

Die Reihe

Biometrie und Medizinische Informatik - Greifswalder Seminarberichte

wird herausgegeben von:

Universitätsprofessor Dr. rer. nat. habil. Karl-Ernst Biebler

und Dr. rer. nat. Bernd Jäger

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Sauerbruchstraße

17487 Greifswald

Anliegen der *Greifswalder Seminarberichte Biometrie und Medizinische Informatik* ist es, die Zusammenarbeit im Berührungsfeld von Medizin, Biowissenschaften, Mathematik und Informatik zu fördern.

In diesem Sinne steht die Mitarbeit an den Publikationen allen denen offen, die sich einer solchen Vermittlung zwischen den Wissenschaften verpflichtet fühlen und die dazu einen Beitrag leisten wollen.

Über den Autor:

Karl-Ernst Biebler ist Direktor des Institutes für Biometrie und Medizinische Informatik an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

Mathematische Analyse von Kompartimentmodellen

Karl-Ernst Biebler

Biometrie und Medizinische Informatik
Greifswalder Seminarberichte

Karl-Ernst Biebler

Mathematische Analyse von Kompartimentmodellen

Shaker Verlag
Aachen 1999

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Biebler, Karl-Ernst:

Mathematische Analyse von Kompartimentmodellen / Karl-Ernst Biebler

- Als Ms. gedr. -

Aachen : Shaker, 1999

(Biometrie und Medizinische Informatik ; Greifswalder Seminarberichte
Bd. 8)

ISBN 3-8265-6839-7

Copyright Shaker Verlag 1999

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen
oder vollständigen Wiedergabe und der Speicherung in Datenverarbeitungs-
anlagen vorbehalten.

Als Manuskript gedruckt. Printed in Germany.

ISBN 3-8265-6839-7

ISSN 1439-5320

Shaker Verlag GmbH • Postfach 1290 • 52013 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax 02407 / 95 96 - 9

Internet www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Kompartiment-Modelle	9
3	Andere deterministische Modelle	41
4	Berechenbarkeit und Identifizierbarkeit	53
5	Kompartimentmodelle und assoziierte Verweilzeitverteilungen	63
5.1	Eigenschaften dieser Verteilungen	75
5.2	Stützung	82
5.3	Statistische Schätzungen	84
6	Andere stochastische Modelle	109
7	Methoden der Parameterberechnung	115
8	Modellwahl in der Pharmakokinetik	125
9	Pharmakokinetik bei Mehrfachapplikationen	135

Vorwort

Kommen in den biologischen und medizinischen Wissenschaften Denkweisen der Mathematik zur Anwendung, so betrifft dies in den meisten Fällen Standardmethoden der Statistik. Bequeme Programmsysteme gestatten jedem hinreichend Interessierten die eigenständige Nutzung solcher Verfahren. Die Mitwirkung des Mathematikers beschränkt sich dann meist auf die Empfehlung angemessener Methoden und Diskussionen der Ergebnisse.

Andererseits wurde die Mathematisierung gewisser Fachgebiete der Biowissenschaften so weit entwickelt, daß tatsächlich ein interdisziplinärer Charakter konstatiert werden kann. Das klassische Beispiel hierfür findet man in der Genetik.

In der vorliegenden Monographie werden mathematische Beschreibungen für zeitveränderliche Größen entwickelt, die beispielsweise in der Pharmakokinetik sowie bei der Hämodialyse angewandt werden. Die Konzentrationsveränderungen eines applizierten Wirkstoffes oder seiner Metabolite bzw. von Stoffwechselprodukten wie Harnstoff sind im Blut beobachtbar. Die wohlbekannten Kompartiment-Modelle beschreiben deren Zeitverlauf.

Es ist Anliegen darzustellen, wie die Spezifik der jeweiligen Aufgabenstellung, Besonderheiten der nachzubildenden physiologischen Vorgänge sowie die Gegebenheiten hinsichtlich ihrer Beobachtbarkeit (ethische Forderungen schränken die Anzahl von Messungen ein !) in der mathematischen Behandlung der Probleme ihren Niederschlag finden. Der allgemeine Ansatz, also die Kompartimentmodelle, wird unter Benutzung unterschiedlicher mathe-

matischer Methoden dem jeweiligen Verwendungszweck entsprechend stark modifiziert.

Da neben Biomathematikern auch Leserkreise angesprochen werden sollen, die einer strengen formalen Darstellungsweise ferner stehen, wurde Wert auf eine etwas breitere Erläuterung der mathematischen Herangehensweisen gelegt. Der Sprachgebrauch stellt m. E. einen vertretbaren Kompromiß dar zwischen den in der Mathematik sowie im Anwendungsgebiet üblichen Begriffsbildungen. Die eigentlichen Aussagen sind jedoch als Sätze formuliert und bewiesen.

Bei der Erarbeitung der vorliegenden Monographie haben mir besonders geholfen Herr Dr. rer. nat. Bernd Jäger durch seine kritischen fachlichen Diskussionen, Frau Dipl.-Ing. Petra Blaszczyk und Frau Sylvi Pollack durch technische Unterstützungen sowie Herr Dipl.-Math. Arnd Fischer durch die Erstellung der Druckvorlage in $\text{T}_{\text{E}}\text{X}$. Ihnen sei an dieser Stelle herzlich gedankt!

Greifswald, im Sommer 1999

Karl-Ernst Biebler