

# Computational Intelligence

## SEMINARARBEIT

für die Prüfung zum

Master of Science

des Studienganges Informatik

an der

Dualen Hochschule Baden-Württemberg Center for Advanced  
Studies

von

**Stefanie Neumann**

**und**

**Johannes Ullrich**

Abgabedatum 00.00.2025

# 1 Zielsetzung, Setup und Zielfunktion

## Motivation

In der intensivierten Insulintherapie (ICT) ist es zentral, die Zeit im Zielbereich (TIR) zu maximieren und Hypoglykämien konsequent zu vermeiden. Dabei sollen Modellannahmen und Sicherheitsgrenzen so gewählt werden, dass sie klinisch plausibel und transparent sind.

## Ziel und Setup.

Wir optimieren die drei mahlzeiteinspezifischen Insulin-Kohlenhydrat-Verhältnisse  $x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)$ . Jede Kandidateneinstellung wird mit einem digitalen Zwilling über einen 24-h-Horizont  $[0, T]$  mit  $T = 24$  h simuliert und bewertet. Sicherheitsrelevante Nebenbedingungen (konstante Basalrate, tageszeitliche Fenster, Mindestabstand zwischen Bolusgaben, Schrittbegrenzung zwischen Runden) sichern die klinische Plausibilität ab. Wichtige Symbole sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

## Digital Decision Maker (Begründung)

Statt menschlicher Heuristik entscheidet ein *digitaler Entscheider* datenbasiert: (i) klare Zielfunktion (TIR $\uparrow$ ; Hypo *quadratisch* stärker als Hyper, normiert), (ii) patientenspezifische Simulation mit digitalem Zwilling (24 h, realistische Regeln), (iii) transparente, klinisch interpretierbare Parameter (drei ICR je Tagesfenster), (iv) sichere, nachvollziehbare Anpassung (Box-Grenzen, Schrittbegrenzung, optionaler Homogenitäts-Guardrail). Der Ansatz ist robust, erweiterbar (z. B. Fett/Protein, AID) und ersetzt Bauchgefühl durch reproduzierbare Entscheidungen.

## Zielfunktion

$$\begin{aligned} f(x) = & \underbrace{\frac{1}{T} \int_0^T \mathbf{1}\{70 \leq G_x(t) \leq 180\} dt}_{\text{TIR}_{70-180}(x)} \\ & - \underbrace{w_{\text{hypo}} \frac{1}{T} \int_0^T \left( \frac{\max\{0, 70 - G_x(t)\}}{10 \text{ mg/dL}} \right)^2 dt}_{P_{\text{hypo}}(x)} \\ & - \underbrace{w_{\text{hyper}} \frac{1}{T} \int_0^T \left( \frac{\max\{0, G_x(t) - 180\}}{30 \text{ mg/dL}} \right) dt}_{P_{\text{hyper}}(x)}. \end{aligned} \quad (1)$$

### Normierung der Strafterme

Die Konstanten  $H_{\text{hypo}} = 10 \text{ mg/dL}$  und  $H_{\text{hyper}} = 30 \text{ mg/dL}$  skalieren die Amplituden der Abweichungen, so dass die Gewichte  $w_{\text{hypo}}$  und  $w_{\text{hyper}}$  dimensionslos interpretiert werden können. Eine Hypo-Tiefe von  $10 \text{ mg/dL}$  (z. B.  $60 \text{ mg/dL}$ ) entspricht damit dem Wert 1 (vor Gewichtung) im quadratischen Term; ein Hyper-Überschuss von  $30 \text{ mg/dL}$  (z. B.  $210 \text{ mg/dL}$ ) entspricht dem Wert 1 (vor Gewichtung) im linearen Term.

