



HARİCİ REENFEKSİYONLARA BAĞLI TÜBERKÜLOZUN UYARLAMALI KALMAN FİLTRE TEMELLİ OPTİMAL KONTROLÜ

Meriç ÇETİN^{1*}, Selami BEYHAN²

¹ Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Denizli, Türkiye

² İzmir Demokrasi Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Üçkuyular Mevki, Gürsel Aksel Blv. Karabağlar, İzmir, Türkiye.

Anahtar Kelimeler

*Optimal Kontrol,
Uyarlamalı Kontrol,
Kalman Filtre,
Tüberküloz,
Harici Reenfeksiyon.*

Öz

Tüberküloz gibi epidemiyolojik hastalıkları matematiksel modeller üzerinden incelemek hastalığın gelecekteki dinamiklerini yorumlamak için faydalıdır. Bu modellerin varlığında, hastalığı ortadan kaldıracak stratejileri hesaplamak mümkün olmaktadır. Bu çalışmada, aktif tüberkülozlu, evde ya da hastanede tedavi edilen bireylerde ölçülemeyen tüberküloz dinamiklerini kontrol etmek için uyarlanabilir kokusuz bir Kalman filtre (UKKF) tabanlı optimal denetleyici tasarlanmıştır. Harici reenfeksiyona bağlı tüberküloz hastalarının evde ve hastanede tedavi görmeleri durumunun incelenmesi, optimal tedavi seçenekleri araştırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu sayede küçük bir bulaşıcı insan grubu varlığında bile hastalığın uzun vadede kalıcı olmasının önüne geçileceği düşünülmektedir. Tüberküloz modelinden elde edilen tahmin ve kontrol sonuçlarına göre, tasarlanan uyarlanabilir optimal denetleyicinin, bulaşıcı virüs taşıyan kişilerin eve ya da hastaneye geçişi için doğru kararlar verebilecek nitelikte olduğu kanısına varılmıştır.

ADAPTIVE KALMAN FILTERING BASED OPTIMAL CONTROL OF TUBERCULOSIS DYNAMICS WITH EXOGENOUS REINFECTIONS

Keywords

*Optimal Control,
Adaptive Control,
Kalman Filter,
Tuberculosis,
Exogenous Reinfection.*

Abstract

Examining epidemiological diseases such as tuberculosis through mathematical models is useful for interpreting the future dynamics of the disease. In the presence of these models, it is possible to calculate strategies that can exterminate the disease. In this study, an adaptive unscented Kalman filter (AUKF) -based optimal controller has been designed to control unknown tuberculosis dynamics in individuals treated with active tuberculosis, at home or in hospital. The investigation of the treatment of tuberculosis patients at home and in hospital due to exogenous reinfections helps to search for optimal treatment options. In this way, even in the presence of a small group of infectious people, the long-term persistence of the disease is thought to be prevented. According to the estimation and control results obtained from the tuberculosis model, it was concluded that the designed adaptive optimal controller was able to make the right decision about the transfer of infected persons to the home or to the hospital.

Alıntı / Cite

Çetin, M., Beyhan, S., (2020). Harici Reenfeksiyonlara Bağlı Tüberkülozun Uyarlamalı Kalman Filtre Temelli Optimal Kontrolü, Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi, 8(4), 1260-1268.

Yazar Kimliği / Author ID (ORCID Number)

M. Çetin, 0000-0002-7871-4850
S. Beyhan, 0000-0002-9581-2794

Makale Süreci / Article Process

Başvuru Tarihi / Submission Date	09.04.2020
Revizyon Tarihi / Revision Date	28.09.2020
Kabul Tarihi / Accepted Date	19.11.2020
Yayın Tarihi / Published Date	25.12.2020

* İlgili yazar / Corresponding author: mçetin@pau.edu.tr, +90-258-296-3208

1. Giriş (Introduction)

Tüberküloz (TB), gizli dönemi yıllarca sürebilen, yavaş seyreden ve en çok ölüme neden olan epidemiyolojik hastalıklardandır (Waalder et al. 1962, Castillo-Chavez and Feng 1997, Khajanchi et al. 2008). Son yıllarda diyabet, sigara, HIV enfeksiyonu, alkol tüketimi vb. nedeniyle enfekte olmuş kişilerindeki hastalığın harici (exogenous) reenfeksiyon ve içten kaynaklanan (endogenous) reaktivasyon nedeniyle enfeksiyöz/bulaşıcı safhaya ilerlemesi söz konusu olmaktadır. Öte yandan, iyileştirilebilir bir hastalık olan TB'de HIV-negatif insanlar arasında bile pek çok kişinin tedavisi başarılı olmuştur (WHO 2017). Tüberküloz gibi epidemiyolojik hastalıkların matematiksel modellerle analizi hastalığa yakalanmış kişilere uygun tedavilerin sunulabilmesi veya hayat standartlarının iyileştirilmesi açısından son derece önemlidir (Hethcote 2000, Earn et al. 2008, Silva and Torres 2015). Bu süreçlerin etkin bir şekilde yürütülebilmesi için tıp bilimleri, temel bilimler ve mühendislik disiplinlerinin işbirliği içinde olması gerekmektedir.

