

Modellierung blutgefäßloser Tumore

Sven Wagner

Seminar DGL in der Biomedizin , SS 09

6. Mai 2009

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Ein sehr einfaches Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor.

$$\frac{dN}{dt} = kN \quad N(t=0) = N_0 \quad (1)$$

Dann ist $N(t) = N_0 e^{kt}$ die Lösung der DGL.

Hierbei sei $k > 0$ die Vermehrungsrate und N_0 die Zellmenge im Tumor zum Beginn der Berechnung.

Ein sehr einfaches Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor.

$$\frac{dN}{dt} = kN \quad N(t=0) = N_0 \quad (1)$$

Dann ist $N(t) = N_0 e^{kt}$ die Lösung der DGL.

Hierbei sei $k > 0$ die Vermehrungsrate und N_0 die Zellmenge im Tumor zum Beginn der Berechnung.

Ein sehr einfaches Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor.

$$\frac{dN}{dt} = kN \quad N(t=0) = N_0 \quad (1)$$

Dann ist $N(t) = N_0 e^{kt}$ die Lösung der DGL.

Hierbei sei $k > 0$ die Vermehrungsrate und N_0 die Zellmenge im Tumor zum Beginn der Berechnung.

Ein sehr einfaches Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor.

$$\frac{dN}{dt} = kN \quad N(t=0) = N_0 \quad (1)$$

Dann ist $N(t) = N_0 e^{kt}$ die Lösung der DGL.

Hierbei sei $k > 0$ die Vermehrungsrate und N_0 die Zellmenge im Tumor zum Beginn der Berechnung.

Probleme bei Modell (1)

Bemerkung (Probleme bei Modell (1))

- *Extrem unrealistisch.*
 - *Menge der Zellen vermehrt sich exponentiell.*
 - *Keinerlei Faktoren wie Zellsterben gehen mit ein.*
 - *Zellmenge wächst unbegrenzt an.*

Probleme bei Modell (1)

Bemerkung (Probleme bei Modell (1))

- *Extrem unrealistisch.*
- *Menge der Zellen vermehrt sich exponentiell.*
- *Keinerlei Faktoren wie Zellsterben gehen mit ein.*
- *Zellmenge wächst unbegrenzt an.*

Probleme bei Modell (1)

Bemerkung (Probleme bei Modell (1))

- *Extrem unrealistisch.*
- *Menge der Zellen vermehrt sich exponentiell.*
- *Keinerlei Faktoren wie Zellsterben gehen mit ein.*
- *Zellmenge wächst unbegrenzt an.*

Probleme bei Modell (1)

Bemerkung (Probleme bei Modell (1))

- *Extrem unrealistisch.*
- *Menge der Zellen vermehrt sich exponentiell.*
- *Keinerlei Faktoren wie Zellsterben gehen mit ein.*
- *Zellmenge wächst unbegrenzt an.*

Etwas komplexeres Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) \quad N(t=0) = N_0 > 0 \quad (2)$$

$$N(t) = \frac{\Theta N_0}{N_0 + (\Theta - N_0)e^{-kt}} \rightarrow \Theta \text{ für } t \rightarrow \infty$$

Etwas komplexeres Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) \quad N(t=0) = N_0 > 0 \quad (2)$$

$$N(t) = \frac{\Theta N_0}{N_0 + (\Theta - N_0)e^{-kt}} \rightarrow \Theta \text{ für } t \rightarrow \infty$$

Etwas komplexeres Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) \quad N(t=0) = N_0 > 0 \quad (2)$$

$$N(t) = \frac{\Theta N_0}{N_0 + (\Theta - N_0)e^{-kt}} \rightarrow \Theta \text{ für } t \rightarrow \infty$$

Eigenschaften des Modelles

Bemerkung

- *Schon realistischer als das erste Modell.*
- *Kann von kleinen Tumoren bishin zu sehr großen Tumoren benutzt werden.*
- *Es erreicht allerdings keine experimentelle Daten.*

Eigenschaften des Modelles

Bemerkung

- *Schon realistischer als das erste Modell.*
- *Kann von kleinen Tumoren bishin zu sehr großen Tumoren benutzt werden.*
- *Es erreicht allerdings keine experimentelle Daten.*

Eigenschaften des Modelles

Bemerkung

- *Schon realistischer als das erste Modell.*
- *Kann von kleinen Tumoren bishin zu sehr großen Tumoren benutzt werden.*
- *Es erreicht allerdings keine experimentelle Daten.*

Komplexes Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = \frac{k}{\alpha} \left[1 - \left(\frac{N}{\Theta} \right)^\alpha \right] \quad N(t=0) = N_0 \quad (3)$$

$N(t) = \Theta \left(\frac{N_0^\alpha}{N_0^\alpha + (\Theta^\alpha - N_0^\alpha) e^{(-kt)^\alpha}} \right)^{\frac{1}{\alpha}}$ ist die Lösung.

$N(t) \rightarrow \Theta$ für $t \rightarrow \infty$

Komplexes Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = \frac{k}{\alpha} \left[1 - \left(\frac{N}{\Theta} \right)^\alpha \right] \quad N(t=0) = N_0 \quad (3)$$

$N(t) = \Theta \left(\frac{N_0^\alpha}{N_0^\alpha + (\Theta^\alpha - N_0^\alpha) e^{(-kt)}} \right)^{\frac{1}{\alpha}}$ ist die Lösung.