### Kalibrierung der Gewichte

Startwerte:  $w_{\text{hypo}} = 1$ ,  $w_{\text{hyper}} = 0,5$ . Mit der obigen Normierung lassen sich die Beiträge einzelner Episoden direkt interpretieren. Für eine Episode mit Dauer  $\Delta t$  gilt

$$\begin{aligned}\text{Hypo-Beitrag} &= \frac{\Delta t}{T} w_{\text{hypo}} \left( \frac{(70 - G_x(t))_+}{H_{\text{hypo}}} \right)^2, \\ \text{Hyper-Beitrag} &= \frac{\Delta t}{T} w_{\text{hyper}} \left( \frac{(G_x(t) - 180)_+}{H_{\text{hyper}}} \right).\end{aligned}$$

Beispiele (bei  $T = 24 \text{ h}$ ):

- 1 h bei  $60 \text{ mg/dL}$ :  $\frac{1}{24} \cdot 1 \cdot w_{\text{hypo}} \approx 0,0417 w_{\text{hypo}}$ .
- 1 h bei  $200 \text{ mg/dL}$ :  $\frac{1}{24} \cdot \frac{20}{30} \cdot w_{\text{hyper}} \approx 0,0278 w_{\text{hyper}}$ .

Praktische Abstimmung: Hypos stärker gewichten  $\Rightarrow w_{\text{hypo}}$  erhöhen (oder  $H_{\text{hypo}}$  senken); Hyper stärker gewichten  $\Rightarrow w_{\text{hyper}}$  erhöhen (oder  $H_{\text{hyper}}$  senken). Für Vergleichbarkeit zwischen Experimenten empfiehlt es sich,  $H_{\text{hypo}}$  und  $H_{\text{hyper}}$  *konstant* zu lassen und nur die Gewichte  $w_{\text{hypo}}, w_{\text{hyper}}$  zu justieren.

Tabelle 1: Notation (Kurzüberblick) für Symbole und Größen im Modell.

Symbol	Bedeutung
$T$	Simulationshorizont; hier $T = 24$ h (00:00–24:00).
$[0, T]$	Betrachtetes Zeitintervall eines Tages.
$\Delta t$	Samplingintervall (z. B. 5 min) für die diskrete Auswertung.
$x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)$	Entscheidungsvektor (ICR-Werte für Frühstück/Mittag/Abend).
$G_x(t)$	Simulierte Glukosekurve unter Parametern $x$ .
$C(t)$	Angekündigte Kohlenhydrate [g] zum Zeitpunkt $t$ (für die Bolusberechnung).
$\text{TIR}_{70-180}(x)$	Zeit im Zielbereich $[70, 180]$ mg/dL.
$w_{\text{hypo}}, w_{\text{hyper}}$	Gewichte der Strafterme (Hypo stärker als Hyper).
$H_{\text{hypo}}$	Normierung der Hypo-Tiefe; hier $H_{\text{hypo}} = 10$ mg/dL.
$H_{\text{hyper}}$	Normierung des Hyper-Überschusses; hier $H_{\text{hyper}} = 30$ mg/dL.
$P_{\text{hypo}}(x)$	Quadratischer Strafterm für Unterzucker.
$P_{\text{hyper}}(x)$	Linearer Strafterm für Überzucker.
$\bar{u}_{\text{basal}}$	Konstante Basalrate mit $u_{\text{basal}}(t) = \bar{u}_{\text{basal}}$ .
$\tau_n$	Zeitpunkt der $n$ -ten Bolusgabe (Ereigniszeit).
$\Delta_{\text{min}}$	Mindestabstand zwischen Bolusgaben; hier $\Delta_{\text{min}} = 30$ min.
$\text{tod}(t)$	Tageszeitabbildung $t \mapsto t \bmod 24 \text{ h} \in [0, 24 \text{ h})$ .
$r_{\text{screen}}$	Harter Verhältnis-Screen (z. B. 2.0).
$\mathcal{W}_{\text{Morgen}}, \mathcal{W}_{\text{Mittag}}, \mathcal{W}_{\text{Abend}}, \mathcal{W}_{\text{Nacht}}$	Tageszeitfenster für Frühstück/Mittag/Abend/Nacht (vgl. Simulationsregeln).
$\text{ICR}(t)$	Aktiver ICR zum Zeitpunkt $t$ (stückweise konstant über die Fenster).
$\Delta_{\text{ICR}}$	Maximal zulässige Änderung je ICR pro Optimierungsrunde (Schrittbegrenzung).
$r(x), \tilde{r}(x)$	Verhältnis max/min der ICRs und logarithmische Überschreitung für den Guardrail.
$r_{\text{max}}, \lambda_{\text{disp}}$	Schwellwert des Verhältnisses bzw. Gewicht der Dispersionsstrafe.
$\mathcal{B}(x)$	GaußBatch an Vorschlägen um $x$ (stochastische Kandidatenbildung).
$B$	Batchgröße der GaußProposals pro Iteration (z. B. 8).
$p(\text{G1}), p(\text{G2})$	Auswahlwahrscheinlichkeiten für EinzelGen vs. gemeinsamen Shift (z. B. 0.8 / 0.2).
$\rho_{\text{mut}}$	Mutationsrate pro Iteration (Wahrscheinlichkeit, dass mutiert wird; Standard: 0,3).
$\tau_{<70}, \tau_{<54}, \tau_{>180}$	Sicherheitsgrenzen für $\text{TBR}_{(j70)}, \text{TBR}_{(j54)}, \text{TAR}_{(i180)}$ (z. B. in h/Tag oder %).
$P_{\text{disp}}(x)$	Dispersions – Penalty (weiche Homogenitätsstrafe).
$F_q(x)$	Quartalsbewertung (Szenario – Mittel über $M$ Tage).
$\mathcal{P}_q$	Verteilung der Tageszustände im Quartal $q$ .
$M$	Anzahl simulierte Tage im Quartal.
$f_{\text{day}}(x; \theta)$	Tageszielwert für Zustand $\theta$ .
$\text{TBR}_{<70}(x), \text{TBR}_{<54}(x), \text{TAR}_{>180}(x)$	Zeiten unter/über Bereich (Sicherheitskriterien).
$B_{\text{meal}}(t)$	Mahlzeitenbolus = $C(t)/\text{ICR}(t)$ .

