Die Parameter Θ_i, $i = 1, \ldots, 6$ eines HIV-Modells sollen mittels eines Erweiterten Kalman-Filters (EKF) online geschätzt werden. Das entsprechende kontinuierliche physiologische Zustandsraummodell [1] ist gegeben durch

$$
\begin{aligned}
\dot{x}_1'(t) &= -\Theta_1 x_1'(t) - \Theta_2 x_1'(t) x_3'(t) + \Theta_1 x_{1\mathrm{RL}}' \\
\dot{x}_2'(t) &= -\Theta_3 x_2'(t) + \Theta_4 x_2'(t) x_3'(t) + \Theta_3 x_{2\mathrm{RL}}' \qquad (1) \\
\dot{x}_3'(t) &= \Theta_5 x_1'(t) x_3'(t) - \Theta_6 x_2'(t) x_3'(t) - u(t).
\end{aligned}
$$

Hiebei ist x_1 die Anzahl der CD4-Lymphozyten, $x_2(t)$ die Anzahl der CD8-Lymphozyten und x_3 die Virenpolulation (entspricht 10^7 mal der Viruslast gemessen in HIV-RNA-Kopien pro ml). Alle Modellparameter sind positiv. Die Stellgröße $u(t)$ entspricht der Dosierung des Medikaments zur Behandlung von AIDS. Die Zeit t ist in Jahren. $x_{1\mathrm{RL}}'$ und $x_{2\mathrm{RL}}'$ beschreiben die Ruhelagen der Lymphozytenzahlen, wenn kein Viren aktiv ist.

Für die Planung der Therapie und Prognose des Therapieerfolgs ist es wichtig, das Modell individuell an einen Patienten anzupassen. Hierfür stehen verrauschte Messungen der Zustände x_1' bis x_3' alle 0,01 Jahre (ca. 3-4 Tage) zur Verfügung. Es wird zunächst angenommen, dass keine Therapie stattfindet ($u(k) = 0$). Die Varianzen des Messrauschens sind 100, 100 und 10^{-5} für x_1', x_2' und x_3' entsprechend.

$$x' = (x_1' \; x_2' \; x_3')^T$$

$$\Theta = (\Theta_1 \; \ldots \; \Theta_6)^T$$

$$\hookrightarrow x[k] = \begin{pmatrix} x_1'[k] \\ \vdots \\ x_3'[k] \\ \Theta_1[k] \\ \vdots \\ \Theta_6[k] \end{pmatrix}$$

$$\sigma_s'^2 = (10^2, 10^3, 10^{-5})$$

1. Stellen Sie zunächst das zeitdiskrete zusammengesetzte Zustandsraummodell mit den Vektorfunktionen $\boldsymbol{f}$ und $\boldsymbol{h}$ für den EKF-Entwurf auf.

$$f = \begin{bmatrix} x_k' + \Delta f'(x_k', \Theta_k, u_k) \\ \Theta_k \end{bmatrix} + w$$

$$f = \begin{bmatrix} x_{1k}' + \Delta\left[\Theta_1(x_{1RLk}' - x_{1k}') - \Theta_2 x_{1k}' x_{3k}'\right] + w_1 \\ x_{2k}' + \Delta\left[\Theta_3(x_{2RLk}' - x_{2k}') + \Theta_4 x_{2k}' x_{3k}'\right] + w_2 \\ x_{3k}' + \Delta\left[\Theta_5 x_{1k}' x_{3k}' - \Theta_6 x_{2k}' x_{3k}' - u_k\right] + w_3 \\ \Theta_1 \\ \vdots \\ \Theta_6 \end{bmatrix}$$

$$h = \begin{bmatrix} x_{1k} & x_{2k} & x_{3k} \end{bmatrix}^T$$

2. Bestimmen Sie anschließend die Matrizen $\boldsymbol{A}(k)$, $\boldsymbol{B}(k)$, $\boldsymbol{C}(k)$.

$$A_k = \begin{bmatrix}
1-\Delta(\Theta_1 - \Theta_2 x_{3k}') & 0 & \Delta\Theta_5 x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 1-\Delta(\Theta_3 + \Theta_4 x_{3k}') & -\Delta\Theta_6 x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
-\Theta_2 x_{1k}' & +\Theta_4 x_{2k}' & 1 + \Delta(\Theta_5 x_{1k}' - \Theta_6 x_{2k}') & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
\Delta(x_{1RLk}' - x_{1k}') & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
x_{1k}' x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & \Delta(x_{2RLk}' - x_{2k}') & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
0 & x_{2k}' x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\
0 & 0 & \Delta x_{1k}' x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\
0 & 0 & -\Delta x_{2k}' x_{3k}' & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1
\end{bmatrix}^T$$

$$B_k = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\Delta & 0 & \ldots & 0 \end{bmatrix}^T \qquad C_k = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}$$

3. Implementieren Sie den Erweiterten Kalman-Filter als MATLAB Function oder Level-2 MATLAB S-Function Block in Simulink (weitere Hinweise in der Zoom VC am 7. Mai 2020).

Entwerfen und Implementieren Sie einen Erweiterten Kalman-Filter in SIMULINK zur dualen Schätzung der Zustände und Parameter. Das wahre System mit den zu bestimmenden Parametern ist als Level-2 MATLAB S-Function Block in SIMULINK bereits gegeben (Parameter und Anfangswerte in den Tabellen 1 und 2). Dem Block werden als Parameter der initiale Zustandsvektor $\boldsymbol{x}'(0)$, der wahre Parametervektor $\boldsymbol{\Theta}$ und ein Vektor mit den Ruhelagen der Lymphozytenzahlen übergeben. Diese sind im MATLAB-Skript `init.m`, das zuvor ausgeführt werden muss, definiert.