$N(t) \rightarrow \Theta$ für $t \rightarrow \infty$

Komplexes Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = \frac{k}{\alpha} \left[1 - \left(\frac{N}{\Theta} \right)^\alpha \right] \quad N(t=0) = N_0 \quad (3)$$

$N(t) = \Theta \left(\frac{N_0^\alpha}{N_0^\alpha + (\Theta^\alpha - N_0^\alpha) e^{(-kt)}} \right)^{\frac{1}{\alpha}}$ ist die Lösung.

$N(t) \rightarrow \Theta$ für $t \rightarrow \infty$

Komplexes Modell

Sei $N(t)$ die Zellmenge in einem festen Tumor und $\Theta > 0$ die Übertragungskapazität.

$$\frac{dN}{dt} = \frac{k}{\alpha} \left[1 - \left(\frac{N}{\Theta} \right)^\alpha \right] \quad N(t=0) = N_0 \quad (3)$$

$N(t) = \Theta \left(\frac{N_0^\alpha}{N_0^\alpha + (\Theta^\alpha - N_0^\alpha) e(-kt)} \right)^{\frac{1}{\alpha}}$ ist die Lösung.

$N(t) \rightarrow \Theta$ für $t \rightarrow \infty$

Lösungen von Modell 1-3

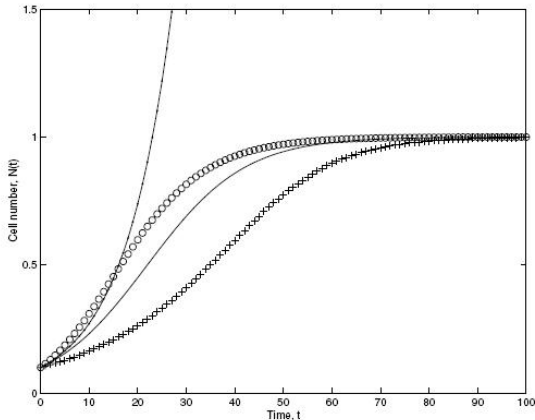


Abbildung: Für das Modell (3) wählen wir für die Kreislinie mit $\alpha = 0.5$ und die Kreuzlinie mit $\alpha = 2$. Die anderen Parameter sind: $k = 0.1$,

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Notationen für den Abschnitt

Notationen

- $N(t)$ sei die Tumorzellenmenge zur Zeit t im Tumor.
- $A(t)$ sei die durchschnittliche Medikamentendosis zur Zeit t im Tumor.
- μ die Rate, mit der die Medikamente Tumorzellen töten.
- λ die Zerfallrate der Medikamente.
- γ die Ineffizienzrate der Medikamente.

Notationen für den Abschnitt

Notationen

- $N(t)$ sei die Tumorzellenmenge zur Zeit t im Tumor.
- $A(t)$ sei die durchschnittliche Medikamentendosis zur Zeit t im Tumor.
- μ die Rate, mit der die Medikamente Tumorzellen töten.
- λ die Zerfallrate der Medikamente.
- γ die Ineffizienzrate der Medikamente.

Notationen für den Abschnitt

Notationen

- $N(t)$ sei die Tumorzellenmenge zur Zeit t im Tumor.
- $A(t)$ sei die durchschnittliche Medikamentendosis zur Zeit t im Tumor.
- μ die Rate, mit der die Medikamente Tumorzellen töten.
- λ die Zerfallrate der Medikamente.
- γ die Ineffizienzrate der Medikamente.

Notationen für den Abschnitt

Notationen

- $N(t)$ sei die Tumorzellenmenge zur Zeit t im Tumor.
- $A(t)$ sei die durchschnittliche Medikamentendosis zur Zeit t im Tumor.
- μ die Rate, mit der die Medikamente Tumorzellen töten.
- λ die Zerfallrate der Medikamente.
- γ die Ineffizienzrate der Medikamente.

Notationen für den Abschnitt

Notationen

- $N(t)$ sei die Tumorzellenmenge zur Zeit t im Tumor.
- $A(t)$ sei die durchschnittliche Medikamentendosis zur Zeit t im Tumor.
- μ die Rate, mit der die Medikamente Tumorzellen töten.
- λ die Zerfallrate der Medikamente.
- γ die Ineffizienzrate der Medikamente.