## 2 Gen-String & Encoding

### Gen-String & Encoding

Wir optimieren die drei Mahlzeitenfaktoren (Insulin-Kohlenhydrat-Verhältnisse):

$$x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)^\top \in \mathbb{R}^3,$$

wobei  $\text{ICR}_j$  in [g KH/U Insulin] gemessen wird und die Box-Grenzen

$$5 \leq \text{ICR}_j \leq 30 \quad \text{für } j \in \{f, m, a\}$$

gelten.

### Begründung der Box-Grenzen (5–30 g/U)

Die Schranken wirken *auf den Faktor* (Verhältnis in g/U), nicht auf die Bolusdosis. Sie dienen drei Zielen:

- **Klinische Plausibilität.** Bei Erwachsenen liegen typische ICRs häufig im Bereich 10–20 g/U; morgens sind stärkere Faktoren (5–12 g/U) üblich, abends eher 12–20 g/U. Werte weit außerhalb von 5–30 g/U sind selten und deuten meist auf Sondersituationen (Infekt, Steroide, ausgeprägte Insulinresistenz) hin.
- **Sicherheit und numerische Stabilität.** Sehr kleine ICRs ( $< 5$  g/U) führen bei üblichen Mahlzeiten zu sehr großen Bolusdosen (Hypo-Risiko), sehr große ICRs ( $> 30$  g/U) zu praktisch keiner Abdeckung (Hyper-Risiko). Die Box verhindert degenerierte Lösungen des Optimierers.
- **Interpretierbarkeit und Suchraumbegrenzung.** Der Suchraum bleibt kompakt und die Gewichte der Zielfunktion stabil kalibrierbar. Die Grenzen sind *patientenspezifisch anpassbar* (z. B. 6–24 g/U), falls klinische Daten abweichende Bereiche nahelegen.

Die Bolusdosis zur Mahlzeit ergibt sich weiterhin aus  $B_{\text{meal}}(t) = C(t)/\text{ICR}(t)$  und wird *nicht* direkt beschränkt; die Box-Grenzen betreffen ausschließlich die Entscheidungsvariablen  $x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)$ .