Optimal kontrol yaklaşımları, doğrusal kontrol teorisindeki temel yöntemlerdendir (Liang 2017). Bununla birlikte, doğrusal-olmayan sistemleri kontrol etmek için yaklaşık yöntemler de geliştirilmiştir (Cetin and Beyhan 2019, Gao and Huang 2018). Kalman tipi filtreler sınıfında, kokusuz Kalman filtresi (UKF) jacobian bilgilerini kullanmadan ve sistemi doğrusallaştırmaya gerek kalmadan yüksek performanslı çalışabilmektedir (Julier and Uhlmann 2004). Doğrusal-olmayan sistem için bilinmeyen dinamiklerin tahminini sağlayan UKF, gürültülü koşullar altında da genişletilmiş Kalman filtresinden daha iyi doğruluk, daha az hesaplama yükü ve daha hızlı yakınsama sağlamaktadır (Wan and Merwe 2000). Ek olarak, uyarlanabilir UKF yaklaşımları, sisteminin geleneksel UKF'ye kıyasla güçlü gürültülü ölçümler altında tahminini garantilemektedir (Hajiyev and Soken 2014).

Bu çalışmada, uyarlanabilir kokusuz Kalman filtre tabanlı optimal denetleyici, tüberküloz modelini kontrol etmek üzere tasarlanmıştır. Buradaki katkı, (Huo and Zou 2016) çalışmasında önerilen ve harici reenfeksiyonların eklenmesiyle (Yıldız and Karaoğlu 2019) çalışmasında genişletilmiş hali sunulan tüberküloz dinamiklerindeki ölçülemeyen durumların kestirimi ve stabilizasyonudur. Bu sayede küçük bir bulaşıcı insan grubu varlığında bile hastalığın uzun vadede kalıcı olmasının önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

2. Matematiksel Model (Mathematical Model)

Bu çalışmada 2016 yılında önerilen (Huo and Zou 2016) ve daha sonra aktif TB gelişmesinde önemli bir faktör olan harici reenfeksiyonun eklenmesiyle genişletilen bir tüberküloz modeli (Yıldız and Karaoğlu 2019) üzerinde çalışılmıştır. Tedavi edilen TB için ömür boyu bağışıklık sağlanmamaktadır, bu nedenle genişletilen yeni TB modelinde iyileşmiş bireylerin yeniden enfekte olma olasılığı aşağıdaki şekilde sunulmuştur:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}(t) &= \Lambda - (\beta_1 I_1(t) + \beta_2 I_2(t))(1 - u_1) \frac{S(t)}{N(t)} - \mu S(t), \\
 \dot{E}(t) &= (\beta_1 I_1(t) + \beta_2 I_2(t))(1 - u_1) \frac{S(t)}{N(t)} - (\alpha_1 \beta_1 I_1(t) + \alpha_2 \beta_2 I_2(t)) \frac{E(t)}{N(t)} \\
 &\quad + (\gamma_1 \beta_1 I_1(t) + \gamma_2 \beta_2 I_2(t)) \frac{R(t)}{N(t)} - (\theta + \varepsilon + \mu) E(t), \\
 \dot{I}_1(t) &= \theta E(t) + w_2 I_2(t) + \alpha_1 \beta_1 \frac{E(t) I_1(t)}{N(t)} - (w_1 + k_1 + u_2 + \mu + d_1) I_1(t), \\
 \dot{I}_2(t) &= \varepsilon E(t) + w_1 I_1(t) + \alpha_2 \beta_2 \frac{E(t) I_2(t)}{N(t)} - (w_2 + k_2 + u_3 + \mu + d_2) I_2(t), \\
 \dot{R}(t) &= (k_1 + u_2) I_1(t) + (k_2 + u_3) I_2(t) \\
 &\quad - (\gamma_1 \beta_1 I_1(t) + \gamma_2 \beta_2 I_2(t)) \frac{R(t)}{N(t)} - \mu R(t), \\
 N(t) &= S(t) + E(t) + I_1(t) + I_2(t) + R(t).
 \end{aligned} \tag{1}$$

burada, $S(t)$ TB hastalığı için duyarlı grupları, $E(t)$ gizli, tüberkülozlu fakat bulaşıcı olmayan bireyleri, $I_1(t)$ aktif TB'si olan ve evde tedavi edilen bireyleri, $I_2(t)$ aktif TB'si olan ve hastanede tedavi edilen bireyleri, $R(t)$ ise iyileşen bireyleri temsil etmektedir [14]. TB hastalık dinamiklerinde geçen kontrol işaretlerinden $u_1(t)$, duyarlı bireylerin yeni enfeksiyonlardan korunma çabasını, $u_2(t)$, aktif TB bulaşıcı bireyler için evde tedavinin başarısızlığını önleme çabasını ve $u_3(t)$, aktif TB bulaşıcı bireyler için hastanede tedavi başarısızlığını önleme çabasını temsil eder. Huo ve Zou çalışmasının genişletilmiş modeli olarak önerilen (1) dinamiklerinde sağlık tesislerinin sınırlı olduğu ve kaynak fakiri ülkelerde yaşayan insanlar için hastanede tedavi karşılanamaması durumunda evde veya hastanede tedaviye devamın etkisi incelenmektedir. Bu çalışmada, Eşitlik (1)'deki TB modeline ait parametrelerin değerleri Tablo 1'de listelenmiştir. Bunun yanında, model için kullanılan örnekleme zamanı, kontrol işaretlerinin sınırları, başlangıç koşulları ve durumlara ait başlangıç koşullarının tamamı (Yıldız and Karaoğlu 2019) çalışmasında verildiği şekliyle kullanılmıştır.