Vorstellung des Modelles

Wir betrachten im folgenden folgendes Modell:

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) - \mu AN \equiv f(N, A) \quad (4)$$

$$\frac{dA}{dt} = a(t) - \lambda A - \gamma AN \equiv g(N, A) \quad (5)$$

$$N(t=0) = N_0 \quad A(t=0) = A_0 \quad (6)$$

Vorstellung des Modelles

Wir betrachten im folgenden folgendes Modell:

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) - \mu AN \equiv f(N, A) \quad (4)$$

$$\frac{dA}{dt} = a(t) - \lambda A - \gamma AN \equiv g(N, A) \quad (5)$$

$$N(t=0) = N_0 \quad A(t=0) = A_0 \quad (6)$$

Vorstellung des Modelles

Wir betrachten im folgenden folgendes Modell:

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) - \mu AN \equiv f(N, A) \quad (4)$$

$$\frac{dA}{dt} = a(t) - \lambda A - \gamma AN \equiv g(N, A) \quad (5)$$

$$N(t=0) = N_0 \quad A(t=0) = A_0 \quad (6)$$

Vorstellung des Modelles

Wir betrachten im folgenden folgendes Modell:

$$\frac{dN}{dt} = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right) - \mu AN \equiv f(N, A) \quad (4)$$

$$\frac{dA}{dt} = a(t) - \lambda A - \gamma AN \equiv g(N, A) \quad (5)$$

$$N(t=0) = N_0 \quad A(t=0) = A_0 \quad (6)$$

Infusionen

Bemerkung

- *Es gibt mehrere Möglichkeiten der Medikamentenverabreichung.*
- *Die durchgängige und die periodische Infusion.*
- *Betrachten in diesem Vortrag allerdings nur die durchgängige Infusion.*

Infusionen

Bemerkung

- *Es gibt mehrere Möglichkeiten der Medikamentenverabreichung.*
- *Die durchgängige und die periodische Infusion.*
- *Betrachten in diesem Vortrag allerdings nur die durchgängige Infusion.*

Infusionen

Bemerkung

- *Es gibt mehrere Möglichkeiten der Medikamentenverabreichung.*
- *Die durchgängige und die periodische Infusion.*
- *Betrachten in diesem Vortrag allerdings nur die durchgängige Infusion.*

Durchgängige Infusion

Setze $\frac{d}{dt} = 0$. Dann erhalten wir:

$$0 = kN(1 - \frac{N}{\Theta} - \frac{\mu}{k}A) \quad \text{und} \quad 0 = a_{\infty} - \lambda A - \gamma NA$$

Wir erhalten folgende Lösungen:

$$N = 0 \quad \text{und} \quad A = \frac{a_{\infty}}{\lambda} \quad \text{und}$$

$$0 = N^2 + \frac{\lambda}{\gamma}(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})N + \frac{\lambda\Theta}{\gamma}(\frac{a_{\infty}\mu}{\lambda k} - 1) \quad \text{und} \quad A = \frac{k}{\mu}(1 - \frac{N}{\Theta}).$$

Durchgängige Infusion

Setze $\frac{d}{dt} = 0$. Dann erhalten wir:

$$0 = kN\left(1 - \frac{N}{\Theta} - \frac{\mu}{k}A\right) \quad \text{und} \quad 0 = a_{\infty} - \lambda A - \gamma NA$$

Wir erhalten folgende Lösungen:

$$N = 0 \quad \text{und} \quad A = \frac{a_{\infty}}{\lambda} \quad \text{und}$$

$$0 = N^2 + \frac{\lambda}{\gamma}\left(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda}\right)N + \frac{\lambda\Theta}{\gamma}\left(\frac{a_{\infty}\mu}{\lambda k} - 1\right) \quad \text{und} \quad A = \frac{k}{\mu}\left(1 - \frac{N}{\Theta}\right).$$

Durchgängige Infusion

Setze $\frac{d}{dt} = 0$. Dann erhalten wir:

$$0 = kN(1 - \frac{N}{\Theta} - \frac{\mu}{k}A) \quad \text{und} \quad 0 = a_{\infty} - \lambda A - \gamma NA$$

Wir erhalten folgende Lösungen:

$$N = 0 \quad \text{und} \quad A = \frac{a_{\infty}}{\lambda} \quad \text{und}$$

$$0 = N^2 + \frac{\lambda}{\gamma}(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})N + \frac{\lambda\Theta}{\gamma}(\frac{a_{\infty}\mu}{\lambda k} - 1) \quad \text{und} \quad A = \frac{k}{\mu}(1 - \frac{N}{\Theta}).$$

Durchgängige Infusion

Setze $\frac{d}{dt} = 0$. Dann erhalten wir:

$$0 = kN(1 - \frac{N}{\Theta} - \frac{\mu}{k}A) \quad \text{und} \quad 0 = a_{\infty} - \lambda A - \gamma NA$$

Wir erhalten folgende Lösungen:

$$N = 0 \quad \text{und} \quad A = \frac{a_{\infty}}{\lambda} \quad \text{und}$$

$$0 = N^2 + \frac{\lambda}{\gamma}(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})N + \frac{\lambda\Theta}{\gamma}(\frac{a_{\infty}\mu}{\lambda k} - 1) \quad \text{und} \quad A = \frac{k}{\mu}(1 - \frac{N}{\Theta}).$$

Durchgängige Infusion

Setze $\frac{d}{dt} = 0$. Dann erhalten wir:

$$0 = kN(1 - \frac{N}{\Theta} - \frac{\mu}{k}A) \quad \text{und} \quad 0 = a_{\infty} - \lambda A - \gamma NA$$