### Semantik des Gen-Strings

Jede Komponente von  $x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)$  steht für das Insulin-Kohlenhydrat-Verhältnis der jeweiligen Mahlzeitenperiode (Früh, Mittag, Abend). Der Gen  $\rightarrow$  Phänotyp-Mapping erfolgt *zeitbasiert*: Die in Abschnitt *Simulationsregeln des digitalen Zwillings* definierten Fenster  $\mathcal{W}_{\text{Morgen}}, \mathcal{W}_{\text{Mittag}}, \mathcal{W}_{\text{Abend}}$  bestimmen, welcher ICR-Wert zu einem Zeitpunkt  $t$  gilt; formal  $\text{ICR}(t) \in \{\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a\}$  mit der dort angegebenen Stückweise-Definition. Damit ist klar nachvollziehbar, welcher Genwert welches Tageszeitfenster steuert.

### Warum diese Kodierung?

Die dreidimensionale Kodierung ist (i) *klinisch interpretierbar* und entspricht gelebter Praxis, (ii) *identifizierbar* und stabil gegenüber Rauschen (kleiner Suchraum, weniger Overfitting), (iii) *kompatibel* mit der Quartalslogik:  $x$  bleibt im Quartal konstant und wird nur an Quartalsgrenzen angepasst (vgl. Schrittbegrenzung). Eine explizite Optimierung von Boluszeitpunkten oder Basalprofilen wird bewusst vermieden, um die Komplexität niedrig zu halten.

### Bolusberechnung im Simulator (zur Einordnung).

Die Mahlzeitenbolusgabe richtet sich nach den angekündigten Kohlenhydraten  $C(t)$  [g] zum Zeitpunkt  $t$  und dem aktiven Verhältnis:

$$B_{\text{meal}}(t) = \frac{C(t)}{\text{ICR}(t)}.$$

Korrekturboli (falls im Zwilling aktiv) sind *nicht* Teil der Entscheidungsvariable und folgen einer fixen Regel; sie beeinflussen  $x$  nicht und werden in den Sicherheitskriterien (TBR/TAR) indirekt bewertet.

### Mutationsoperatoren

Wir verwenden zwei Mutationsoperatoren für die ICR-Gene. Beide respektieren die Box-Grenzen  $[5, 30]$  und die Schrittbegrenzung pro Runde (vgl. Abschnitt *Nebenbedingungen auf der Entscheidungsvariable*).

**G1 Einzel-Gen (Gauß):** Wähle  $j \in \{f, m, a\}$  gleichverteilt. Ziehe  $\delta \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{\text{loc}}^2)$ , trunziert auf  $[-\Delta_{\text{ICR}}, \Delta_{\text{ICR}}]$ . Setze  $\text{ICR}'_j = \text{ICR}_j + \delta$  und lasse die anderen Gene unverändert; projiziere dann  $x'$  komponentenweise auf  $[5, 30]$ .

**G2 Gemeinsamer Shift (Gauß):** Ziehe  $\delta \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{\text{all}}^2)$ , trunziert auf  $[-\Delta_{\text{ICR}}, \Delta_{\text{ICR}}]$ . Setze  $x' = x + \delta \mathbf{1}$  und projiziere auf  $[5, 30]^3$ .

Startwerte:  $\sigma_{\text{loc}} = 0,3 \text{ g/U}$ ,  $\sigma_{\text{all}} = 0,2 \text{ g/U}$ .  $\rho_{\text{mut}} = 0.3$ ; die Auswahlwahrscheinlichkeiten sind  $p(\text{G1}) = 0.8$ ,  $p(\text{G2}) = 0.2$ .

*Notation:*  $\Pi_{[a,b]}$  bezeichnet die Projektion auf das Intervall  $[a, b]$ ;  $\Pi_{[5,30]^3}$  ist die komponentenweise Projektion auf das kartesische Produkt.

### Warum Gauß-Mutationen?

Wir verwenden Gauß-Mutationen, d. h. Änderungen sind zentriert um 0 und kleine Schritte treten viel häufiger auf als große. Das spiegelt die klinische Realität vorsichtiger, iterativer Feinanpassungen wider und reduziert unplausible Sprünge. Durch Trunkierung auf  $[-\Delta_{\text{ICR}}, \Delta_{\text{ICR}}]$  und anschließendes Clipping auf  $[5, 30]$  bleiben Sicherheitsgrenzen gewahrt.

