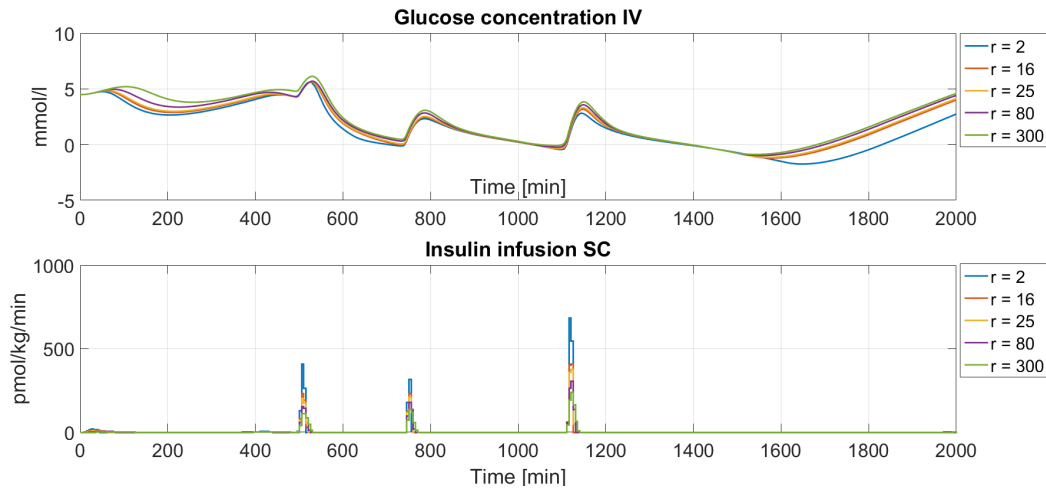


Figur H.8: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: IP og BGM: SC.

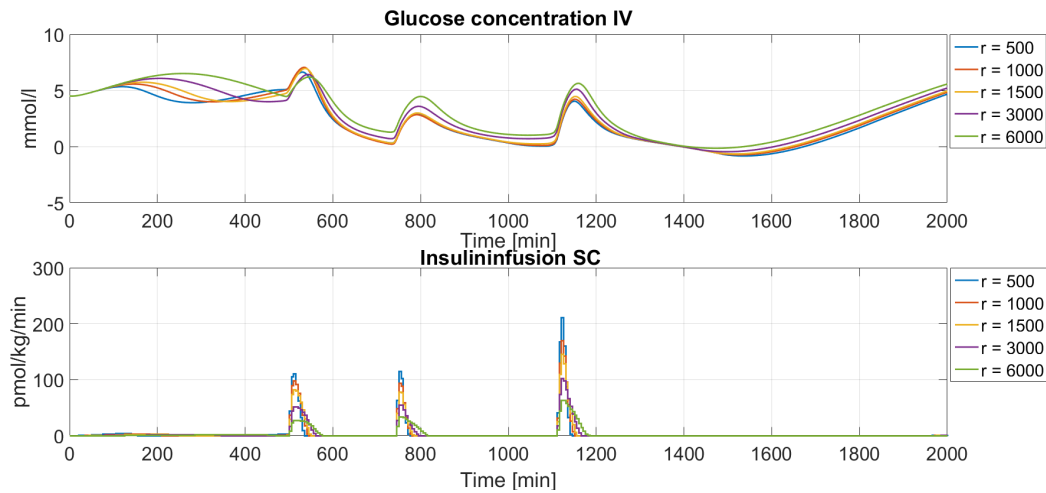


Figur H.9: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: IP og BGM: SC.

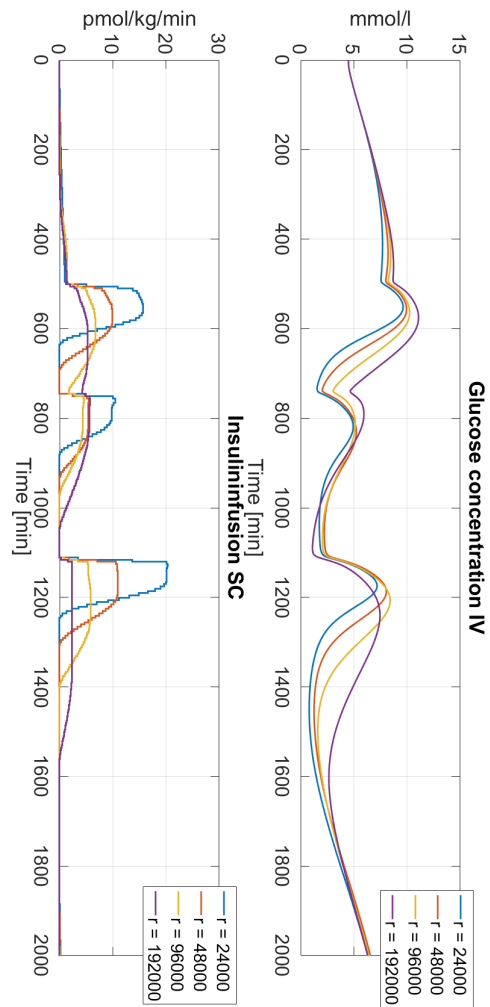
II SC BGM IV



Figur H.10: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: SC og BGM: IV.

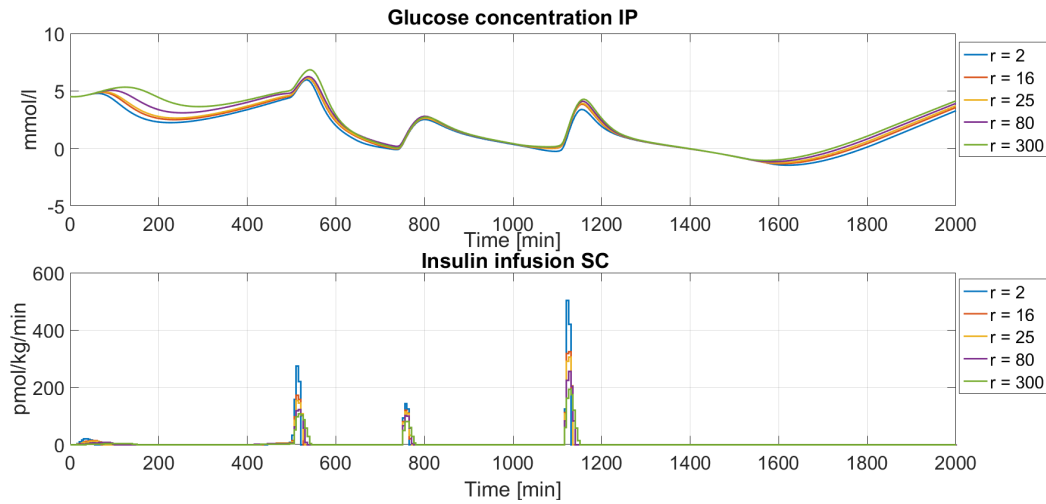


Figur H.11: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: SC og BGM: IV.

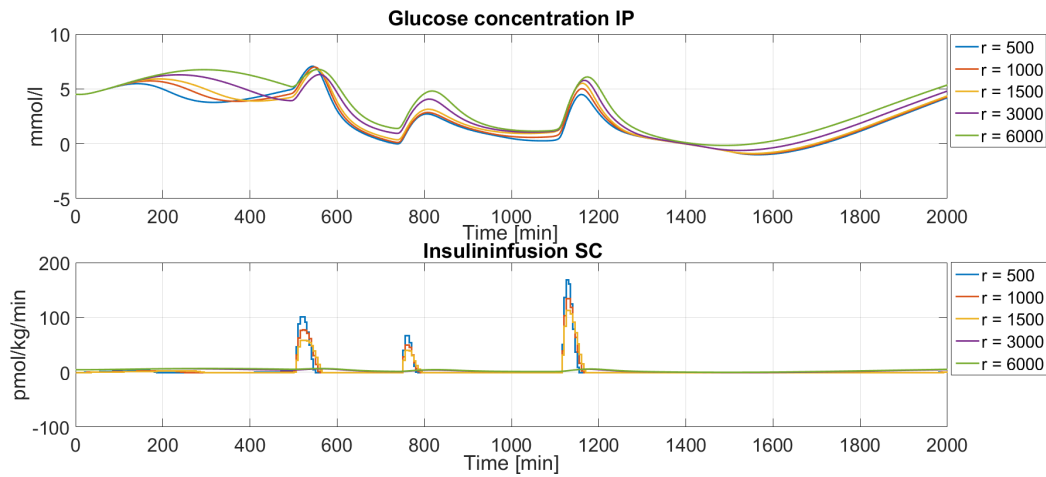


Figur H.12: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 3. II: SC og BGM: IV.

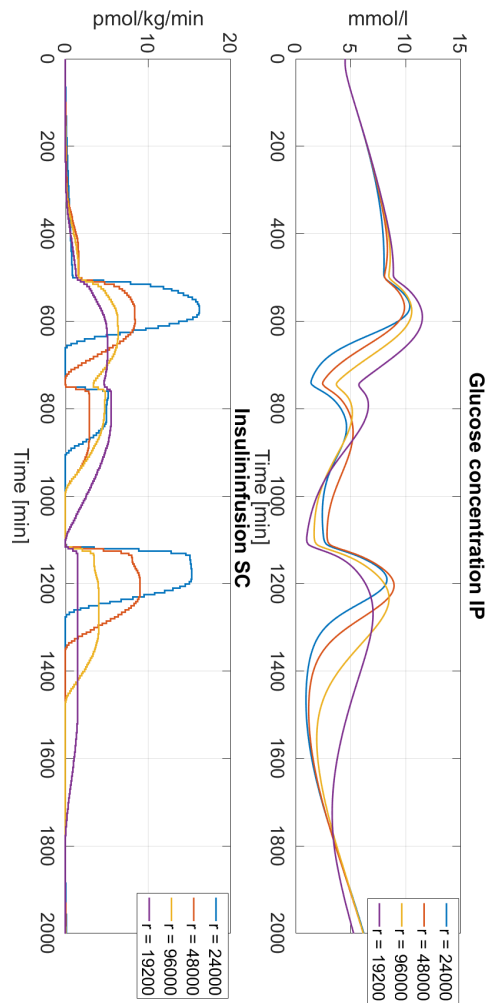
II SC BGM IP



Figur H.13: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: SC og BGM: IP.