Wir erhalten folgende Lösungen:

$$N = 0 \quad \text{und} \quad A = \frac{a_{\infty}}{\lambda} \quad \text{und}$$

$$0 = N^2 + \frac{\lambda}{\gamma}(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})N + \frac{\lambda\Theta}{\gamma}(\frac{a_{\infty}\mu}{\lambda k} - 1) \quad \text{und} \quad A = \frac{k}{\mu}(1 - \frac{N}{\Theta}).$$

Durchgängige Infusion

Bemerkung

- Die zweite Lösung hat keine reellen Lösungen wenn:
- $a_\infty > a_\infty^{\max} \equiv \frac{\lambda k}{\mu} [1 + \frac{\lambda}{4\gamma\Theta} (1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})^2]$
- Für $a_\infty > a_\infty^{\max}$ ist also die einzigste realistische Lösung die Tumorfremde Lösung $N = 0$.
- Für $0 < a_\infty \leq a_\infty^{\max}$ hängt die Lösung von $\frac{\gamma\Theta}{\lambda}$ ab

Durchgängige Infusion

Bemerkung

- Die zweite Lösung hat keine reellen Lösungen wenn:
- $a_\infty > a_\infty^{\max} \equiv \frac{\lambda k}{\mu} [1 + \frac{\lambda}{4\gamma\Theta} (1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda})^2]$
- Für $a_\infty > a_\infty^{\max}$ ist also die einzigste realistische Lösung die Tumorfremde Lösung $N = 0$.
- Für $0 < a_\infty \leq a_\infty^{\max}$ hängt die Lösung von $\frac{\gamma\Theta}{\lambda}$ ab

Durchgängige Infusion

Bemerkung

- Die zweite Lösung hat keine reellen Lösungen wenn:
- $a_\infty > a_\infty^{\max} \equiv \frac{\lambda k}{\mu} \left[1 + \frac{\lambda}{4\gamma\Theta} \left(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda} \right)^2 \right]$
- Für $a_\infty > a_\infty^{\max}$ ist also die einzigste realistische Lösung die Tumorfremde Lösung $N = 0$.
- Für $0 < a_\infty \leq a_\infty^{\max}$ hängt die Lösung von $\frac{\gamma\Theta}{\lambda}$ ab

Durchgängige Infusion

Bemerkung

- Die zweite Lösung hat keine reellen Lösungen wenn:
- $a_\infty > a_\infty^{\max} \equiv \frac{\lambda k}{\mu} \left[1 + \frac{\lambda}{4\gamma\Theta} \left(1 - \frac{\gamma\Theta}{\lambda} \right)^2 \right]$
- Für $a_\infty > a_\infty^{\max}$ ist also die einzigste realistische Lösung die Tumorfremde Lösung $N = 0$.
- Für $0 < a_\infty \leq a_\infty^{\max}$ hängt die Lösung von $\frac{\gamma\Theta}{\lambda}$ ab

Lösungen

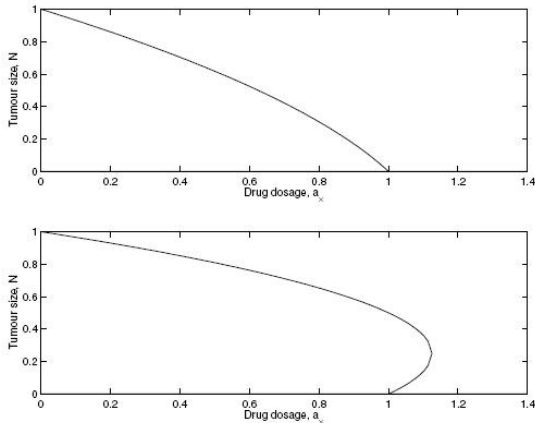


Abbildung: Das erste Bild ist $\frac{\gamma\theta}{\lambda} < 1$ und im zweiten Bild ist $\frac{\gamma\theta}{\lambda} > 1$ gewählt worden

Qualität der Lösung

Da in einigen Bereichen mehrere Lösungen möglich sind, müssen wir die Güte untersuchen

Eine gute Möglichkeit liefert die Stabilitätsanalyse.

Wir werden hier zunächst auf die Stabilität der tumorfreien Lösung

$(N,A) = \frac{a_\infty}{\lambda}$ zu beschreiben.

Diese existiert stets für alle Parameter.

Qualität der Lösung

Da in einigen Bereichen mehrere Lösungen möglich sind, müssen wir die Güte untersuchen

Eine gute Möglichkeit liefert die Stabilitätsanalyse.

Wir werden hier zunächst auf die Stabilität der tumorfreien Lösung $(N,A) = \frac{a_\infty}{\lambda}$ zu beschreiben.

Diese existiert stets für alle Parameter.

Qualität der Lösung

Da in einigen Bereichen mehrere Lösungen möglich sind, müssen wir die Güte untersuchen

Eine gute Möglichkeit liefert die Stabilitätsanalyse.

Wir werden hier zunächst auf die Stabilität der tumorfreien Lösung

$(N, A) = \frac{a_\infty}{\lambda}$ zu beschreiben.

Diese existiert stets für alle Parameter.

Qualität der Lösung

Da in einigen Bereichen mehrere Lösungen möglich sind, müssen wir die Güte untersuchen

Eine gute Möglichkeit liefert die Stabilitätsanalyse.