### Klinische Begründung für den gemeinsamen Shift

Der gemeinsame Shift (alle drei ICRs um denselben kleinen Betrag) bildet reale, systemweite Veränderungen des Insulinbedarfs ab. Beispiele: akute Infekte, Fieber, Stress oder die Gabe von Kortikosteroiden erhöhen den Bedarf (alle ICRs verschieben sich nach unten = mehr Insulin pro g KH); mehr Bewegung, Gewichtsverlust oder eine Zunahme der Insulinsensitivität senken ihn (alle ICRs nach oben). Auch Daumenregeln wie die 500/450-Regel koppeln ICR grob an die Gesamttagesdosis; ändert sich diese global, verschieben sich die ICRs konsistent. Der Shift verändert somit das *Niveau*, während der Einzel-Gen-Jitter die *Form* (Früh vs. Mittag vs. Abend) justiert. Trunkierung/Clipping stellt sicher, dass klinische Grenzen ( $[5, 30]$  g/U,  $\pm\Delta_{\text{ICR}}$ ) eingehalten werden.

### Hinweis zur Homogenitätsstrafe

Der gemeinsame Kleinst-Shift (G2) ist *maßstabsnah* und ändert das Verhältnis  $r(x) = \frac{\max\{\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a\}}{\min\{\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a\}}$  kaum; damit bleibt der optionale Verhältnis-Guardrail  $P_{\text{disp}}(x)$  in der Regel unverändert. Der Einzel-Gen-Schritt (G1) kann  $r(x)$  vergrößern; überschreitet er die Toleranz  $r_{\text{max}}$ , greift die weiche Strafe (vgl. Abschnitt *Nebenbedingungen auf der Entscheidungsvariable*).

### GaussianBatchProposals

Pro Iteration erzeugen wir einen stochastischen *Batch* von  $B$  Kandidaten um den aktuellen Elternvektor  $x$ , basierend auf den GaußMutationen aus Abschnitt *Mutationsoperatoren*:

- Ziehe für jedes der  $B$  Elemente unabhängig einen Operator: G1 (Einzel-Gen) mit Wahrscheinlichkeit  $p(\text{G1})$  oder G2 (gemeinsamer Shift) mit  $p(\text{G2})$  (Standard: 0,8/0,2).
- G1: Wähle  $j \in \{f, m, a\}$  gleichverteilt, ziehe  $\delta \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{\text{loc}}^2)$ , trunkiert auf  $[-\Delta_{\text{ICR}}, \Delta_{\text{ICR}}]$ , setze  $\text{ICR}'_j = \text{ICR}_j + \delta$ .
- G2: Ziehe  $\delta \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{\text{all}}^2)$ , trunkiert auf  $[-\Delta_{\text{ICR}}, \Delta_{\text{ICR}}]$ , setze  $x' = x + \delta \mathbf{1}$ .
- Projiziere stets komponentenweise auf die Box  $[5, 30]^3$  (Clippen), so dass alle Vorschläge zulässig bleiben und die Schrittbegrenzung je Runde eingehalten ist.

Damit entfällt die frühere deterministische Nachbarschaft  $\mathcal{N}(x)$ ; kleine, klinisch plausible Schritte entstehen natürlich durch die GaußKerne.

### SchnellScreening vor der Simulation.

Vorschläge mit zu starker Spreizung der ICRs werden bereits *vor* der teuren Simulation verworfen: Falls der harte VerhältnisScreen  $r(x') > r_{\text{screen}}$  (z. B.  $r_{\text{screen}} = 2.0$ ), wird der Kandidat gedroppt. Der optionale weiche Guardrail  $P_{\text{disp}}$  wirkt weiterhin im zulässigen Bereich  $r(x') \leq r_{\text{screen}}$ . Wir simulieren anschließend höchstens die verbleibenden  $B$  Vorschläge dieser Iteration.

### Auswahlregel pro Iteration.

(1) GaußBatch  $\mathcal{B}(x)$  mit  $B$  Vorschlägen erzeugen; (2) nach SchnellScreening alle zulässigen Kandidaten simulieren und bewerten; (3) *bestimproving* übernimmt den Elternplatz. Fällt keine Verbesserung an, erlauben wir mit kleiner Wahrscheinlichkeit (z. B. 0.2) einen zusätzlichen zufälligen G1Kick mit leicht erhöhter Varianz, um lokale Plateaus zu verlassen. Dieser Mix aus stochastisch kleinen Schritten und sparsamer Exploration hält die Suche effizient und klinisch plausibel.