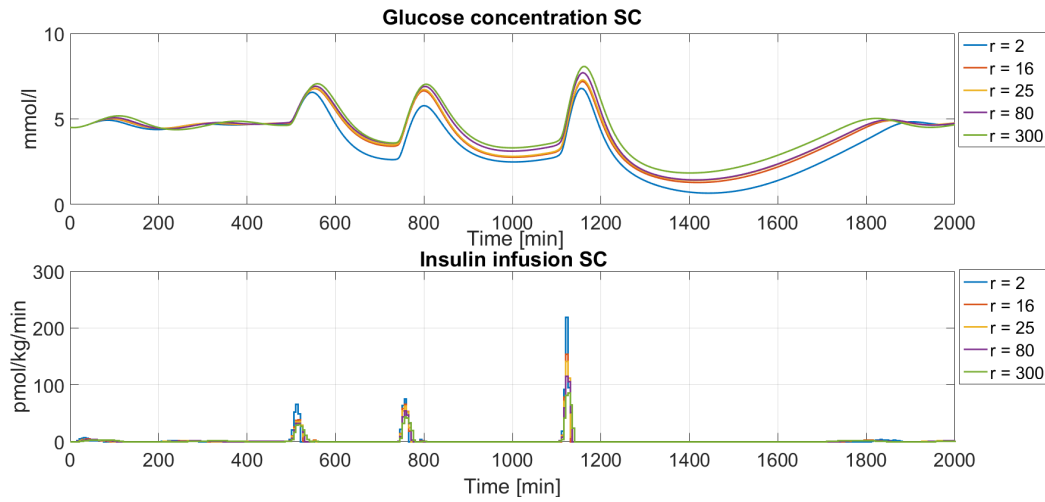


Figur H.14: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: SC og BGM: IP.

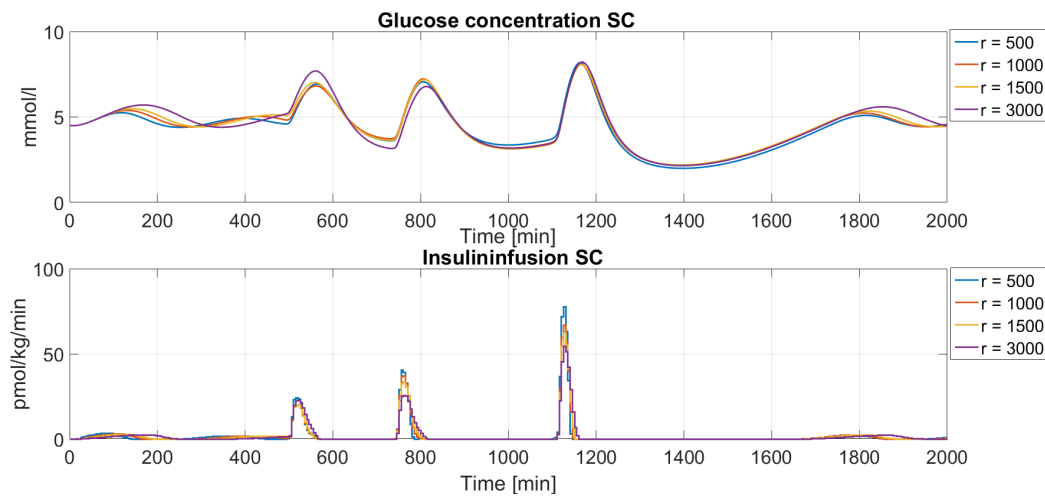


Figur H.15: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 3. II: SC og BGM: IP.

II SC BGM SC



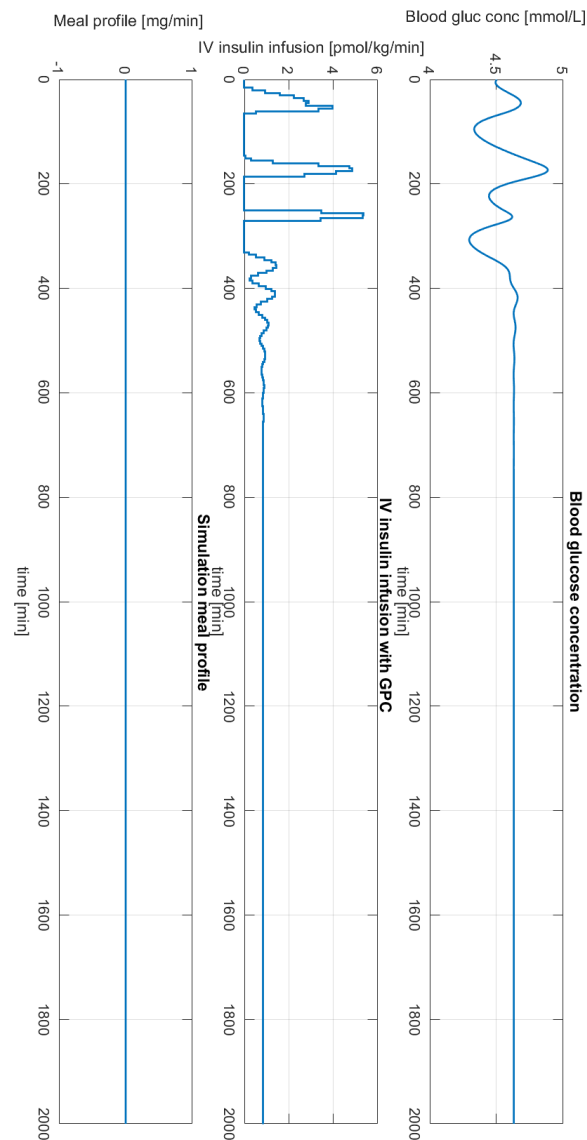
Figur H.16: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 1. II: SC og BGM: SC.



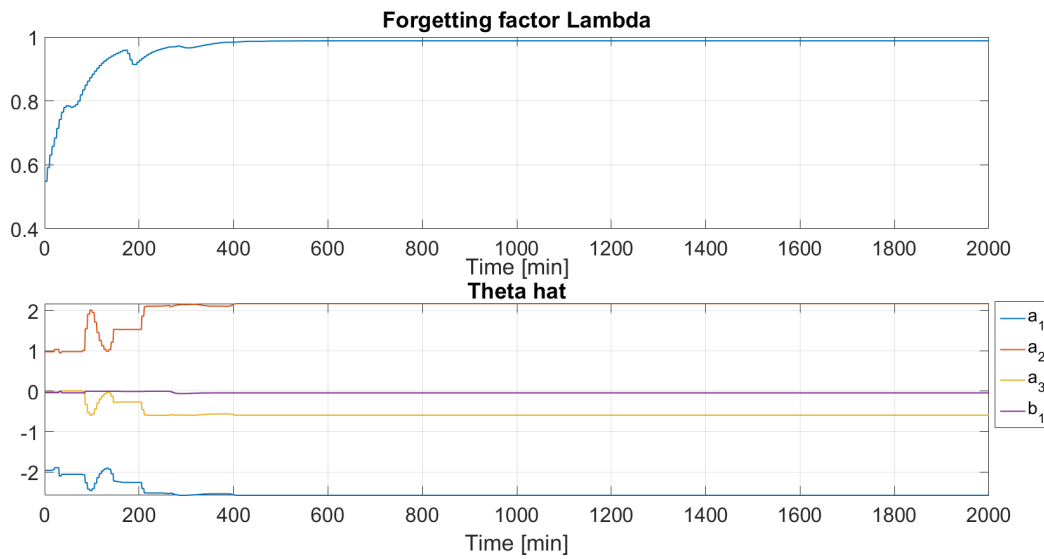
Figur H.17: BGM, II og måltider fra test med ulike verdier for vektingsparametere del 2. II: SC og BGM: SC.

I Grafene fra stabilitetskriteriene

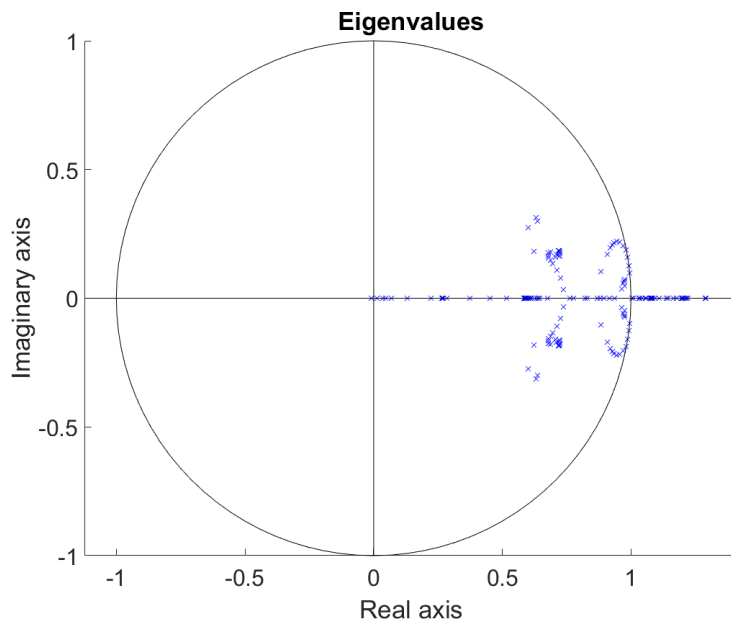
Jury's stabilitetskriterium - ingen måltid



Figur I.1: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider ved Jury's kriterium ved test med ingen måltider.