Wir werden hier zunächst auf die Stabilität der tumorfreien Lösung

$(N, A) = \frac{a_\infty}{\lambda}$ zu beschreiben.

Diese existiert stets für alle Parameter.

Linearisierung

Wir linearisieren $(N,A) = (0, \frac{a_\infty}{\lambda})$ durch Einführung eines kleinen Parameters $\epsilon \ll 1$ und schreiben :

$$N(t) = \epsilon \bar{N}(t) \quad \text{und} \quad A(t) = \frac{a_\infty}{\lambda} + \epsilon \bar{A}(t) \quad (7)$$

Diese substituieren wir nun in die Gleichungen (4) und (5) und fassen Terme der Ordnung $O(\epsilon)$ zusammen.

Linearisierung

Wir linearisieren $(N,A) = (0, \frac{a_\infty}{\lambda})$ durch Einführung eines kleinen Parameters $\epsilon \ll 1$ und schreiben :

$$N(t) = \epsilon \bar{N}(t) \quad \text{und} \quad A(t) = \frac{a_\infty}{\lambda} + \epsilon \bar{A}(t) \quad (7)$$

Diese substituieren wir nun in die Gleichungen (4) und (5) und fassen Terme der Ordnung $O(\epsilon)$ zusammen.

Neue Gleichungen

Auf diese Weise erhalten wir :

$$\frac{d\bar{N}}{dt} = \left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right) \bar{N} \quad \frac{d\bar{A}}{dt} = \lambda \bar{A} - \frac{\gamma a_{\infty}}{\lambda} \bar{N}$$

mit folgenden Lösungen :

$$\bar{N}(t) = \bar{N}(0) e^{\left(\left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right)t\right)}$$

und

$$\bar{A}(t) = \left(\bar{A}(0) + \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}}\right) e^{-(\lambda t)} - \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}} e^{\left(\left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right)t\right)}$$

Neue Gleichungen

Auf diese Weise erhalten wir :

$$\frac{d\bar{N}}{dt} = \left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right) \bar{N} \quad \frac{d\bar{A}}{dt} = \lambda \bar{A} - \frac{\gamma a_{\infty}}{\lambda} \bar{N}$$

mit folgenden Lösungen :

$$\bar{N}(t) = \bar{N}(0) e^{\left(\left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right)t\right)}$$

und

$$\bar{A}(t) = \left(\bar{A}(0) + \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}}\right) e^{-(\lambda t)} - \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}} e^{\left(\left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right)t\right)}$$

Neue Gleichungen

Auf diese Weise erhalten wir :

$$\frac{d\bar{N}}{dt} = \left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right) \bar{N} \quad \frac{d\bar{A}}{dt} = \lambda \bar{A} - \frac{\gamma a_{\infty}}{\lambda} \bar{N}$$

mit folgenden Lösungen :

$$\bar{N}(t) = \bar{N}(0) e^{\left((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t\right)}$$

und

$$\bar{A}(t) = \left(\bar{A}(0) + \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}}\right) e^{-(\lambda t)} - \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}} e^{\left((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t\right)}$$

Neue Gleichungen

Auf diese Weise erhalten wir :

$$\frac{d\bar{N}}{dt} = \left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right)\bar{N} \quad \frac{d\bar{A}}{dt} = \lambda\bar{A} - \frac{\gamma a_{\infty}}{\lambda}\bar{N}$$

mit folgenden Lösungen :

$$\bar{N}(t) = \bar{N}(0)e^{((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t)}$$

und

$$\bar{A}(t) = (\bar{A}(0) + \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}})e^{-(\lambda t)} - \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}}e^{((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t)}$$

Neue Gleichungen

Auf diese Weise erhalten wir :

$$\frac{d\bar{N}}{dt} = \left(k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda}\right) \bar{N} \quad \frac{d\bar{A}}{dt} = \lambda \bar{A} - \frac{\gamma a_{\infty}}{\lambda} \bar{N}$$

mit folgenden Lösungen :

$$\bar{N}(t) = \bar{N}(0) e^{((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t)}$$

und

$$\bar{A}(t) = (\bar{A}(0) + \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}}) e^{-(\lambda t)} - \frac{\gamma a_{\infty} \bar{N}(0)}{\lambda^2 + k\lambda - \mu a_{\infty}} e^{((k - \frac{\mu a_{\infty}}{\lambda})t)}$$

Auswertung und Bemerkung

Für $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$ folgt $\bar{N}(t), \bar{A}(t) \rightarrow 0$ für $t \rightarrow \infty$.

Daher heißt die triviale Lösung linear stabil wenn $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$,
ansonsten linear instabil.

Die Stabilitätsanalyse der nichttrivialen Lösung $(N, A) = (N_\infty, A_\infty)$
folgt mit ähnlichen Mitteln.

Auswertung und Bemerkung

Für $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$ folgt $\bar{N}(t), \bar{A}(t) \rightarrow 0$ für $t \rightarrow \infty$.

Daher heißt die triviale Lösung linear stabil wenn $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$,
ansonsten linear instabil.

Die Stabilitätsanalyse der nichttrivialen Lösung $(N, A) = (N_\infty, A_\infty)$
folgt mit ähnlichen Mitteln.