## 3 Nebenbedingungen auf der Entscheidungsvariable

### Schrittbegrenzung zwischen Optimierungsrunden.

Sei  $\Delta_{\text{ICR}}$  die maximal zulässige Änderung eines ICR-Wertes pro Optimierungsrunde (z. B.  $\Delta_{\text{ICR}} = 0,5 \text{ g/U}$ ). Diese Nebenbedingung begrenzt die Schrittweite zwischen zwei Runden  $q-1 \rightarrow q$  und unterstützt eine sichere, nachvollziehbare Anpassung der Parameter.

$$|\text{ICR}_j^{(q)} - \text{ICR}_j^{(q-1)}| \leq \Delta_{\text{ICR}}, \quad j \in \{f, m, a\}, \quad q = 1, 2, \dots$$

### Homogenität der ICRs

Um extreme Spreizungen zwischen den drei ICR-Werten zu vermeiden, bestrafen wir Überschreitungen eines zulässigen Verhältnisses zwischen größtem und kleinstem ICR. Definiere

$$r(x) = \frac{\max\{\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a\}}{\min\{\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a\}}, \quad \tilde{r}(x) = \max\{0, \ln r(x) - \ln r_{\text{max}}\}.$$

Der weiche Dispersions-Penalty lautet

$$P_{\text{disp}}(x) = \lambda_{\text{disp}} \tilde{r}(x)^2,$$

und geht additiv (mit negativem Vorzeichen) in die Zielfunktion ein:

$$f_{\text{neu}}(x) = f(x) - P_{\text{disp}}(x).$$



*Interpretation:* Solange das Verhältnis  $r(x) \leq r_{\max}$  ist, fällt keine Zusatzstrafe an. Wird  $r_{\max}$  überschritten, wächst die Strafe quadratisch in der *logarithmischen* Überschreitung. Die Log-Skala macht den Guardrail maßstabsfrei: Eine gemeinsame Verschiebung aller ICRs ändert  $P_{\text{disp}}$  nicht. *Startwerte:*  $r_{\max} = 1.8$ ,  $\lambda_{\text{disp}} = 0.05$ .

## 4 Sicherheitskriterien (ergebnisbasiert)

### Zeit-im-Bereich-Grenzen.

Die folgenden Bedingungen werden auf der simulierten Trajektorie  $G_x(t)$  geprüft (d. h. sie beziehen sich auf das Ergebnis, nicht direkt auf die Entscheidungsvariable  $x$ ):

$$\begin{aligned} \text{TBR}_{<70}(x) &:= \int_0^T \mathbf{1}\{G_x(t) < 70\} dt \leq \tau_{<70}, \\ \text{TBR}_{<54}(x) &:= \int_0^T \mathbf{1}\{G_x(t) < 54\} dt \leq \tau_{<54}, \\ \text{TAR}_{>180}(x) &:= \int_0^T \mathbf{1}\{G_x(t) > 180\} dt \leq \tau_{>180} \quad (\text{optional}). \end{aligned}$$

Typischerweise werden  $\tau_{<70}$  und  $\tau_{<54}$  eng gewählt (Hypoglykämieschutz),  $\tau_{>180}$  kann optional als weicher Grenzwert genutzt werden.

## 5 Simulationsregeln des digitalen Zwillings

### Zeitachse und Simulationshorizont

Wir arbeiten auf dem Zeitintervall  $[0, T]$  mit  $T = 24$  h (ein Kalendertag: 00:00 bis 24:00). Für die folgenden Tageszeitfenster ordnen wir jeder absoluten Zeit  $t$  ihren Tageszeitwert über die Abbildung  $t \mapsto t \bmod 24$  h zu, die Werte in  $[0, 24$  h) liefert.