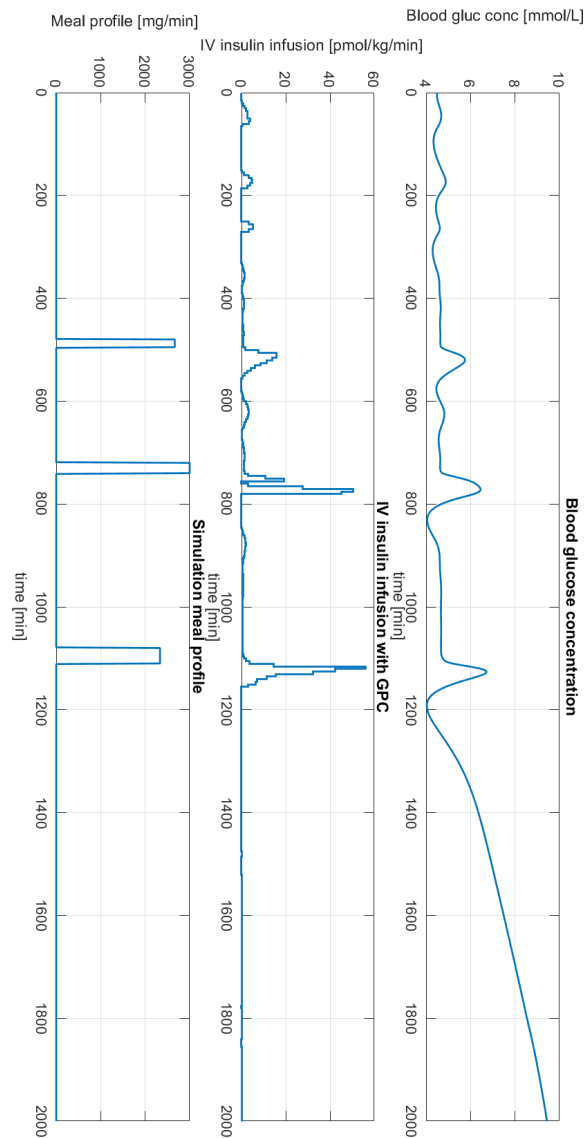


Figur I.2: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Jury's kriterium ved test med ingen måltider.

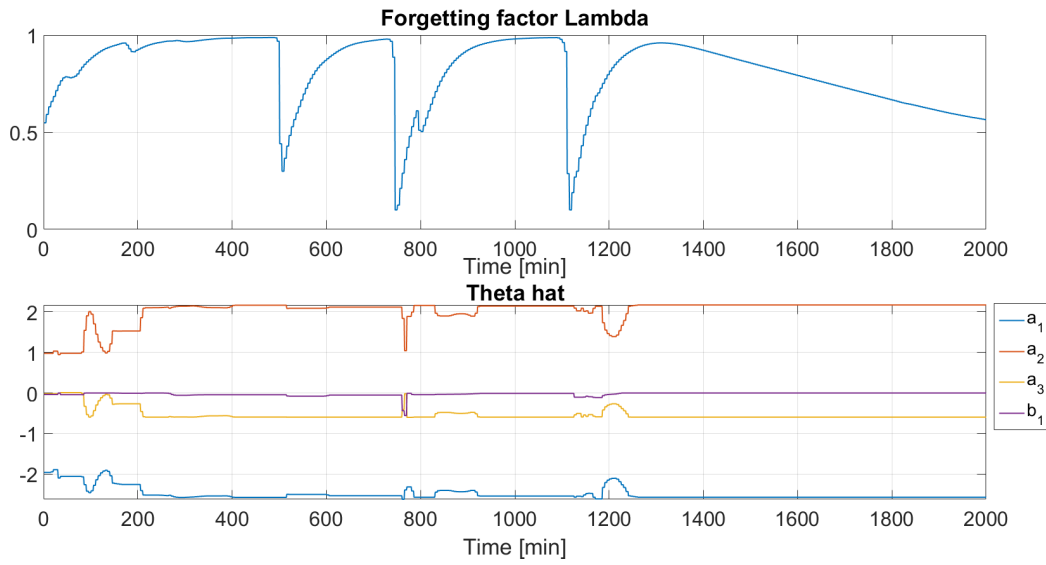


Figur I.3: Eigenverdiene til systemet ved Jury's kriterium ved test med ingen måltider.

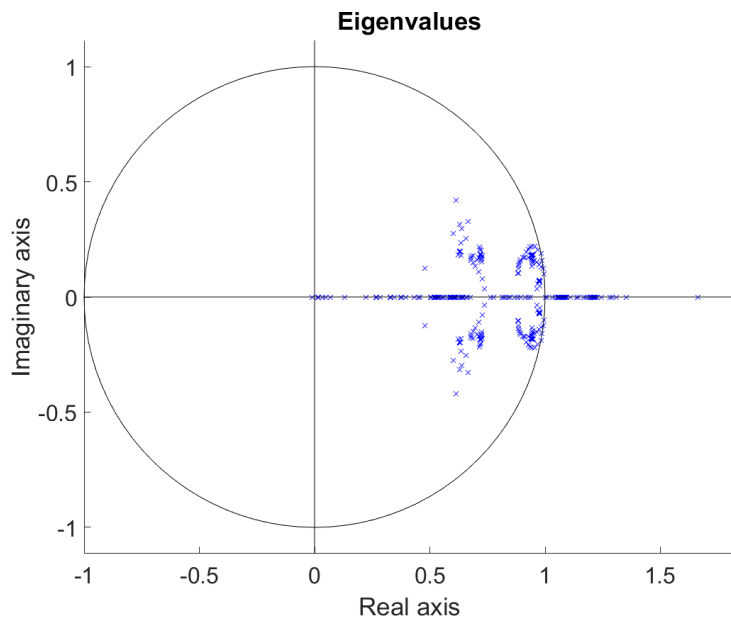
Jury's stabilitetskriterium - 3 måltider



Figur I.4: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider ved Jury's kriterium ved test med 3 måltider.

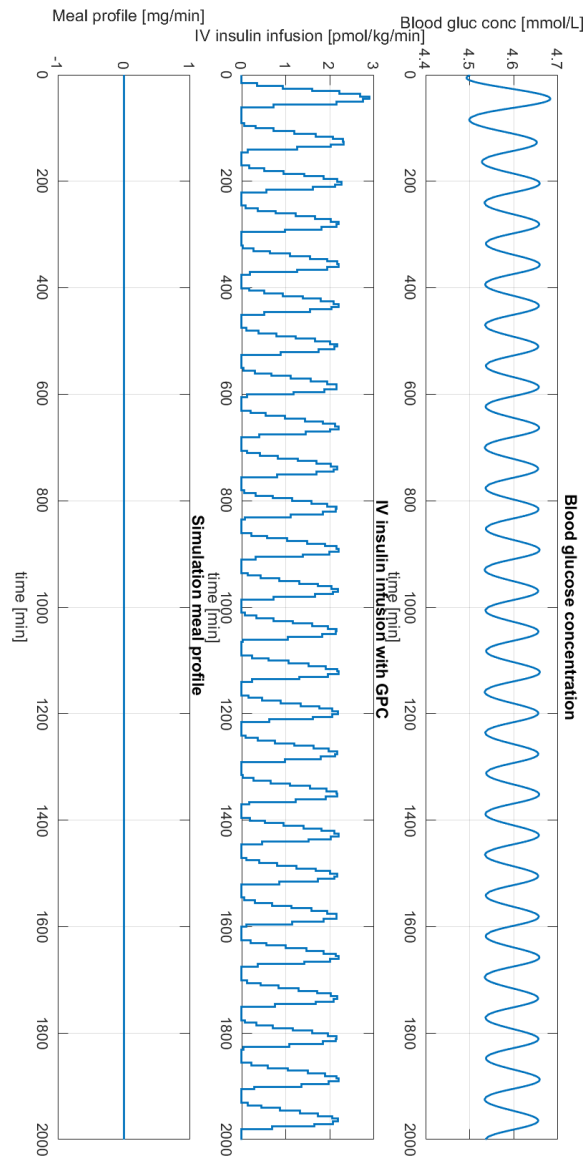


Figur I.5: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Jury's kriteritum ved test med 3 måltider.

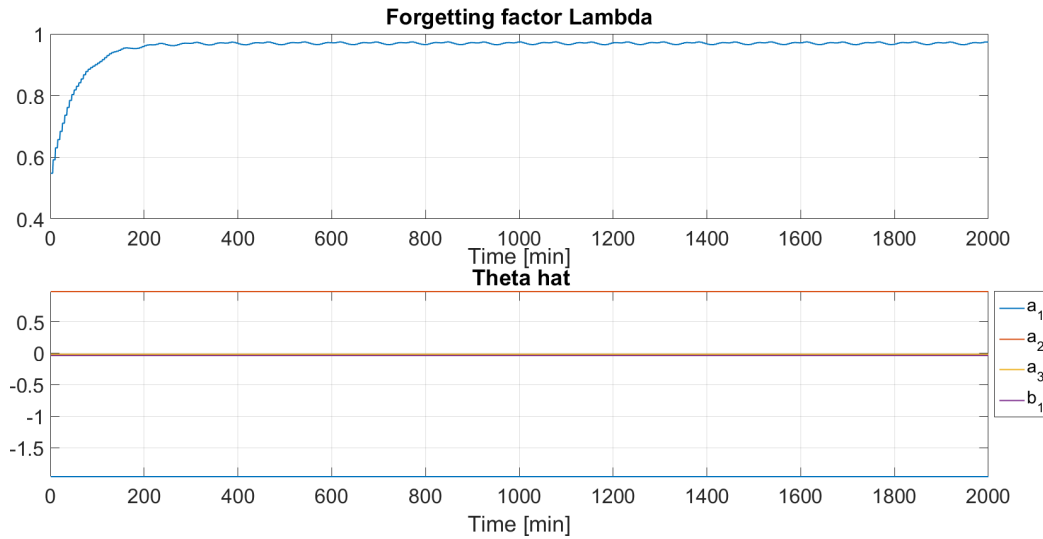


Figur I.6: Eigenverdiene til systemet ved Jury's kriteritum ved test med 3 måltider.