Auswertung und Bemerkung

Für $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$ folgt $\bar{N}(t), \bar{A}(t) \rightarrow 0$ für $t \rightarrow \infty$.

Daher heißt die triviale Lösung linear stabil wenn $a_\infty > \frac{\lambda k}{\mu}$,
ansonsten linear instabil.

Die Stabilitätsanalyse der nichttrivialen Lösung $(N, A) = (N_\infty, A_\infty)$
folgt mit ähnlichen Mitteln.

Stabilitätsanalyse

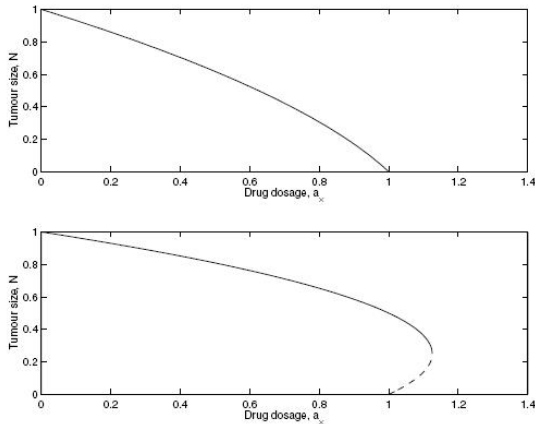


Abbildung: Erste Linie $\Theta = \lambda = \mu = k = 1$, $\gamma = 0.5$ und zweite Linie $\Theta = \lambda = \mu = k = 1$, $\gamma = 2$

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Bemerkungen

Bemerkung

- *Bisher waren alle Tumorzellen identisch.*
- *In der Realität enthält ein Tumor sehr viele, verschiedene Tumorzellen.*
- *Blutgefäße, extrazelluläre Nährboden oder Immunzellen.*
- *Tumor kann viele verschiedene Unterpopulationen beinhalten.*

Bemerkungen

Bemerkung

- *Bisher waren alle Tumorzellen identisch.*
- *In der Realität enthält ein Tumor sehr viele, verschiedene Tumorzellen.*
- *Blutgefäße, extrazelluläre Nährboden oder Immunzellen.*
- *Tumor kann viele verschiedene Unterpopulationen beinhalten.*

Bemerkungen

Bemerkung

- *Bisher waren alle Tumorzellen identisch.*
- *In der Realität enthält ein Tumor sehr viele, verschiedene Tumorzellen.*
- *Blutgefäße, extrazelluläre Nährboden oder Immunzellen.*
- *Tumor kann viele verschiedene Unterpopulationen beinhalten.*

Bemerkungen

Bemerkung

- *Bisher waren alle Tumorzellen identisch.*
- *In der Realität enthält ein Tumor sehr viele, verschiedene Tumorzellen.*
- *Blutgefäße, extrazelluläre Nährboden oder Immunzellen.*
- *Tumor kann viele verschiedene Unterpopulationen beinhalten.*

Notationen

Notationen

- $P(t)$ die teilenden Tumorzellen.
- $Q(t)$ die ruhenden Tumorzellen
- $D(t)$ die toten Tumorzellen.
- $N(t) = P(t) + Q(t) + D(t)$ die Menge der kompletten Tumorzellen

Notationen

Notationen

- $P(t)$ die teilenden Tumorzellen.
- $Q(t)$ die ruhenden Tumorzellen
- $D(t)$ die toten Tumorzellen.
- $N(t) = P(t) + Q(t) + D(t)$ die Menge der kompletten Tumorzellen

Notationen

Notationen

- $P(t)$ die teilenden Tumorzellen.
- $Q(t)$ die ruhenden Tumorzellen
- $D(t)$ die toten Tumorzellen.
- $N(t) = P(t) + Q(t) + D(t)$ die Menge der kompletten Tumorzellen

Notationen

Notationen

- $P(t)$ die teilenden Tumorzellen.
- $Q(t)$ die ruhenden Tumorzellen
- $D(t)$ die toten Tumorzellen.
- $N(t) = P(t) + Q(t) + D(t)$ die Menge der kompletten Tumorzellen

Mathematische Modell

Wir betrachten in diesem Abschnitt folgendes Modell:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{PP} - k_{PQ} - k_{PD})P + k_{QP}Q$$

$$\frac{dQ}{dt} = k_{PQ}P - (k_{QP} + k_{QD})Q$$

$$\frac{dD}{dt} = k_{PD}P + k_{QD}Q - \lambda D$$

$$P(0) = P_0 \quad Q(0) = Q_0 \quad D(0) = D_0$$

Mathematische Modell

Wir betrachten in diesem Abschnitt folgendes Modell:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{PP} - k_{PQ} - k_{PD})P + k_{QP}Q$$

$$\frac{dQ}{dt} = k_{PQ}P - (k_{QP} + k_{QD})Q$$

$$\frac{dD}{dt} = k_{PD}P + k_{QD}Q - \lambda D$$

$$P(0) = P_0 \quad Q(0) = Q_0 \quad D(0) = D_0$$

Mathematische Modell

Wir betrachten in diesem Abschnitt folgendes Modell:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{PP} - k_{PQ} - k_{PD})P + k_{QP}Q$$