### Basalrate

Die Basalrate ist konstant und liefert den Hintergrundbedarf:  $u_{\text{basal}}(t) = \bar{u}_{\text{basal}}$  für alle  $t \in [0, T]$ . Sie stabilisiert den nüchternen Glukoseverlauf (hepatische Glukoseproduktion) und bleibt im Quartal fix, damit der Optimierer ausschließlich die Effekte der Mahlzeitenfaktoren  $\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a$  lernt. Tageszeitlich variierende Basalprofile oder automatische Anpassungen (AID) sind hier bewusst deaktiviert und können in einer Erweiterung als zusätzliche Entscheidungsvariablen aufgenommen werden.

### Tageszeitfenster und Zuordnung der ICR-Werte

Zur Zuordnung der drei ICRs zu Tageszeiten definieren wir die Tageszeitabbildung  $\text{tod}(t) := t \bmod 24 \text{ h} \in [0, 24 \text{ h})$ . Damit seien die vier Fenster

$$\begin{aligned}\mathcal{W}_{\text{Morgen}} &:= \{t \in [0, T] \mid 5 \text{ h} \leq \text{tod}(t) < 10 \text{ h}\}, \\ \mathcal{W}_{\text{Mittag}} &:= \{t \in [0, T] \mid 10 \text{ h} \leq \text{tod}(t) < 16 \text{ h}\}, \\ \mathcal{W}_{\text{Abend}} &:= \{t \in [0, T] \mid 16 \text{ h} \leq \text{tod}(t) < 22 \text{ h}\}, \\ \mathcal{W}_{\text{Nacht}} &:= \{t \in [0, T] \mid 22 \text{ h} \leq \text{tod}(t) < 24 \text{ h} \text{ oder } 0 \text{ h} \leq \text{tod}(t) < 5 \text{ h}\}.\end{aligned}$$

Diese vier Fenster bilden (tagesperiodisch) eine Zerlegung von  $[0, T]$ . Die für die Optimierung relevanten ICR-Werte sind stückweise konstant über die Fenster definiert:

$$\text{ICR}(t) = \begin{cases} \text{ICR}_f, & t \in \mathcal{W}_{\text{Morgen}}, \\ \text{ICR}_m, & t \in \mathcal{W}_{\text{Mittag}}, \\ \text{ICR}_a, & t \in \mathcal{W}_{\text{Abend}}, \\ (\text{keine Mahlzeiten-ICR}), & t \in \mathcal{W}_{\text{Nacht}}. \end{cases}$$

In der Nacht  $\mathcal{W}_{\text{Nacht}}$  werden keine Mahlzeitenboli verabreicht.

### Mindestabstand zwischen Bolusgaben

Sei 30 min der festgelegte Mindestabstand zwischen zwei Bolusgaben (hier: 30 min). Wir modellieren Bolusereignisse durch ihre absoluten Zeitpunkte  $\tau_1 < \tau_2 < \dots < \tau_N$  auf dem Intervall  $[0, T]$ . Die folgende Regel erzwingt, dass nach einer Gabe mindestens 30 min vergeht, bevor die nächste Gabe zulässig ist (Stacking-Vermeidung):

$$\tau_{n+1} - \tau_n \geq 30 \text{ min} \quad \forall n = 1, \dots, N-1.$$

## 6 Auswertung und Ergebnisse

### Per-Fenster-Attribution der Zielfunktion

Seien  $\mathcal{W}_{\text{Morgen}}, \mathcal{W}_{\text{Mittag}}, \mathcal{W}_{\text{Abend}}, \mathcal{W}_{\text{Nacht}}$  die in den Simulationsregeln definierten Tagesfenster. Zur transparenten Zuordnung der Effekte der drei ICRs zerlegen wir die Zielfunktion fensterweise. Für  $j \in \{\text{Morgen}, \text{Mittag}, \text{Abend}, \text{Nacht}\}$  definieren wir

$$\text{TIR}^{(j)}(x) := \frac{1}{T} \int_{\mathcal{W}_j} \mathbf{1}\{70 \leq G_x(t) \leq 180\} dt,$$

$$P_{\text{hypo}}^{(j)}(x) := \frac{w_{\text{hypo}}}{T} \int_{\mathcal{W}_j} \left( \frac{\max\{0, 70 - G_x(t)\}}{10 \text{ mg/dL}} \right)^2 dt.$$

$$P_{\text{hyper}}^{(j)}(x) := \frac{w_{\text{hyper}}}{T} \int_{\mathcal{W}_j} \left( \frac{\max\{0, G_x(t) - 180\}}{30 \text{ mg/dL}} \right) dt.$$