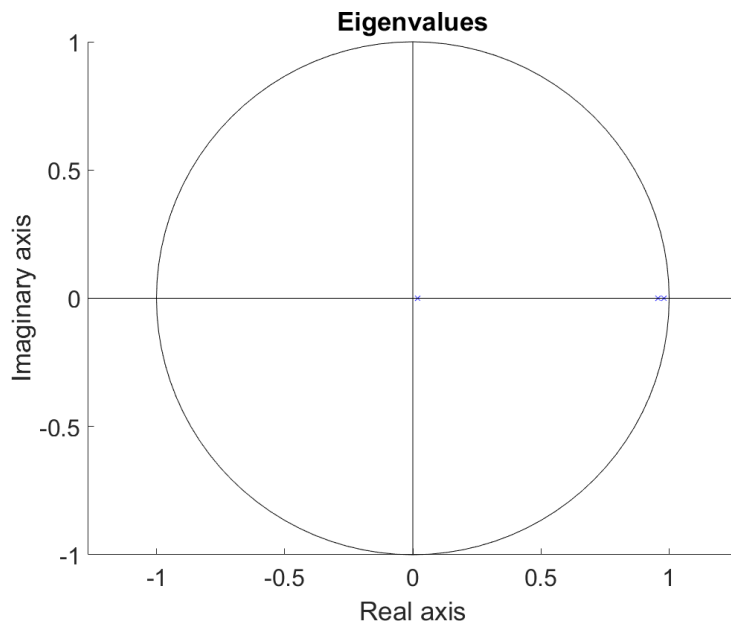
Gershgorins sirkel teorem - ingen måltid



Figur I.7: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider ved Gershgorins sirkel teorem ved test med ingen måltider.

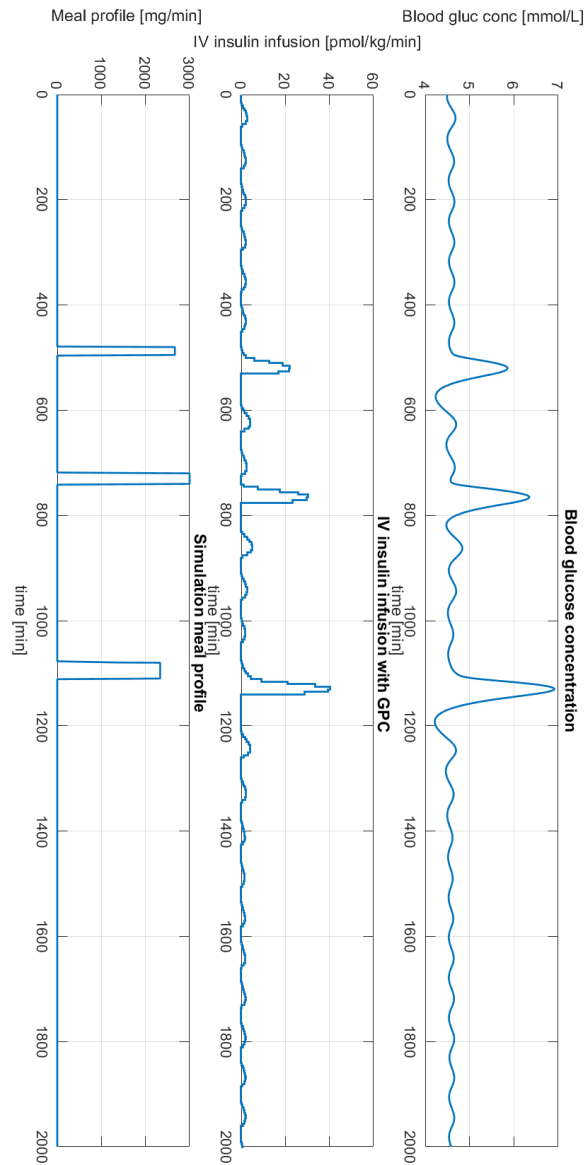


Figur I.8: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Gershgorins sirkel teorem ved test med ingen måltider.

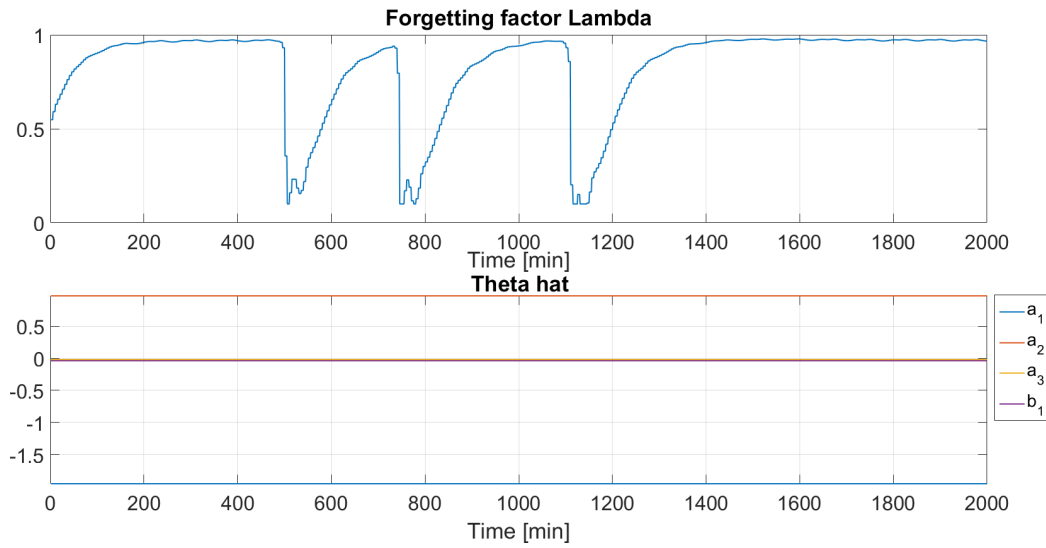


Figur I.9: Eigenverdiene til systemet ved Gershgorins sirkel teorem ved test med ingen måltider.

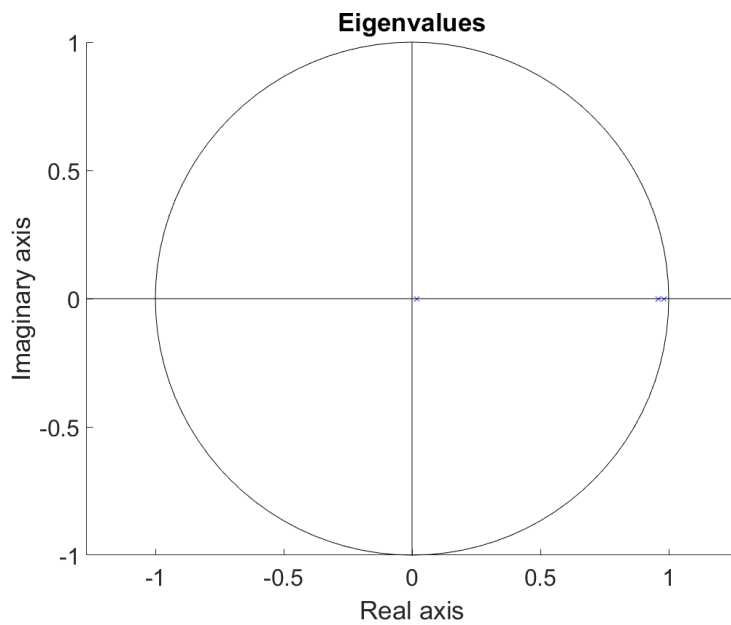
Gershgorins sirkel teorem - 3 måltider



Figur I.10: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider ved Gershgorins sirkel teorem ved test med 3 måltider.

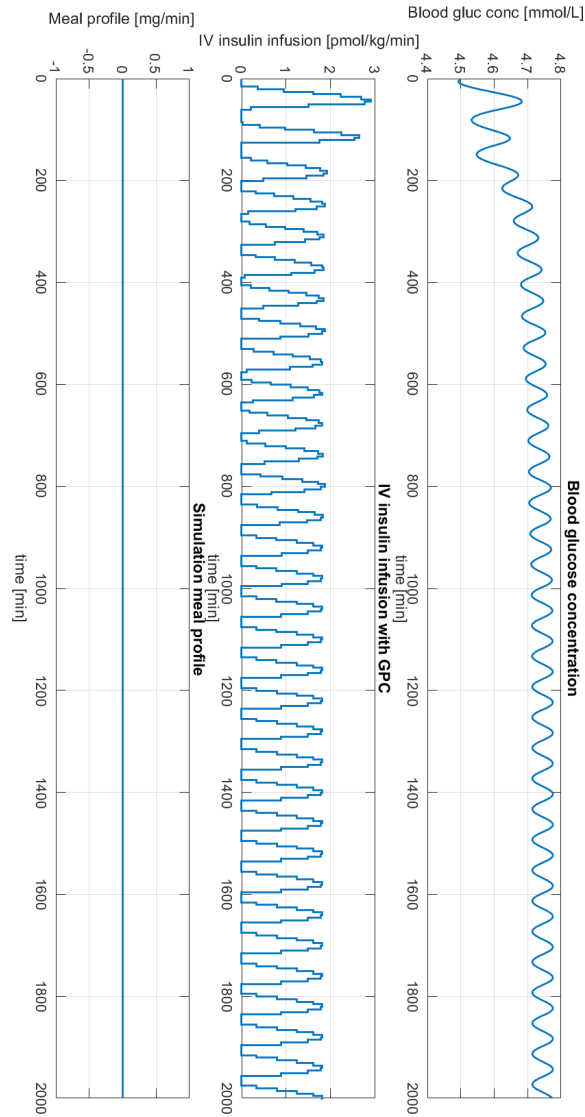


Figur I.11: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Gershgorins sirkel teorem ved test med 3 måltider.