$$\frac{dQ}{dt} = k_{PQ}P - (k_{QP} + k_{QD})Q$$

$$\frac{dD}{dt} = k_{PD}P + k_{QD}Q - \lambda D$$

$$P(0) = P_0 \quad Q(0) = Q_0 \quad D(0) = D_0$$

Mathematische Modell

Wir betrachten in diesem Abschnitt folgendes Modell:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{PP} - k_{PQ} - k_{PD})P + k_{QP}Q$$

$$\frac{dQ}{dt} = k_{PQ}P - (k_{QP} + k_{QD})Q$$

$$\frac{dD}{dt} = k_{PD}P + k_{QD}Q - \lambda D$$

$$P(0) = P_0 \quad Q(0) = Q_0 \quad D(0) = D_0$$

Mathematische Modell

Wir betrachten in diesem Abschnitt folgendes Modell:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{PP} - k_{PQ} - k_{PD})P + k_{QP}Q$$

$$\frac{dQ}{dt} = k_{PQ}P - (k_{QP} + k_{QD})Q$$

$$\frac{dD}{dt} = k_{PD}P + k_{QD}Q - \lambda D$$

$$P(0) = P_0 \quad Q(0) = Q_0 \quad D(0) = D_0$$

Mögliche Wahl der Übergangsraten

Um das Modell vollständig zu beschreiben, müssen wir noch die Übergangsraten wählen. Daher wählen wir:

$$k_{PP} = \frac{\hat{k}_{PP}}{\hat{N} + N}, \quad k_{PQ} = \frac{\hat{k}_{PQ}P}{\hat{N} + N}$$

$$k_{PD} = \hat{k}_{PD} \quad k_{QP} = \frac{\hat{k}_{QP}Q}{\hat{N} + N}$$

$$k_{QD} = \frac{\hat{k}_{QD}(P + Q)}{\hat{N} + N}$$

Mögliche Wahl der Übergangsraten

Um das Modell vollständig zu beschreiben, müssen wir noch die Übergangsraten wählen. Daher wählen wir:

$$k_{PP} = \frac{\hat{k}_{PP}}{\hat{N} + N}, \quad k_{PQ} = \frac{\hat{k}_{PQ}P}{\hat{N} + N}$$

$$k_{PD} = \hat{k}_{PD} \quad k_{QP} = \frac{\hat{k}_{QP}Q}{\hat{N} + N}$$

$$k_{QD} = \frac{\hat{k}_{QD}(P + Q)}{\hat{N} + N}$$

Mögliche Wahl der Übergangsraten

Um das Modell vollständig zu beschreiben, müssen wir noch die Übergangsraten wählen. Daher wählen wir:

$$k_{PP} = \frac{\hat{k}_{PP}}{\hat{N} + N}, \quad k_{PQ} = \frac{\hat{k}_{PQ}P}{\hat{N} + N}$$

$$k_{PD} = \hat{k}_{PD} \quad k_{QP} = \frac{\hat{k}_{QP}Q}{\hat{N} + N}$$

$$k_{QD} = \frac{\hat{k}_{QD}(P + Q)}{\hat{N} + N}$$

Mögliche Wahl der Übergangsraten

Um das Modell vollständig zu beschreiben, müssen wir noch die Übergangsraten wählen. Daher wählen wir:

$$k_{PP} = \frac{\hat{k}_{PP}}{\hat{N} + N}, \quad k_{PQ} = \frac{\hat{k}_{PQ}P}{\hat{N} + N}$$

$$k_{PD} = \hat{k}_{PD} \quad k_{QP} = \frac{\hat{k}_{QP}Q}{\hat{N} + N}$$

$$k_{QD} = \frac{\hat{k}_{QD}(P + Q)}{\hat{N} + N}$$

Lösungen des Modelles

Substituieren wir diese nun in das Modell, so erhalten wir, ähnlich wie im vorherigen Abschnitt folgende Lösungen:

$$0 = P = Q = D \quad \text{oder:}$$

$$0 = \left(\frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - 1\right)P^2 + \left(\frac{k_{QD}^2}{k_{PP}k_{QP}}\right)\left(1 - \frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - \frac{k_{PQ}}{k_{DQ}}\right)P + \left(1 + \frac{k_{QD}}{k_{QP}}\right)^2 \quad \text{wobei}$$

$$Q^2 = \frac{(k_{PQ}P - k_{PP})P}{k_{QP}} \quad \text{und}$$

$$0 = D^2 + (\hat{N} + P + Q)D - \frac{k_{QD}}{\lambda}(P + Q)Q$$

Lösungen des Modelles

Substituieren wir diese nun in das Modell, so erhalten wir, ähnlich wie im vorherigen Abschnitt folgende Lösungen:

$$0 = P = Q = D \quad \text{oder:}$$

$$0 = \left(\frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - 1\right)P^2 + \left(\frac{k_{QD}^2}{k_{PP}k_{QP}}\right)\left(1 - \frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - \frac{k_{PQ}}{k_{DQ}}\right)P + \left(1 + \frac{k_{QD}}{k_{QP}}\right)^2 \quad \text{wobei}$$