Tablo 1. Tüberküloz model parametreleri (Yıldız and Karaoğlu 2019)(Tuberculosis model parameters)

Parametre	Tanımı	Değeri	Birimi
Λ	Rekrutman oranı	4000	$insan\ yıl^{-1}$
β_1	I_1 sınıfı ile temas için iletim hızı	10	$yıl^{-1}$
β_2	I_2 sınıfı ile temas için iletim hızı	2	$yıl^{-1}$
μ	Doğal ölüm oranı	1/70	$yıl^{-1}$
α_1	I_1 sınıfı için yeniden bulaşma düzeyi	0.4	-
α_2	I_2 sınıfı için yeniden bulaşma düzeyi	0.2	-
θ	E 'den I_1 sınıfına ilerleme hızı	0.985	$yıl^{-1}$
ε	E 'den I_2 sınıfına ilerleme hızı	0.015	$yıl^{-1}$
w_1	I_1 sınıfından I_2 'ye ilerleme hızı	0.001 veya 0.8	$yıl^{-1}$
w_2	I_2 sınıfından I_1 'e ilerleme hızı	0.001 veya 0.8	$yıl^{-1}$
k_1	I_1 sınıfı için tedavi oranı	0.03	$yıl^{-1}$
k_2	I_2 sınıfı için tedavi oranı	0.8	$yıl^{-1}$
d_1	I_1 sınıfı için hastalığa bağlı ölüm oranı	0.1	$yıl^{-1}$
d_2	I_2 sınıfı için hastalığa bağlı ölüm oranı	0.02	$yıl^{-1}$
γ_1	I_1 sınıfı için tedavi edilen hastaların harici reenfeksiyon oranı	0.01	-
γ_2	I_2 sınıfı için tedavi edilen hastaların harici reenfeksiyon oranı	0.025	-

3. Uyarlanabilir Kokusuz Kalman Filtre (Adaptive Unscented Kalman Filter)

Doğrusal-olmayan bir sistemin ayrık zamanlı durum-uzayı gösterimini düşünelim:

$$\begin{aligned} x_{k+1} &= g(x_k, u_k) + w_k, \\ y_k &= h(x_k, u_k) + v_k \end{aligned} \quad (2)$$

burada $x_k \in \mathcal{R}^N$, $u_k \in \mathcal{R}^{R_u}$ ve $y_k \in \mathcal{R}^{Q_y}$, sırasıyla, durum vektörünü, kontrol işaretini ve çıkış işaretini göstermektedir. $w_k \sim N(\mathbf{0}, Q_k)$ Gaussian süreç gürültüsünü ve $v_k \sim N(\mathbf{0}, R_k)$ Gaussian ölçüm gürültüsünü ifade eder. Eşitlik (2) ile tanımlanan sistemin kontrol edilebilir ve gözlenebilir olduğu varsayılmaktadır. Uyarlanabilir UKF durum kestirimi sürecinde ölçülemeyen x_k durumları yinelemeli en büyük olasılık tahminine dayanarak hesaplanmaktadır. Durum değişkenleri (x_k) ve kovaryans matrislerini (P_k^x, Q_k, R_k) içeren artırılmış durum matrisleri şu şekilde yazılabilir:

$$\begin{aligned} x_k^{aug} &= [x_k \quad w_k \quad v_k]^T, \\ P_k^{aug} &= \begin{bmatrix} P_k^x & 0 & 0 \\ 0 & Q_k & 0 \\ 0 & 0 & R_k \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (3)$$

UKF, doğrusal-olmayan aykırılıkları gösterebilmek için bir dizi örneğin olasılıksal ortalama ve varyansını hesaplayan bir sigma-noktası Kalman filtresidir. UKF, seçilen sigma noktalarını sistemin doğrusal-olmayan dinamikleri aracılığıyla yayar ve daha sonra ortalama ve kovaryansa özyinelemeli olarak yaklaşır. UKF algoritması için $2L + 1$ sigma noktası tanımlanmalıdır; burada L , süreç ve ölçüm gürültüsü dahil olmak üzere artırılmış durumların toplam sayısıdır. UKF prosedürü için kullanılan değişken tanımlarını şu şekildedir: W_i bir dizi skaler ağırlıktır ($i = 1, \dots, 2L$). $W_0^{(m)} = \frac{\lambda}{(L+\lambda)}$, $W_0^{(c)} = \frac{\lambda}{(L+\lambda)+(1-\zeta^2+\beta)}$, $W_i^{(m)} = W_i^{(c)} = \frac{1}{(2(L+\lambda))}$. $\lambda = L(\zeta^2 - 1)$ ve $\eta = \sqrt{(L + \lambda)}$ ölçekleme parametreleridir. ζ sabiti, sigma noktalarının x_k civarında yayılmasını belirtir ve genellikle 0.0001 ila 1 aralığında ayarlanır. β , x_k 'nin Gauss dağılımına ilişkin önceki bilgileri eklemek için kullanılır ($\beta = 2$ optimal değeridir). Eşitlik (2) ile tanımlanan sistem için uyarlanabilir UKF tahmin süreci aşağıdaki gibi ifade edilebilir. Durum vektörü ve kovaryans matrisinin başlangıç değerleri

$$\begin{aligned} x_0 &= E[x_0], \\ P_0 &= E[(x_0 - x_0)(x_0 - x_0)^T], \\ R_0 &= E[(x_0 - x_0)(x_0 - x_0)^T]. \end{aligned} \quad (4)$$