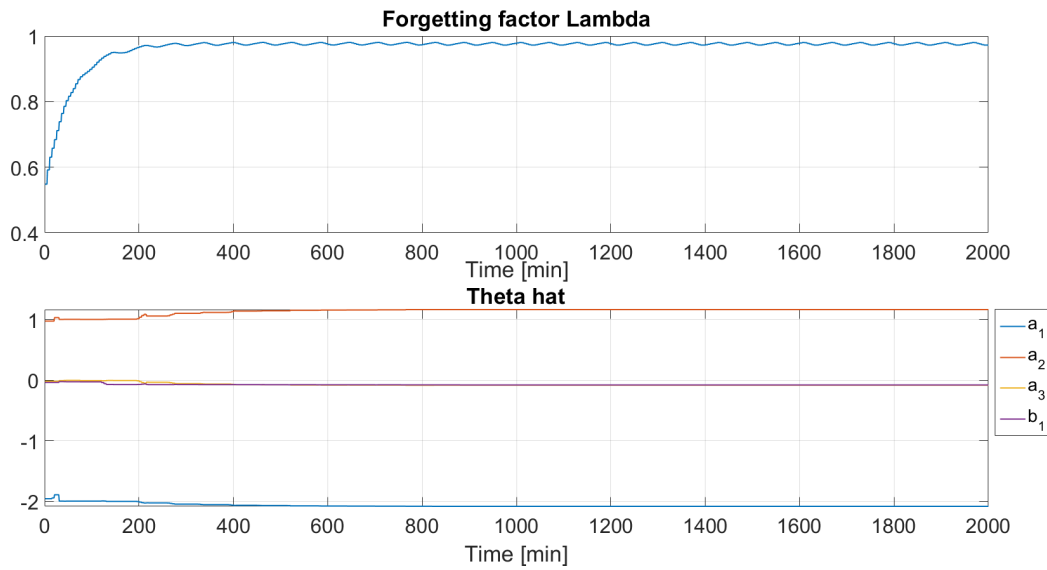


Figur I.12: Eigenverdiene til systemet ved Gershgorins sirkel teorem ved test med 3 måltider.

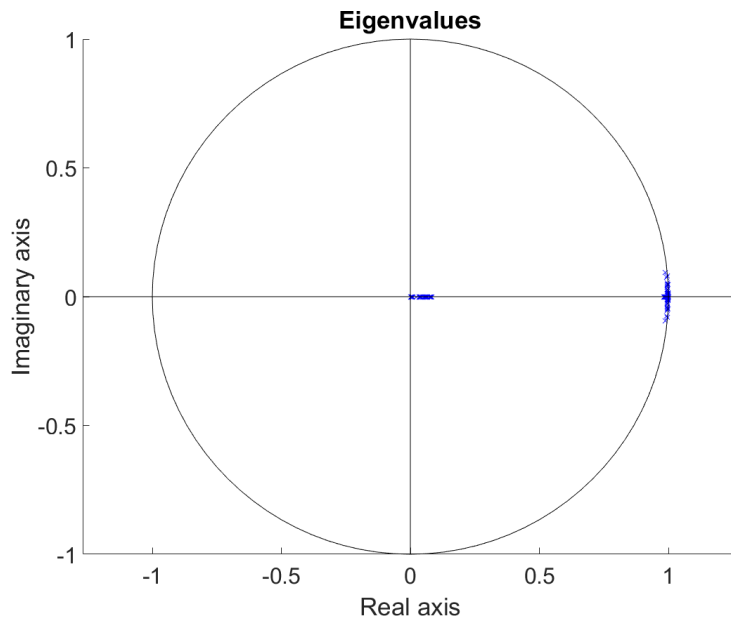
Stabilitet basert på Pythagoras setning - ingen måltid



Figur I.13: Blodsukkernivå, insulininfusjon og måltider ved Pythagoras setning ved test med ingen måltider.

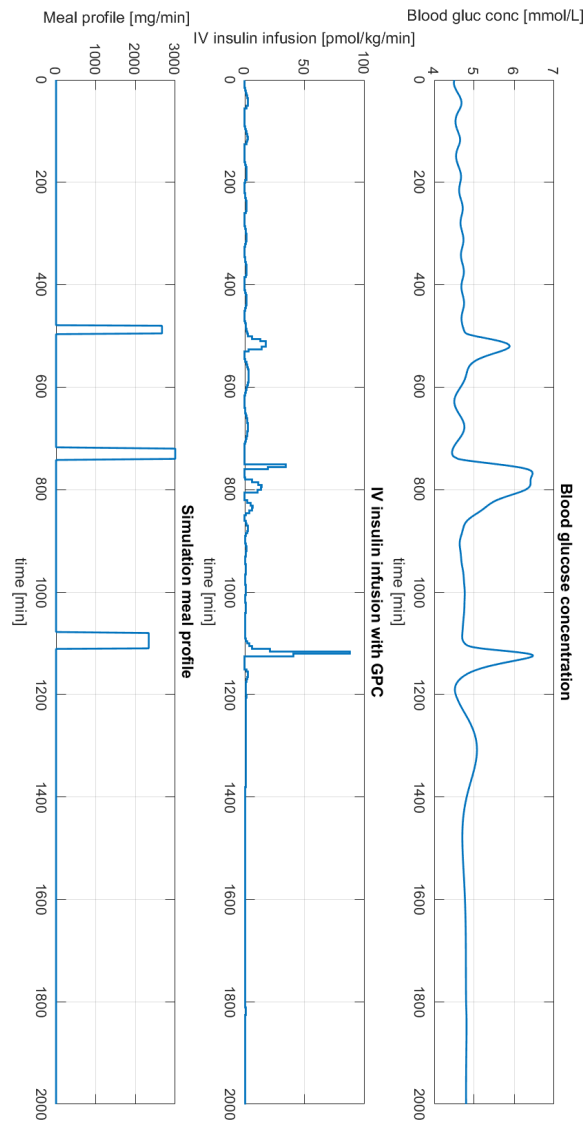


Figur I.14: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Pytagoras setning ved test med ingen måltider.

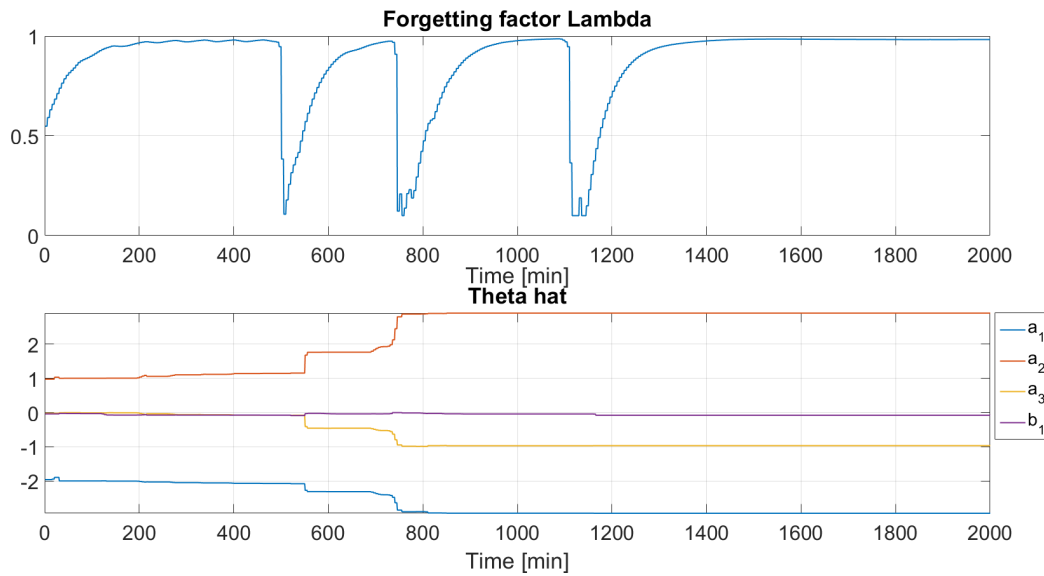


Figur I.15: Eigenverdiene til systemet ved Pytagoras setning ved test med ingen måltider.

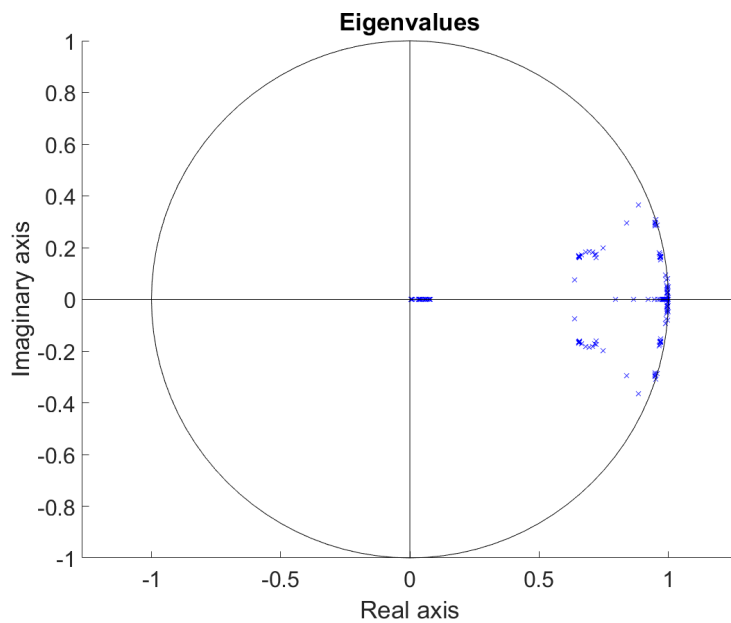
Stabilitet basert på Pythagoras setning - 3 måltider



Figur I.16: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider ved Pythagoras setning ved test med 3 måltider.



Figur I.17: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ ved Pytagoras setning ved test med 3 måltider.