Dann ergibt sich insgesamt die additive Zerlegung

$$f(x) = \sum_{j \in \{\text{Morgen, Mittag, Abend, Nacht}\}} \left( \text{TIR}^{(j)}(x) - P_{\text{hypo}}^{(j)}(x) - P_{\text{hyper}}^{(j)}(x) \right).$$

Interpretation: Die Beiträge aus  $\mathcal{W}_{\text{Morgen}}, \mathcal{W}_{\text{Mittag}}, \mathcal{W}_{\text{Abend}}$  sind direkt den Parametern  $\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a$  zuordenbar; die Nacht trägt als Kontrollfenster ohne Mahlzeiten-ICR zur Gesamtbewertung bei.

### Quartalsweise Auswertung (90 Tage)

Wir belassen die Tagessimulation bei  $T = 24 \text{ h}$  und aggregieren *über Tage* eines Quartals. Sei  $\theta$  ein Tageszustand (Mahlzeiten, Aktivität, Infekte, ...) mit Verteilung  $\mathcal{P}_q$  im Quartal  $q$ . Die Tagesbewertung  $f_{\text{day}}(x; \theta)$  entspricht der Zielfunktion aus Abschnitt *Zielsetzung, Setup und Zielfunktion* mit  $T = 24 \text{ h}$ . Für einen repräsentativen Szenariosatz  $\theta_1, \dots, \theta_M \stackrel{\text{i.i.d.}}{\sim} \mathcal{P}_q$  verwenden wir das Szenario-Mittel (Sample Average Approximation):

$$F_q(x) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M f_{\text{day}}(x; \theta_i).$$

Hinweis: Bei festem  $M$  ist  $\arg \max_x \sum_i f_{\text{day}}(x; \theta_i)$  äquivalent zu  $\arg \max_x F_q(x)$ ; wir verwenden den Mittelwert wegen besserer Interpretierbarkeit und stabiler Skala. Die Tagesbewertung  $f_{\text{day}}(x; \theta)$  entspricht der Zielfunktion aus Abschnitt *Zielsetzung, Setup und Zielfunktion* mit  $T = 24 \text{ h}$ .

### Sicherheitskriterien über mehrere Tage

Für die Time-Below-/Above-Range-Metriken mitteln wir analog über die  $M$  Tage. Mit  $\text{TBR}_{<70}^{(i)}(x) := \int_0^T \mathbf{1}\{G_x^{(i)}(t) < 70\} dt$  (und analog für  $< 54, > 180$ )

definieren wir

$$\overline{\text{TBR}}_{<70}(x) := \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \text{TBR}_{<70}^{(i)}(x) \leq \tau_{<70}, \quad (2)$$

$$\overline{\text{TBR}}_{<54}(x) := \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \text{TBR}_{<54}^{(i)}(x) \leq \tau_{<54}, \quad (3)$$

$$\overline{\text{TAR}}_{>180}(x) := \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \text{TAR}_{>180}^{(i)}(x) \leq \tau_{>180} \quad (\text{optional}). \quad (4)$$

Strenger (optional) kann statt des Mittels eine Worst-Case-Grenze genutzt werden, z. B.  $\max_i \text{TBR}_{<70}^{(i)}(x) \leq \tau_{<70}^{\text{strict}}$ .

### Quartalsweise Aktualisierung der Parameter

Die ICR-Werte  $x = (\text{ICR}_f, \text{ICR}_m, \text{ICR}_a)$  bleiben im Quartal  $q$  konstant und werden zum Quartalswechsel  $q - 1 \rightarrow q$  nur begrenzt angepasst; die Schrittbegrenzung  $|\text{ICR}_j^{(q)} - \text{ICR}_j^{(q-1)}| \leq \Delta_{\text{ICR}}$  (siehe Abschnitt *Nebenbedingungen auf der Entscheidungsvariable*) stellt eine sichere, nachvollziehbare Weiterentwicklung sicher.