şekindedir. L -boyutlu durum vektörü için, X_{k-1} 'a ait sigma noktaları aşağıdaki şekilde hesaplanır

$$X_{k-1} = [\hat{x}_{k-1} \quad \hat{x}_{k-1} + \eta\sqrt{P_{k-1}} \quad \hat{x}_{k-1} - \eta\sqrt{P_{k-1}}]^T. \quad (5)$$

Sigma noktaları, ilişkili ağırlıklar ile çarpılarak doğrusal-olmayan sistem modeli aracılığıyla yayılır ve artırılmış durum değişkeninin bir kestirimini elde etmek için toplanır. Daha sonra bu değişkenler kovaryans matrisi ve çıktı değerinin kestirimini ("Zaman Güncelleme") ayarlamak için kullanılır.

$$\begin{aligned} \mathbf{X}_{k|k-1} &= g[\mathbf{X}_{k-1}, \mathbf{u}_{k-1}], \\ \hat{x}_k^- &= \sum_{i=0}^{2L} W_i^{(m)} X_{i,k|k-1}, \\ P_k^- &= \sum_{i=0}^{2L} W_i^{(c)} [X_{i,k|k-1} - \hat{x}_k^-][X_{i,k|k-1} - \hat{x}_k^-]^T + Q \end{aligned} \quad (6)$$

Uyarlamalı UKF prosedüründe, çoğunlukla, R matrisinin uyarlanması diğer gürültü kovaryans matrislerinin uyarlanmasına göre daha üstündür (Das et al. 2015). Bu nedenle, yapılan çalışmada sadece R için bir adaptasyon tekniği kullanılmıştır. R_k uyarlamasında, \mathbf{X}_{1_k} sigma noktaları şu şekilde hesaplanmaktadır:

$$\mathbf{X}_{1_{k-1}} = [\hat{x}_k \quad \hat{x}_k + \eta\sqrt{P_k} \quad \hat{x}_k - \eta\sqrt{P_k}]^T. \quad (7)$$

$h(\cdot)$ aracılığıyla $\mathbf{X}_{1_{k-1}}$ dönüştürülür ve ölçüm şu şekilde tahmin edilir

$$\begin{aligned} \mathbf{Y}_{k|k-1} &= h[\mathbf{X}_{1_{k-1}}], \\ \hat{y}_k^- &= \sum_{i=0}^{2L} W_i^{(m)} Y_{i,k|k-1}. \end{aligned} \quad (8)$$

$\xi_k = (y_k - y_k^-)$ uyarlama terimi olmak üzere P_ξ uyarlama kovaryans terimi aşağıdaki gibi yazılır:

$$\begin{aligned} P_\xi &= \frac{1}{k_w} \sum_{i=k-k_w+1}^k (\xi_k)^T (\xi_k), \\ &\text{eğer } k < ws \Rightarrow k_w = k, \\ &\text{eğer } k \geq ws \Rightarrow k_w = ws, \end{aligned} \quad (9)$$

burada ws kayan bir pencere ile adaptasyon terimini ve artık (residual) kovaryansı hesaplayan pencere boyutudur. Daha sonra R_k bileşenleri şu şekilde tahmin edilebilir:

$$\begin{aligned} R_k &= |P_\xi - \sum_{i=0}^{2L} [Y_{i,k|k-1} - \hat{y}_k^-][Y_{i,k|k-1} - \hat{y}_k^-]^T|, \\ R_{km} &= (1 - \delta)R_{(k-1)m} + \delta R_k, \end{aligned} \quad (10)$$

burada δ , $0 < \delta < 1$ aralığındaki modülasyon faktörüdür. UKF algoritmasının bir sonraki adımı "Ölçüm Güncellemesi" dir. Bu düzeltme adımında bir otokorelasyon matrisi ve bir çapraz korelasyon matrisi oluşturulur. Bu değişkenler daha sonra düzeltilmiş durum tahmini, kovaryans matrisi ve Kalman kazanç matrisini (K_k) hesaplamak için kullanılır.

$$\begin{aligned} P_{\bar{y}_k \bar{y}_k} &= \sum_{i=0}^{2L} W_i^{(c)} [Y_{i,k|k-1} - \hat{y}_k^-][Y_{i,k|k-1} - \hat{y}_k^-]^T + R_{km} \\ P_{x_k y_k} &= \sum_{i=0}^{2L} W_i^{(c)} [X_{i,k|k-1} - \hat{x}_k^-][Y_{i,k|k-1} - \hat{y}_k^-]^T, \\ K_k &= P_{x_k y_k} P_{\bar{y}_k \bar{y}_k}^{-1}, \quad x_k = x_k^- + K_k(y_k - y_k^-), \\ P_k &= P_k^- - K_k P_{\bar{y}_k \bar{y}_k} K_k^T. \end{aligned} \quad (11)$$

