

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)

ISBN3-8265-6839-7

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

Karl-Ernst Biebler

Mathematische Analyse von Kompartimentmodellen

Die mathematische Beschreibung von räumlich-zeitlichen Prozessen wird durch die Verwendung von Kompartimentmodellen vereinfacht: Indem die Raumbezogenheit auf die Betrachtung von wenigen Kompartimenten beschränkt wird, betrachtet man verknüpfte zeitabhängige Vorgänge.

In der Medizin findet diese Methode Anwendung beispielsweise bei der quantitativen Beschreibung von Aufnahme, Verteilung, Elimination und Metabolismus eines Pharmakons in Bezug auf einen Organismus (Pharmakokinetik) oder bei der Modellierung von Harnstoffkinetiken.. Aus ethischen Gründen ist man interessiert, eine Individualkinetik aus möglichst wenigen Messungen zu rekonstruieren.

Zielstellung der vorliegenden Monographie ist es, für die Auswertung einer Individualkinetik eine angemessene Vorgehensweise zu empfehlen. Dabei wird angestrebt,

- an die bewährten klassischen Modelle der Pharmakokinetik anzuknüpfen,
- die Beziehungen zwischen Varianten dieser Modelle und den zur Datenauswertung herangezogenen Ansätzen klar auszuweisen,
- sichtbar zu machen, welche Modellvarianten aus den vorliegenden Beobachtungen identifiziert werden können und welche im Sinne von Voraussetzungen zu interpretieren sind,
- ein geeignetes Verfahren der Parameterberechnung anzugeben und seine Eigenschaften zu studieren sowie
- die Auswahl eines mit vorliegenden Daten verträglichen pharmakokinetischen Modells zu objektivieren.

Die Methode wird an den Zwei-Kompartiment-Modellen entwickelt, die einem linearen System zweier gewöhnlicher inhomogener Differentialgleichungen 1. Ordnung mit konstanten Koeffizienten entsprechen. Modellvarianten und entsprechende Lösungen des Differentialgleichungssystems werden einander zugeordnet. Berechenbare und identifizierbare Modelle, die Begriffe werden definiert, lassen sich damit kennzeichnen.

Da für Individualkinetiken ein statistischer Regressionsansatz nicht überprüfbar ist, es gibt unter gleichen Bedingungen keine Wiederholbarkeit des pharmakokinetischen Experiments an einem Individuum, werden assoziierte Verweilzeitverteilungen zur Grundlage von Parameterschätzung und statistischer Modellwahl gemacht.

Neben Biomathematikern sollen Leserkreise angesprochen werden, die einer strengen formalen Darstellungsweise ferner stehen. Aus diesem Grunde wurde Wert auf etwas breitere Erläuterungen gelegt. Dazu gehört auch eine auf die Ursprünge der Ideen gerichtete Literaturlauswertung. Die eigentlichen Aussagen sind als mathematische Sätze formuliert und bewiesen.