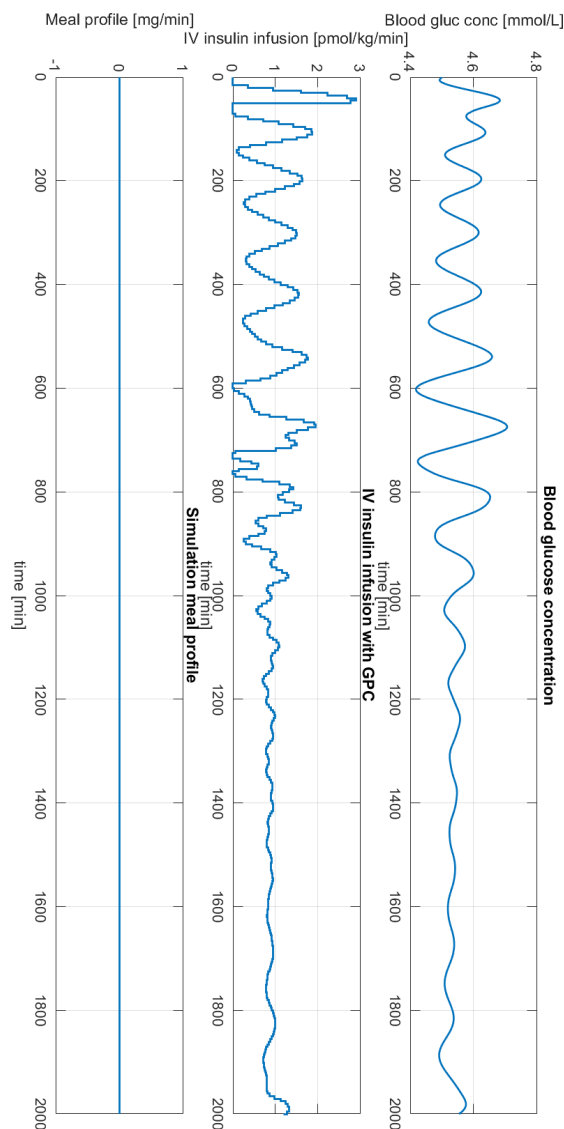


Figur I.18: Eigenverdiene til systemet ved Pytagoras setning ved test med 3 måltider.

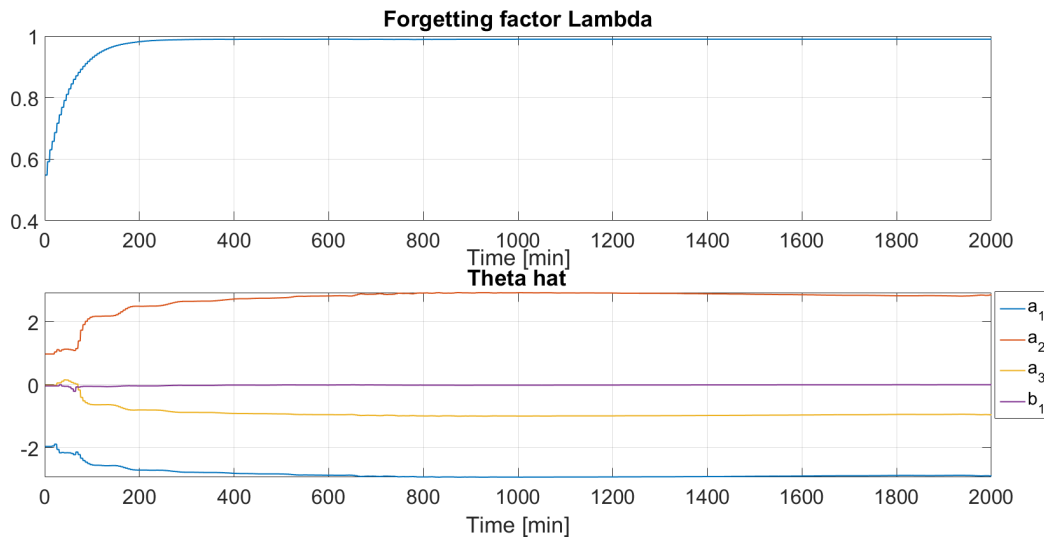
J Grafene fra systemidentifikasjon med/uten parameterbegrensinger

Uten begrensing på polynom $A(q^{-1})$

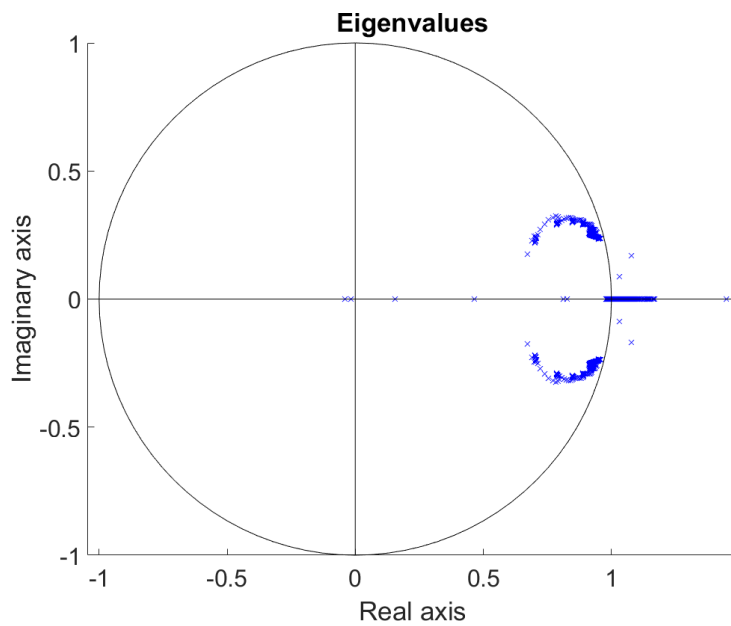
Ingen måltider



Figur J.1: Blodsukkernivå, insulininfusjon og måltider med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. Ingen måltider.

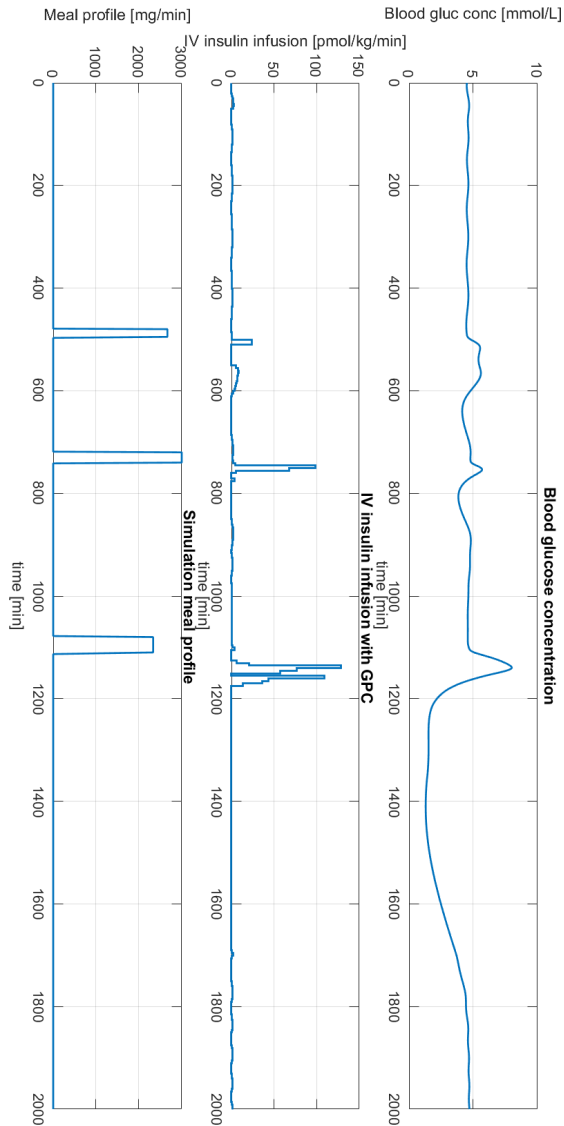


Figur J.2: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. Ingen måltider.

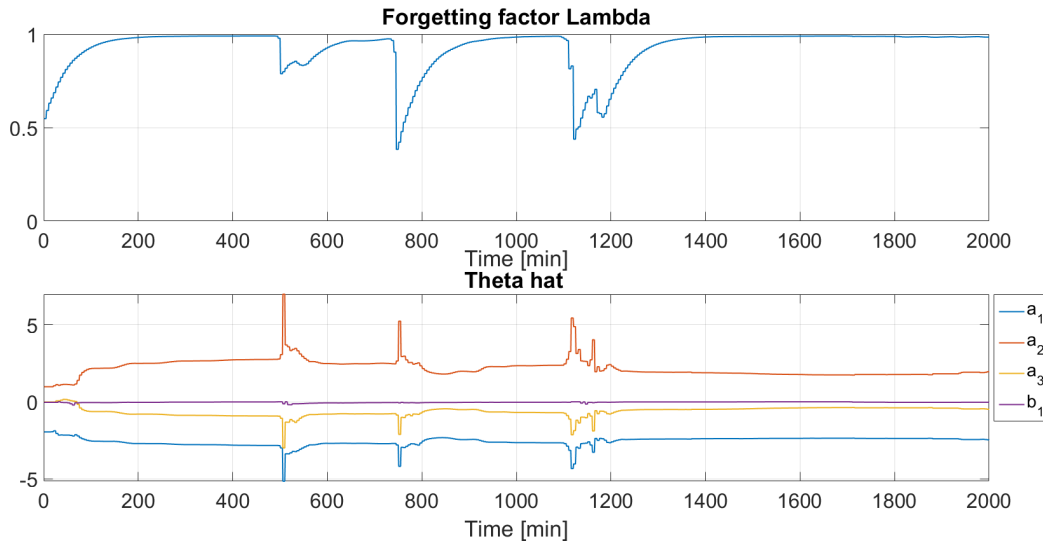


Figur J.3: Eigenverdiene til systemet med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. Ingen måltider.

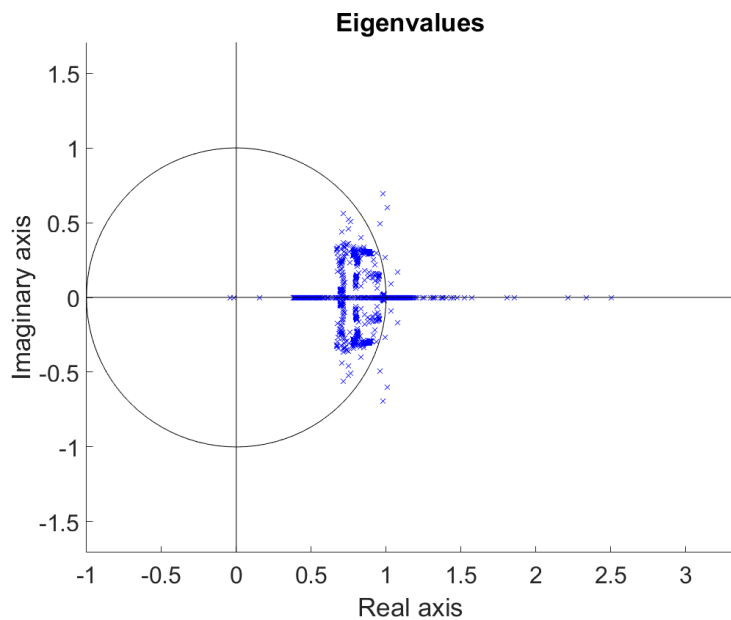
3 måltider



Figur J.4: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. 3 måltider.