4. Doğrusal-olmayan Optimal Kontrol (Nonlinear Optimal Control)

Sözde-doğrusal (pseudo-linear) formda da yazılabilen $x = g(x, u, t)$ biçimindeki doğrusal-olmayan bir sistem düşünelim:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= A(x)x + B(x)u, \\ x(0) &= x_0 \end{aligned} \quad (12)$$

burada $x \in \mathbb{R}^N$, $u \in \mathbb{R}^{R_u}$, $A(x) \in \mathbb{R}^{N \times N}$ ve $B(x) \in \mathbb{R}^{N \times R_u}$ şeklindedir. Tüberküloz modelinde durum kestirimleri kullanılarak en aza indirilecek maliyet fonksiyonu aşağıdaki gibidir.

$$J = \frac{1}{2} x^T(t_f) F x(t_f) + \frac{1}{2} \int_{t_0}^{t_f} (x^T Q_c(x) x + u^T R_c u) dt \quad (13)$$

Burada F ve $Q_c \in \mathbb{R}^{N \times N}$ pozitif-yarı tanımlı ve $R_c \in \mathbb{R}^{R_u \times R_u}$ pozitif-tanımlı matrislerdir. J değerinin en aza indirilmesi Denklem (12)'deki kısıtlamaya tabi olan yinelemeli doğrusal zamanla değişen (LTV) yaklaşımlar kullanılarak sağlanabilir. Bu aşamadan sonra optimal kontrol problemi, k . yaklaşık sistem için doğrusal bir kuadratik regülatör (LQR) kontrol tasarımı haline dönüşür.

$$\begin{aligned} x^{[k]} &= A(x^{[k-1]}(t))x^{[k]} + B(x^{[k-1]}(t))u^{[k]}, \quad x^{[k]}(0) = x_0 \\ J &= \frac{1}{2}x^{T[k]}(t_f)Fx^{[k]}(t_f) + \frac{1}{2}\int_{t_0}^{t_f} (x^{T[k]}Q_c(x^{[k-1]}(t))x^{[k]} + u^{T[k]}R_c(x^{[k-1]}(t))u^{[k]})dt, \end{aligned} \quad (14)$$

Optimal bir kontrol probleminin LTV yaklaşımı için optimal kontrol giriş değeri:

$$u^{[k]} = -R_c^{-1}B^T(x^{[k-1]}(t))P_c^{[k]}x^{[k]}(t), \quad (15)$$

şeklindedir, burada, $P_c^{[k]}$, t_f ile t_0 arasında verilen Riccati denkleminin geriye dönük çözümüdür:

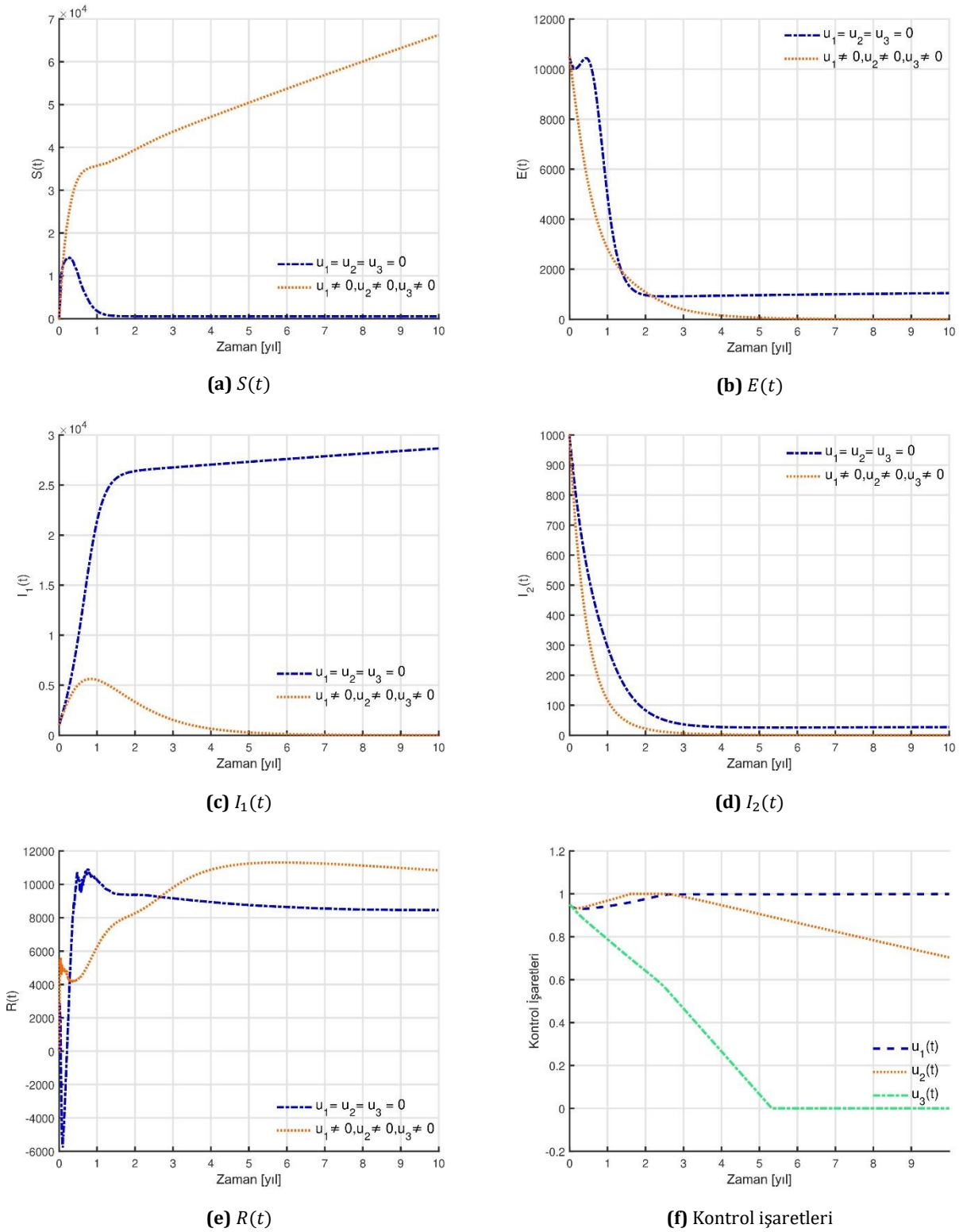
$$\dot{P}^{[k]} = -Q_c - P_c^{[k]}A(x^{[k-1]}(t)) - A(x^{[k-1]}(t))^T P_c^{[k]} + P_c^{[k]}B(x^{[k-1]}(t))R_c^{-1}B(x^{[k-1]}(t))^T P_c^{[k]}, \quad (16)$$

