

Avaskuläres Tumorwachstum

Bernd, Daniel, Jan und Lisa

Praktikum: Nichtlineare Modellierung in den Naturwissenschaften

WS 2012/2013

Hauptpräsentation

06. Februar 2013

- 1 Modellierung + Implementation
- 2 Verbesserungen
- 3 Resultate

Zellen

- **Tumorzellen**
 - Teilung, Sterben, Bewegung
- **Immunzellen**
 - 1 **Natural-Killer Zellen (NK)**
 - Lyse, Induktion von CTL-Zellen, Bewegung
 - 2 **Cytotoxische T-Lymphozyten (CTL)**
 - Lyse, Bewegung, Sterben

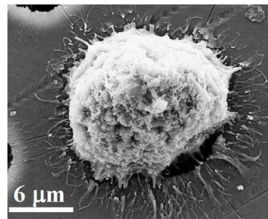


Abbildung : Tumorzelle

- **Nährstoffe**

- ① Mitose-Nährstoff (N)
- ② Überlebens-Nährstoff (M)

- Diffusionsgleichung (für N):

$$\frac{\partial N}{\partial t} = \Delta N - \alpha^2(H + I)N - \lambda_N \alpha^2 TN$$

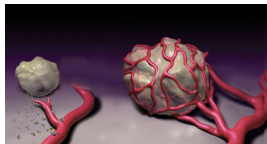


Abbildung : Tumorzelle

Zellulärer Automat

- In jedem Zeitschritt wird die Anzahl der Zellen in Abhängigkeit der anderen Zellen neu berechnet.
- Gewebeausschnitt wird durch $L \times L$ -Matrizen modelliert.
- Anzahl von Tumor-, NK-, CTL- und Hostzellen werden separat gespeichert.

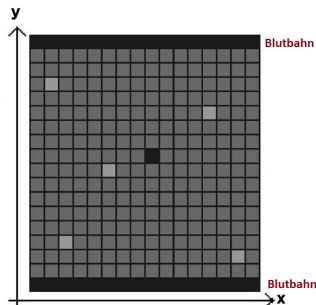


Abbildung : schematischer Aufbau

ADI-Verfahren

Ausgangspunkt: $u^{t+1} = u^t + \Delta t \cdot \frac{\partial}{\partial t} u$,
wobei $\frac{\partial}{\partial t} u = D\Delta u - Fu$, $\Delta u = \partial_x^2 u + \partial_y^2 u$.

ADI-Verfahren: Zeitschritt $u^t \rightarrow u^{t+1}$ in 2 Teilschritte aufteilen:

- $u^{t+\frac{1}{2}} = u^t + \frac{\Delta t}{2} \left[D \left(\underbrace{\partial_x^2 u^{t+\frac{1}{2}}}_{\text{implizit}} + \underbrace{\partial_y^2 u^t}_{\text{explizit}} \right) - Fu^{t+\frac{1}{2}} \right]$
- $u^{t+1} = u^{t+\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{2} \left[D \left(\underbrace{\partial_x^2 u^{t+\frac{1}{2}}}_{\text{explizit}} + \underbrace{\partial_y^2 u^{t+1}}_{\text{implizit}} \right) - Fu^{t+1} \right]$

Problem: NK-Zellen häufen sich oben links

Lösung: zufälliges Ziehen der Position der induzierten NK-Zellen

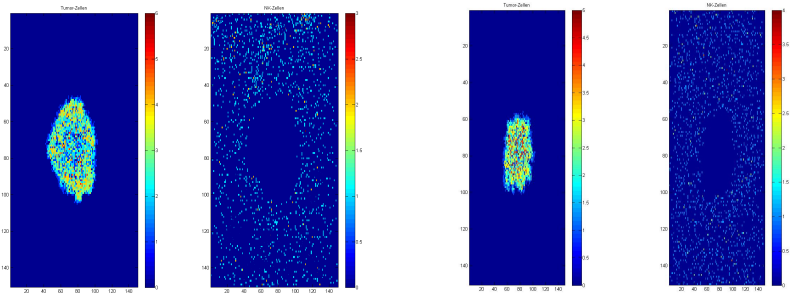


Abbildung : Vorher - Obenlinks
Trend

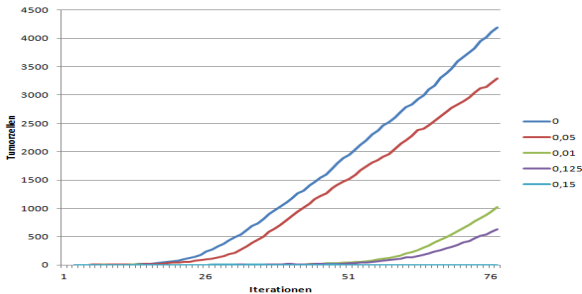
Abbildung : Nachher -
Gleichverteilung

- **Problem:** CTL-Zellen sterben zu schnell ab
Lösung: Vergrößerung der Nachbarschaft
- **Problem:** CTL-Zellen sind zu schwach
Lösung: mehrere Aktionen pro Runde

Zusammengefügtes Programm

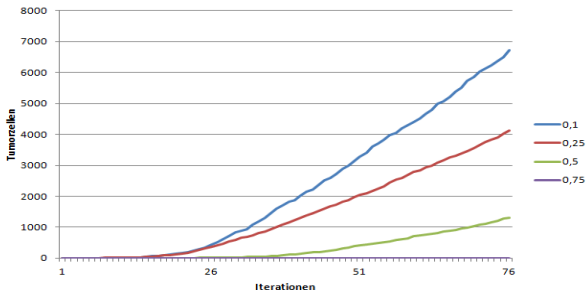
- beide Programme konnten zusammengefügt werden und laufen problemlos
- man sieht den nekrotischen Kern

Abbildung : Tumorwachstum bei variierenden Immunzellen-Konzentration



- Ein starkes Immunsystem kann...
 - 1 den Tumorwachstum verlangsamen
 - 2 den Tumor in einem frühen Stadium abtöten

Abbildung : Tumorwachstum bei variierenden Tumorzellen-Teilung



- Wenn es möglich ist die Mitose zu hemmen,...
 - 1 wird der Tumorwachstum verlangsamen
 - 2 kann ein Tumor erst gar nicht wachsen

Einfluss der Nährstoffe auf das Tumorwachstum

Einfluss der Nährstoffe auf das Tumorwachstum

Verhalten bei zwei Tumoren

Abtöten des Tumors

- Wenn es möglich wäre, das Immunsystem in einem frühen Stadium anzuregen, könnte der Tumor abgetötet werden.
- Hier: 10-fache-Erhöhung der NK-Konzentration nach 20 Iterationen

Ausblick

- genauere Untersuchung der Parameter
- Vorkonditionierung des ADI-Verfahrens zum schnelleren Lösen
- Chemosensitivität der CTL-/NK-Zellen modellieren

Quellen

- D.G. Mallet, L.G. De Pillis: A cellular automata model of tumor-immune system interactions, Journal of Theoretical Biology 239 (2006) 334-350
- Ferreira Jr., S.C., Martins, M.L., Vilela, M.J., 2002. Reaction-diffusion model for the growth of avascular tumor. Phys. Rev. E 65, 021907