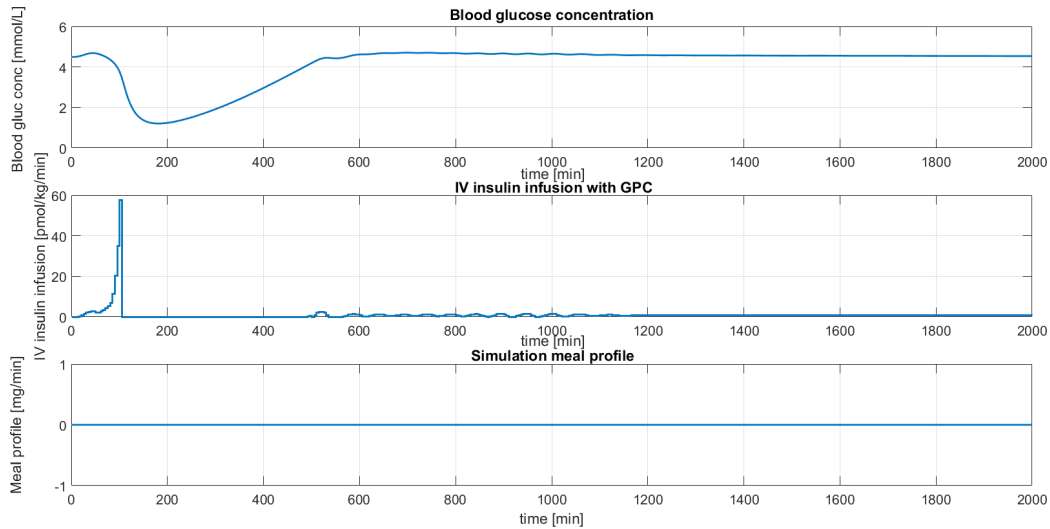
Figur J.5: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. 3 måltider.



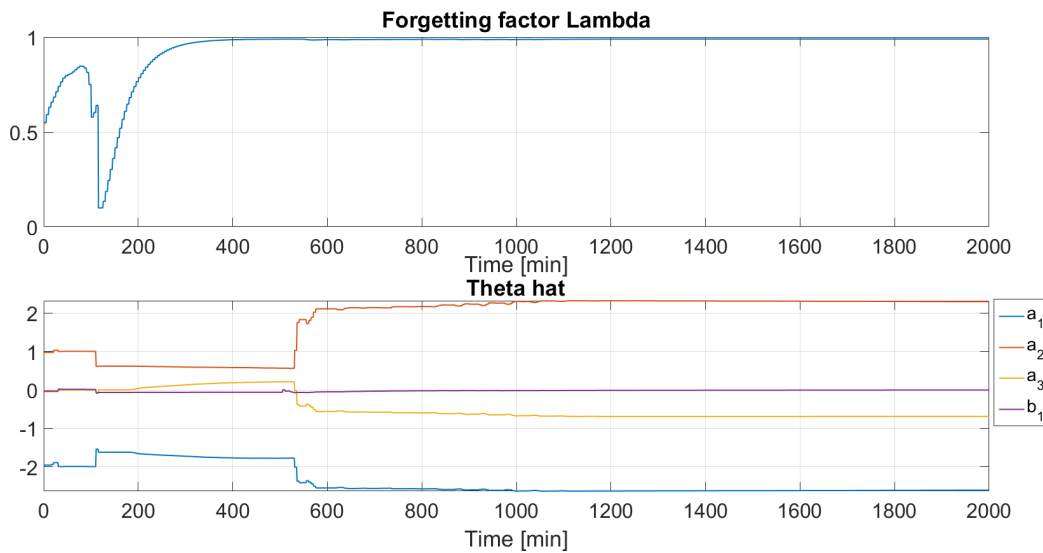
Figur J.6: Eigenverdiene til systemet med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$. 3 måltider.

Uten begrensning på polynom $B(q^{-1})$

Ingen måltider

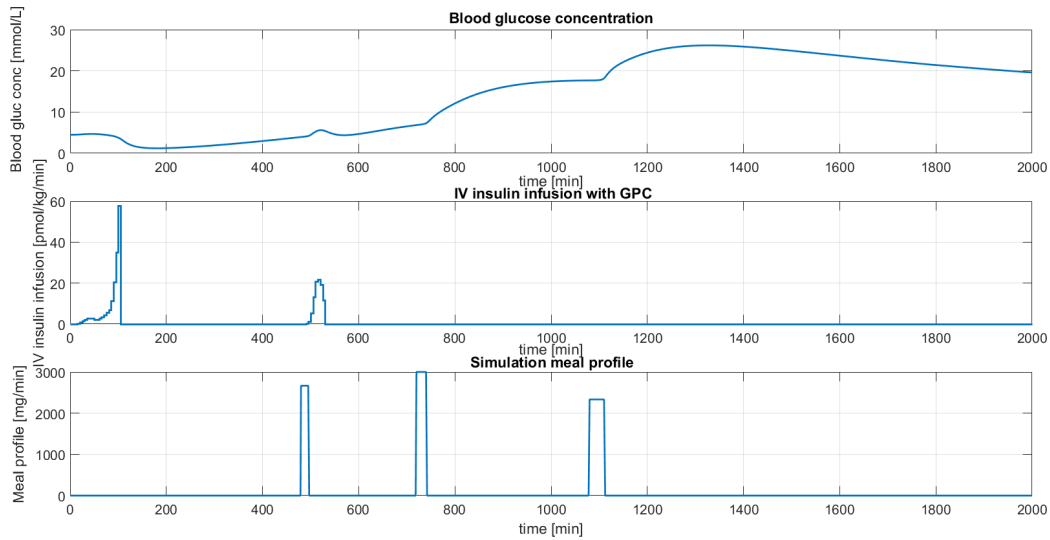


Figur J.7: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider med ingen begrensning for polynom $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

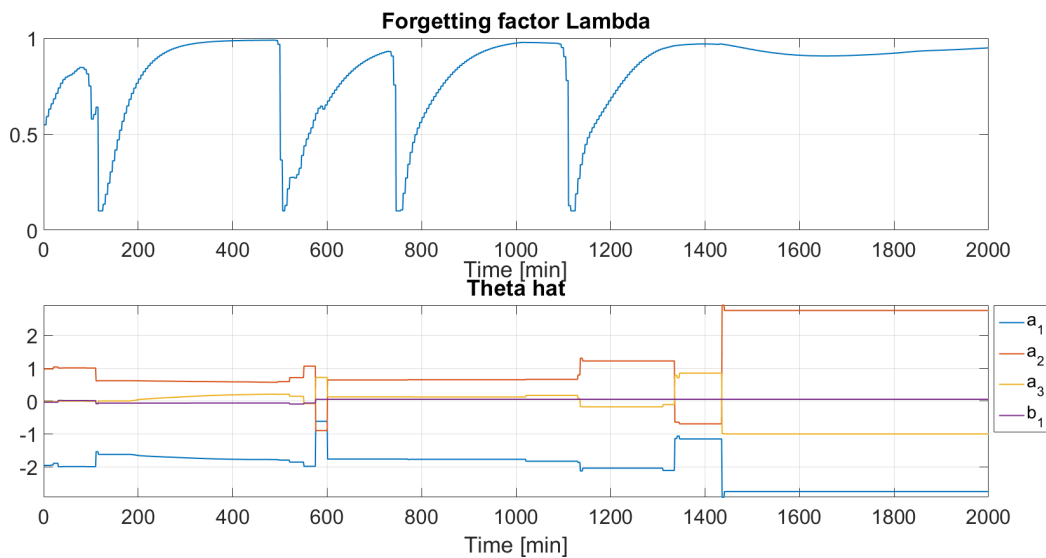


Figur J.8: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensning for polynom $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

3 måltider

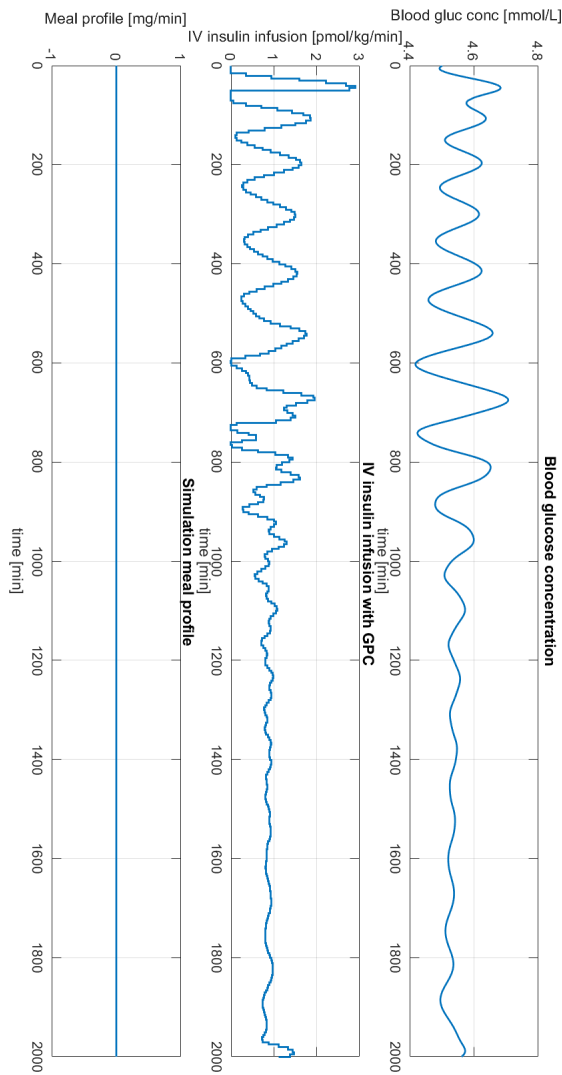


Figur J.9: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider med ingen begrensing for polynom $B(q^{-1})$. 3 måltider.