burada $P_c^{[k]}(t_f) = F$ şeklindedir. Optimal denetleyicinin kararlılığı (Itik 2016) çalışmasında ve uyarlamalı UKF tabanlı optimal denetleyicinin yakınsaması ise (Hajiyev and Soken 2014) çalışmasında gösterilmiştir.

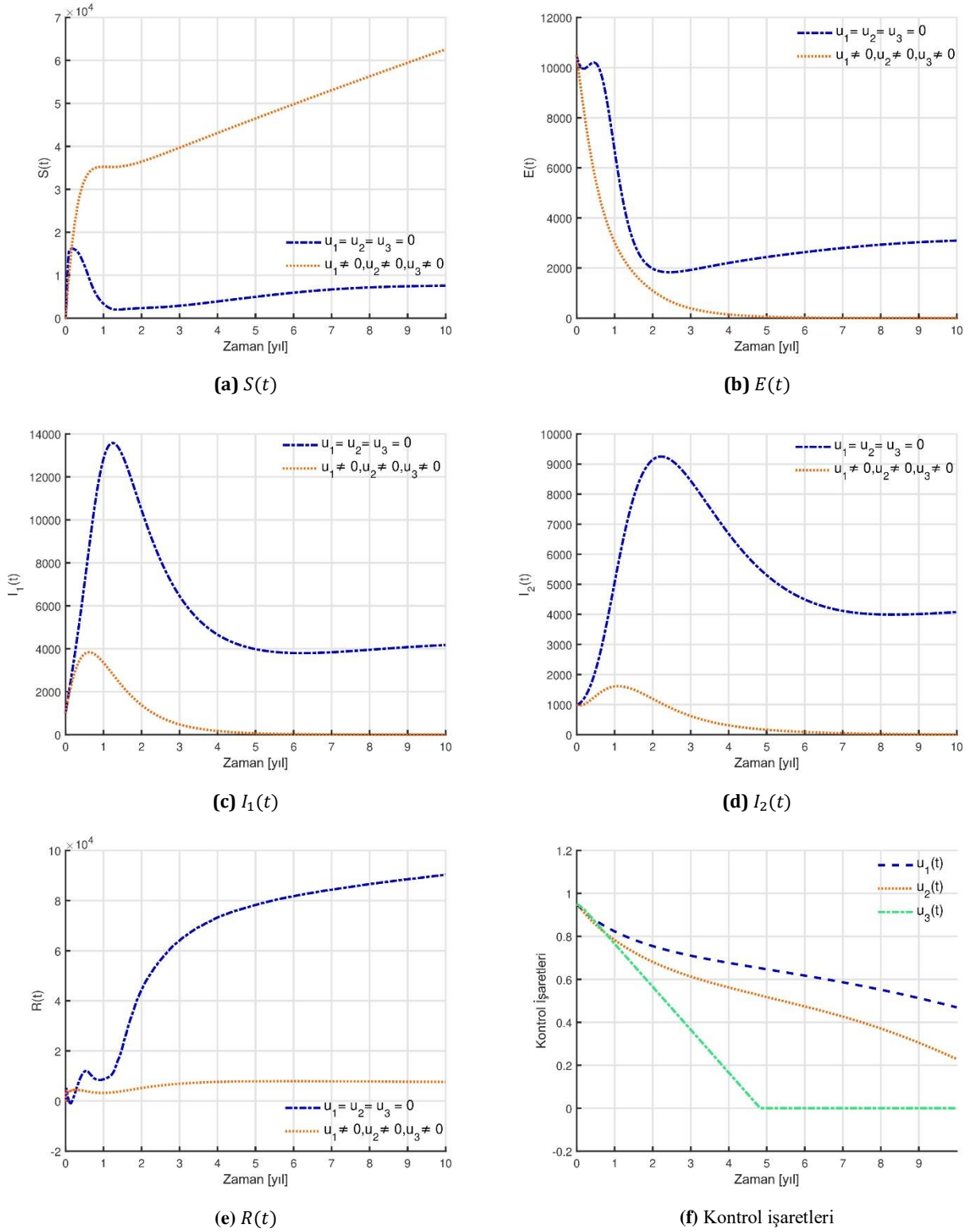
5. Nümerik Sonuçlar (Numerical Results)

