Brandenburgische
Technische Universität
Cottbus

Lehrstuhl Mathematik, insbesondere
Numerische und Angewandte Mathematik
Prof. Dr. L. Cromme

Praktikum Mathematische Modellierung

für die Studiengänge Mathematik, Wirtschaftsmathematik, Informatik und Physik im Wintersemester 2011/2012

Aufgabenblatt 5

Bei der Modellierung der Arzneistoffelimination von Arzneistoffen hatten wir uns bisher auf den Fall beschränkt, dass der Arzneistoff in einer vernachlässigbar kurzen Zeit sofort im Blutkreislauf zur Verfügung steht und damit auch zeitgleich ein Ausscheidungsprozess beginnen kann. Bei der intravenösen Gabe eines Medikaments ist diese Annahme in vielen Fällen korrekt, bei der oralen Einnahme eines Arzneimittels oder bei anderen Applikationsformen (z.B. in Form einer Arzneisalbe) ist diese Annahme allerdings sehr vereinfacht und in den meisten Fällen sogar realitätsfern.

Bei der oralen Gabe eines Arzneistoffs ist zu beachten, dass der Arzneistoff nicht direkt in den Blutkreislauf gelangt, vielmehr erfolgt dies durch Resorption aus dem Magen-Darm-Kanal. Dabei ist in der Praxis zu beachten, dass allgemein nicht der gesamte Anteil der Dosis d_0 resorbiert wird, vielmehr gelangt nur ein bestimmter Anteil in den Blutkreislauf.

Die Arzneistoffelimination besteht aus der Überlagerung zweier Prozesse: Einerseits wird durch die Resorption aus dem Magen-Darm-Kanal neuer Wirkstoff hinzugeführt, andererseits wird Wirkstoff verbraucht und wieder ausgeschieden. Zu jedem Zeitpunkt befinden sich die Arzneistoffmengen im Magen-Darm-Kanal, im Blutkreislauf und die bereits ausgeschiedene Menge in einem Fließgleichgewicht, d.h. die Gesamtmasse des tatsächlich resorbierten Anteils des Arzneistoffs bleibt erhalten.

In der nachfolgenden Tabelle 1 finden Sie Messwerte zur Arzneistoffmenge im Blut, die bei drei verschiedenene Patienten nach einmaliger oraler Gabe eines Medikaments in stündlichen Abständen gemessen wurde. Tabelle 2 enthält Messwerte zur Arzneistoffkonzentration eines Patienten nach einmaliger oraler Gabe eines Medikaments.

t	Patient 1	Patient 2	Patient 3
1	0.0958	0.1177	0.0795
2	0.1353	0.1538	0.1526
3	0.1390	0.2105	0.1223
4	0.1221	0.1867	0.1320
5	0.1047	0.1782	0.0759
6	0.0913	0.1837	0.0867
7	0.0754	0.1382	0.1015
8	0.0570	0.1242	0.0336
9	0.0610	0.1046	0.0570
10	0.0460	0.1121	0.0351
11	0.0439	0.0797	0.0328
12	0.0256	0.0536	0.0170
13	0.0162	0.0421	0.0150
14	0.0249	0.0655	0.0146
15	0.0162	0.0600	0.0626
16	0.0080	0.0500	0.0349

Tabelle 1: Arzneistoffmenge im Blut nach einmaliger Dosierung

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
t_i	0.5	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	25	27	29
C_i	0.04	0.11	0.17	0.21	0.19	0.16	0.13	0.1	0.08	0.07	0.05	0.04	0.03	0.02	0.02	0.02	0.01

Tabelle 2: Arzneistoffkonzentration im Blut nach einmaliger Dosierung

Allgemein ist es oft erforderlich, einen Arzneistoff nach einem bestimmten Dosierungsplan mehrmals hintereinander einzunehmen. Tabelle 3 zeigt Messwerte zur Arzneistoffkonzentration zum Beginn einer Therapie, wobei die Zeit in Stunden nach der der ersten Einnahme des Arzneistoffs angegeben ist.

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
t_i	47	70	94.5	118	142	151.5	214.5	238	262	286.5	310.5	407
C_i	0	0.09	0.05	0.11	0.18	0.14	0.13	0.23	0.28	0.28	0.18	0.1

Tabelle 3: Arzneistoffkonzentration im Blut nach mehrmaliger Dosierung, wobei jeweils zu den Zeiten $t = 0, t = 47, t = 119$ und $t = 220.5$ die Einnahme von 6 mg eines Arzneistoffes erfolgte.

Modellieren Sie für eine einmalige orale Gabe eines Arzneistoffes mit Resorption und anschließlicher Ausscheidung die Arzneistoffmenge $a(t)$ des Resorptionsvorganges im Magen-Darm-Kanal, die Arzneistoffmenge $d(t)$ im Blut und die ausgeschiedene Arzneistoffmenge $u(t)$ sowie die dazwischen bestehenden Zusammenhänge. Formulieren Sie die sich daraus ergebenden mathematischen Aufgaben und Probleme. Wie verändert sich das Modell, wenn statt der Arzneistoffmenge die Arzneistoffkonzentration approximiert werden soll? Stellen Sie die Kurven $a(t)$, $d(t)$ und $u(t)$ für die gegebenen Daten graphisch dar und geben Sie die Arzneistoffmengen $a(t)$, $d(t)$ und $u(t)$ (bzw. entsprechend die Konzentrationsfunktionen) zu den jeweiligen Zeiten $t = t_i,\ i = 1, 2, \ldots$ an. Bestimmen Sie ferner einen Schätzwert für den aus dem Magen-Darm-Kanal resorbierten *Anteil* der (unbekannten) Dosis d_0. Erweitern Sie Ihr Modell für den Fall, dass ein Arzneistoff nach einem Dosierungsplan wiederholt eingenommen wird und testen Sie dieses Modell für die Daten aus Tabelle 3. Bewerten Sie Ihre Ergebnisse kritisch und untersuchen Sie qualitativ die Eindeutigkeit der Lösungen.

(Hinweis: Die gegebenen Datenreihen stellen wir Ihnen in Form von `csv`-Dateien zur Verfügung, die mit den Dateinamen `tabelle1.csv`, `tabelle2.csv` und `tabelle3.csv` bezeichnet sind.)