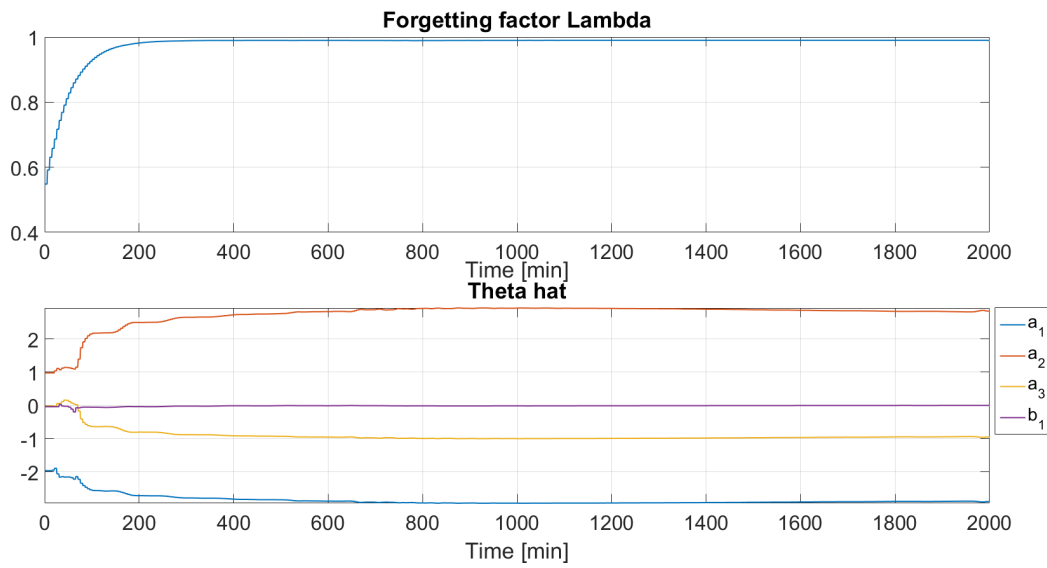


Figur J.10: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensing for polynom $B(q^{-1})$. 3 måltider.

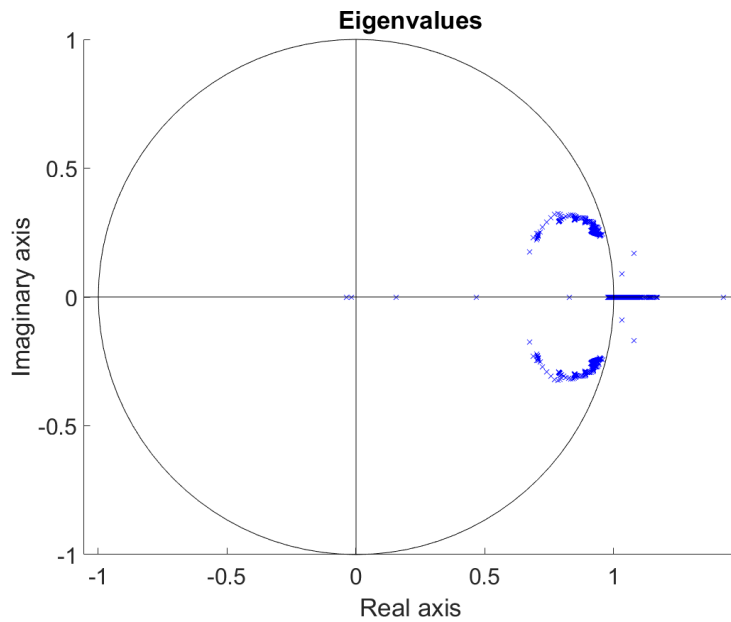
Ingen parameterbegrensinger - ingen måltider



Figur J.11: Blodsukkernivå, insulininfusjon og måltider med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

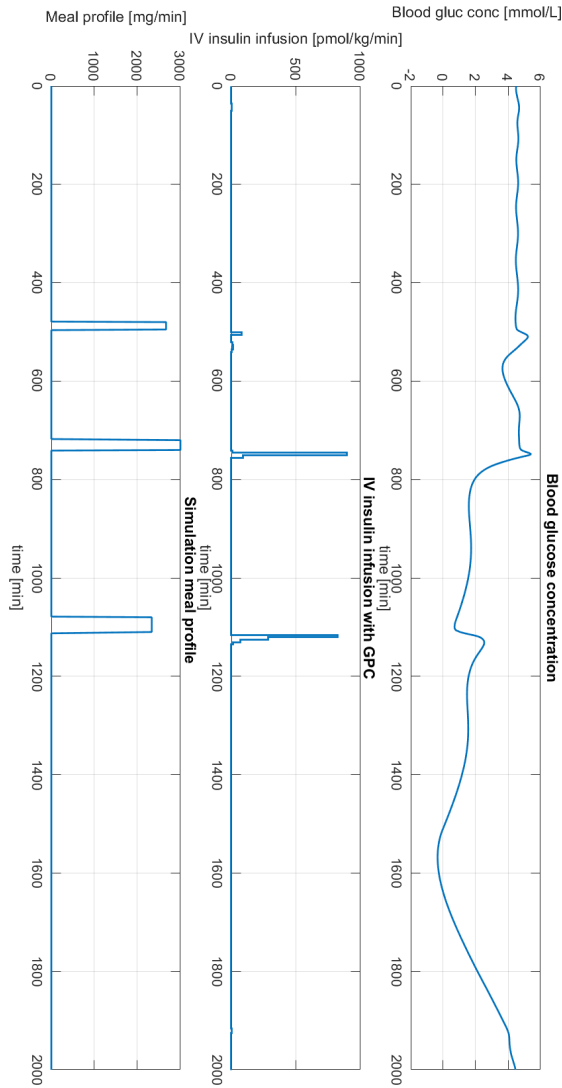


Figur J.12: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

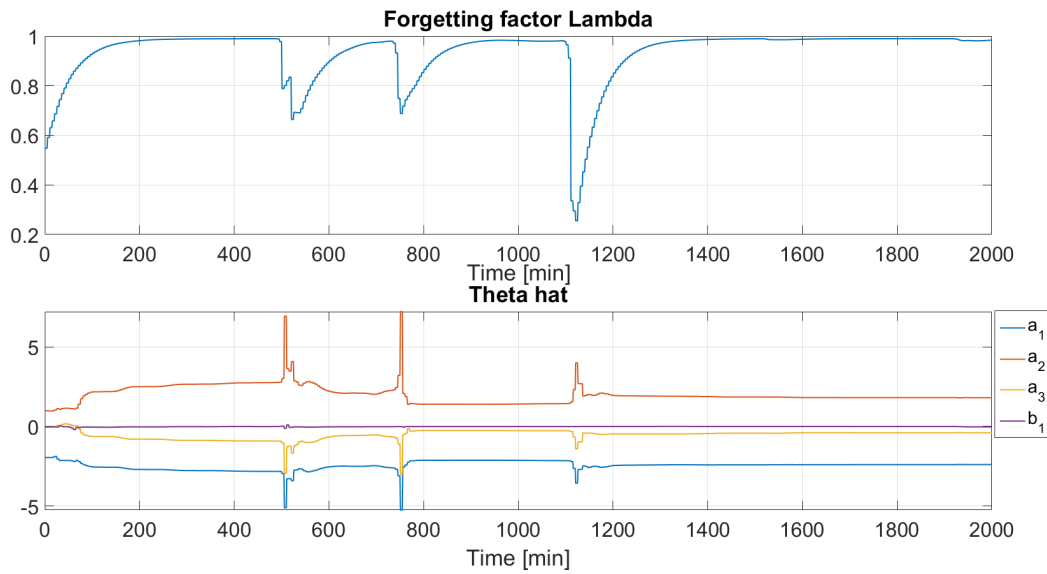


Figur J.13: Eigenverdiene til systemet med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. Ingen måltider.

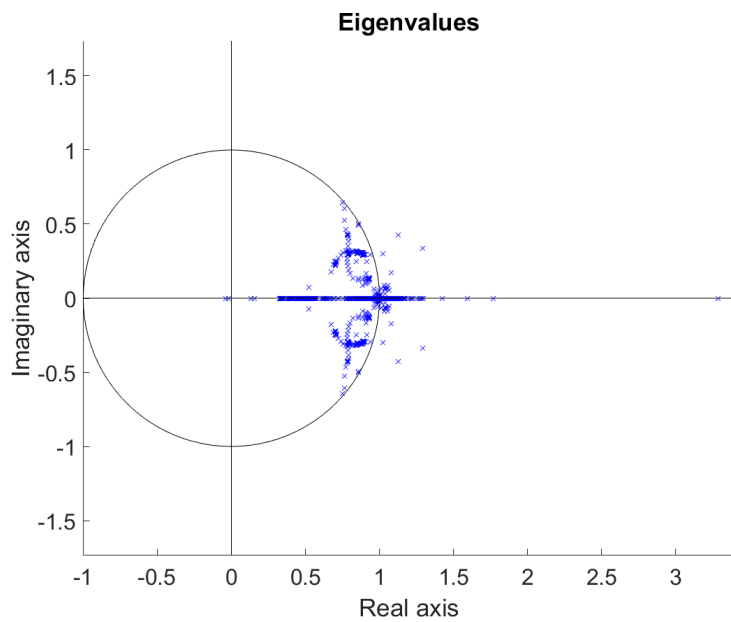
Ingen parameterbegrensinger - 3 måltider



Figur J.14: Blodsukkernivå, insulininfusion og måltider med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. 3 måltider.



Figur J.15: "Forgetting factor" λ og $\hat{\theta}$ med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. 3 måltider.



Figur J.16: Eigenverdiene til systemet med ingen begrensing for polynom $A(q^{-1})$ og $B(q^{-1})$. 3 måltider.