Bu çalışmada uyarlamalı UKF tabanlı optimal kontrol sonuçları için kullanılan tasarım parametreleri şu şekildedir: Durum kestirimi için $\mathbf{P} = 10^{-2}\mathbf{I}_{n \times n}$, $\mathbf{Q} = 10^{-7}\mathbf{I}_{n \times n}$, $R = 10^{-2}$ ve optimal kontrol için $\mathbf{Q}_c = \mathbf{R}_c = 10^{-1}\mathbf{I}_{n \times n}$. Kontrol işaretlerinin sınırları $0 - 1$ aralığında seçilmiş, değişimi ise $\Delta u_i = 10^{-3}$ olarak belirlenmiştir. Eşitlik (1)'de sunulan yeni tüberküloz modelinde tanımlı w_1 ve w_2 parametreleri evden hastaneye/hastaneden eve ilerleme oranlarıdır. Daha açık bir ifadeyle; w_1 parametresi; aktif TB'si olan ve evde tedavi edilen birey ($I_1(t)$) sınıfından aktif TB'si olan ve hastanede tedavi edilen birey ($I_2(t)$) sınıfına ilerleme hızını, w_2 parametresi ise; aktif TB'si olan ve hastanede tedavi edilen birey ($I_2(t)$) sınıfından aktif TB'si olan ve evde tedavi edilen birey ($I_1(t)$) sınıfına ilerleme hızını göstermektedir. Bu çalışmada uyarlanabilir kokusuz Kalman filtre tabanlı optimal denetleyici yönteminde w_1 ve w_2 parametrelerine göre üç farklı kontrol stratejisinin ($u_1(t)$, $u_2(t)$, $u_3(t)$) eş-zamanlı değişimi gözlenmiştir. Bu parametreler değerleri gerçekçi bir performans karşılaştırması yapabilmek için (Yıldız and Karaoğlu 2019) çalışmasında verilen ve Tablo 1'de nümerik değerleri sunulan şekliyle kullanılmıştır. Bu parametrelerin aldığı değerlere göre elde edilen nümerik sonuçlar farklı anlamlar taşımaktadır. Şekil 1'de kontrol işaretlerinin varlığında ve kontrol işaretlerinin uygulanmadığı durumlarda $w_1 = 0.001$, $w_2 = 0.8$ durumunu içeren epidemiyolojik sınıflara ait dinamiklerin davranışları verilmiştir.

Hastaneden eve geçişin, evden hastaneye geçişe göre daha güçlü olduğu ve kontrol işaretlerinin TB dinamiklerine etki ettiği bu durumda $E(t)$, $I_2(t)$ değerlerinin azaldığı görülürken, kontrol işaretleri kullanılmadığında iyileşen bireylerin ve evde tedavi edilen bulaşıcı kişilerin sayısının zaman içinde arttığı gözlemlenir. Şekil 2'de ise kontrol işaretlerinin varlığında ve kontrol işaretlerinin uygulanmadığı durumlarda $w_1 = 0.8$, $w_2 = 0.001$ parametrelerine ait sonuçlar sunulmuştur.



Şekil 1. $w_1 = 0.001, w_2 = 0.8$ için uyarlamalı optimal kontrol sonuçları (Adaptive optimal control results for $w_1 = 0.001, w_2 = 0.8$)



Şekil 2. $w_1 = 0.8, w_2 = 0.001$ için uyarlamalı optimal kontrol sonuçları (Adaptive optimal control results for $w_1 = 0.8, w_2 = 0.001$)

Şekil 1'deki sonuçların aksine, $E(t), I_1(t), I_2(t)$ popülasyonlarının uzun vadede arttığı görülmektedir. Bu senaryoya göre, hastalığın hem $I_1(t)$ hem de $I_2(t)$ için ortadan kaldırılması, daha stratejik bir optimal kontrol müdahalesi ile olmalıdır. Kontrol işaretinin etkisi yansıdığına ise $E(t), I_1(t), I_2(t)$ popülasyonlarının hızla azaldığını gözlemlenmektedir.

Aktif tüberküloz modelindeki optimal kontrol probleminin amacı, uzun vadede duyarlı bireylerin yeni enfeksiyonlardan korunma çabasını en uygun değerde tutarak hastalığa müdahale stratejilerinin hesaplanmasını sağlamaktır. Bununla birlikte tüberküloz hastalarının evde ve hastanede yapılan tedavilerinin başarısız olmasını

önleme çabalarını en aza indirmekte istenen amaçlardandır. Şekil-1f ve Şekil-2f'de resimlendirilen uyarlamalı kontrol işaretleri kullanıldığında elde edilen Tablo 2 ve Tablo 3'deki performans sonuçlarını değerlendirildiğinde aktif tüberküloz hastalarında uzun vadede hastalığı ortadan kaldırmak için sürekli çaba göstermek yerine, kontrollerin optimal değerleri üzerinden bir tedavi stratejisi düşünülmesi önerilmektedir.

Tablo 2. Önerilen uyarlamalı optimal denetleyicinin performansı ($w_1 = 0,001, w_2 = 0,8$) (Performance of the proposed adaptive optimal controller ($w_1 = 0,001, w_2 = 0,8$))

Ölçüt (RMSE) $\sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T (e(t))^2 dt}$	Önerilen UKKF tabanlı optimal denetleyici	Klasik optimal denetleyici (Yıldız and Karaoğlu 2019)
Kontrol işareti yok ($u_i = 0$)	6,310e+3	4,246e+5
Kontrol işareti var ($u_i \neq 0$)	4,141e+3	2,016e+5

Tablo 3. Önerilen uyarlamalı optimal denetleyicinin performansı ($w_1 = 0,8, w_2 = 0,001$) (Performance of the proposed adaptive optimal controller ($w_1 = 0,8, w_2 = 0,001$))

Ölçüt (RMSE) $\sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T (e(t))^2 dt}$	Önerilen UKKF tabanlı optimal denetleyici	Optimal denetleyici (Yıldız and Karaoğlu 2019)
Kontrol işareti yok ($u_i = 0$)	7,576e+3	1,868e+4
Kontrol işareti var ($u_i \neq 0$)	3,622e+3	1,711e+4

6. Sonuç (Conclusion)

Sonuç olarak, bu çalışmada aktif tüberkülozlu, evde ya da hastanede tedavi edilen bireylerde ölçülemeyen tüberküloz dinamiklerini kontrol etmek için uyarlanabilir kokusuz bir Kalman filtre tabanlı optimal denetleyici tasarlanmıştır. Sayısal hesaplamalar tüberküloz dinamiklerinin stabilizasyonu için önerilen uyarlanabilir kokusuz bir Kalman filtre tabanlı optimal denetleyicinin literatürdeki klasik optimal denetleyiciye göre daha fazla tercih edilebilir olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Bu sayede, hastalığa ait uzun vadeli tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlanacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması (Conflict of Interest)

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir. No conflict of interest was declared by the authors.

Kaynaklar (References)

- Castillo-Chavez, C., and Feng, Z., 1997. To treat or not to treat: the case of tuberculosis. *Journal of mathematical biology*, 35(6):629–656.
- Cetin, M., and Beyhan, S., 2019. Adaptive stabilization of uncertain cortex dynamics under joint estimates and input constraints. *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, 66(4):627–631.
- Das, M., Dey, A., Sadhu, S., and Ghoshal T., 2015. Adaptive central difference filter for non-linear state estimation. *IET Science, Measurement & Technology*, 9(6):728–733.
- Earn, DJ., Brauer, F., Driessche, P., and Wu, J., 2008. *Mathematical epidemiology*. Springer.
- Gao, D., and Huang, N., 2018. Optimal control analysis of a tuberculosis model. *Applied Mathematical Modelling*, 58:47–64.
- Hajiyev, C., and Soken, H. E., 2014. Robust adaptive unscented Kalman filter for attitude estimation of pico satellites. *International Journal of Adaptive Control and Signal Processing*, 28(2):107–120.
- Hethcote, H., 2000. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653.
- Huo, H., and Zou, M., 2016. Modelling effects of treatment at home on tuberculosis transmission dynamics. *Applied Mathematical Modelling*, 40(21-22):9474–9484.
- Itik, M., 2016. Optimal control of nonlinear systems with input constraints using linear time varying approximations. *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 21(3):400–412.
- Julier, S., and Uhlmann, J., 2004. Unscented filtering and nonlinear estimation. *Proceedings of the IEEE*, 92(3):401–422.

- Khajanchi, S., Das, D., and Kar, T., 2018. Dynamics of tuberculosis transmission with exogenous reinfections and endogenous reactivation. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 497:52–71.
- Liang, X., Xu, J., and Zhang H., 2017. Optimal control and stabilization for networked control systems with packet dropout and input delay. *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, 64(9):1087–1091.
- Silva, C. J., and Torres, D., 2015. Optimal control of tuberculosis: A review. In *Dynamics, Games and Science*, pages 701–722.
- Yıldız, T., and Karaoğlu, E., 2019. Optimal control strategies for tuberculosis dynamics with exogenous reinfections in case of treatment at home and treatment in hospital. *Nonlinear Dynamics*, 97(4):2643–2659.
- Waalder, H., Geser, A., and Andersen, S., 1962. The use of mathematical models in the study of the epidemiology of tuberculosis. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 52(6):1002–1013.
- Wan, E., and Merwe, R., 2000. The unscented Kalman filter for nonlinear estimation. In *Adaptive Systems for Signal Processing, Communications, and Control Symposium, IEEE*, pages 153–158.
- World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2017. World Health Organization.