$$Q^2 = \frac{(k_{PQ}P - k_{PP})P}{k_{QP}} \quad \text{und}$$

$$0 = D^2 + (\hat{N} + P + Q)D - \frac{k_{QD}}{\lambda}(P + Q)Q$$

Lösungen des Modelles

Substituieren wir diese nun in das Modell, so erhalten wir, ähnlich wie im vorherigen Abschnitt folgende Lösungen:

$$0 = P = Q = D \quad \text{oder:}$$

$$0 = \left(\frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - 1\right)P^2 + \left(\frac{k_{QD}^2}{k_{PP}k_{QP}}\right)\left(1 - \frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - \frac{k_{PQ}}{k_{DQ}}\right)P + \left(1 + \frac{k_{QD}}{k_{QP}}\right)^2 \quad \text{wobei}$$

$$Q^2 = \frac{(k_{PQ}P - k_{PP})P}{k_{QP}} \quad \text{und}$$

$$0 = D^2 + (\hat{N} + P + Q)D - \frac{k_{QD}}{\lambda}(P + Q)Q$$

Lösungen des Modelles

Substituieren wir diese nun in das Modell, so erhalten wir, ähnlich wie im vorherigen Abschnitt folgende Lösungen:

$$0 = P = Q = D \quad \text{oder:}$$

$$0 = \left(\frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - 1\right)P^2 + \left(\frac{k_{QD}^2}{k_{PP}k_{QP}}\right)\left(1 - \frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - \frac{k_{PQ}}{k_{DQ}}\right)P + \left(1 + \frac{k_{QD}}{k_{QP}}\right)^2 \quad \text{wobei}$$

$$Q^2 = \frac{(k_{PQ}P - k_{PP})P}{k_{QP}} \quad \text{und}$$

$$0 = D^2 + (\hat{N} + P + Q)D - \frac{k_{QD}}{\lambda}(P + Q)Q$$

Lösungen des Modelles

Substituieren wir diese nun in das Modell, so erhalten wir, ähnlich wie im vorherigen Abschnitt folgende Lösungen:

$$0 = P = Q = D \quad \text{oder:}$$

$$0 = \left(\frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - 1\right)P^2 + \left(\frac{k_{QD}^2}{k_{PP}k_{QP}}\right)\left(1 - \frac{k_{PQ}}{k_{QP}} - \frac{k_{PQ}}{k_{DQ}}\right)P + \left(1 + \frac{k_{QD}}{k_{QP}}\right)^2 \quad \text{wobei}$$

$$Q^2 = \frac{(k_{PQ}P - k_{PP})P}{k_{QP}} \quad \text{und}$$

$$0 = D^2 + (\hat{N} + P + Q)D - \frac{k_{QD}}{\lambda}(P + Q)Q$$

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Notationen für diesen Abschnitt

$R(t)$ sei die Position des äußeren Tumorradius.

$c(r,t)$ sei die Konzentration eines diffusiblen, chemischen Gemisches.

$R_H(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze zwischen den teilenden und den ruhenden Krebszellen liegt.

$R_N(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze von den ruhenden und den toten Krebszellen liegt.

Notationen für diesen Abschnitt

$R(t)$ sei die Position des äußeren Tumorradius.

$c(r,t)$ sei die Konzentration eines diffusiblen, chemischen Gemisches.

$R_H(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze zwischen den teilenden und den ruhenden Krebszellen liegt.

$R_N(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze von den ruhenden und den toten Krebszellen liegt.

Notationen für diesen Abschnitt

$R(t)$ sei die Position des äußeren Tumorradius.

$c(r,t)$ sei die Konzentration eines diffusiblen, chemischen Gemisches.

$R_H(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze zwischen den teilenden und den ruhenden Krebszellen liegt.

$R_N(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze von den ruhenden und den toten Krebszellen liegt.

Notationen für diesen Abschnitt

$R(t)$ sei die Position des äußeren Tumorradius.

$c(r,t)$ sei die Konzentration eines diffusiblen, chemischen Gemisches.

$R_H(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze zwischen den teilenden und den ruhenden Krebszellen liegt.

$R_N(t)$ sei die Linie, an dem die Grenze von den ruhenden und den toten Krebszellen liegt.

Skizze eines blutgefäßlosen Tumors

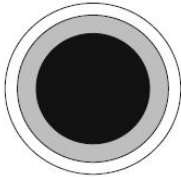


Abbildung: Der abgestorbene Kern(schwarz), der ruhende Bereich(grau) und der teilende Bereich(weiß)

Die chemische Konzentration $c(r,t)$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \Gamma(c, R, R_H, R_N) \quad (8)$$

hierbei sei D die angenommene Diffusionskonstante und $\Gamma(c, R, R_H, R_N)$ sei die Rate der Konzentrationsaufnahme. Im weiteren nehmen wir die Aufnahmeraten der ruhenden und teilenden Tumorzellen als konstant an und schreiben :

$$\Gamma(c, R, R_H, R_N) = \Gamma H(r - R_N)$$

wobei $H(\cdot)$ die Heaviside Funktion sei ($H(x) = 1$ für $x > 0$, $H(x) = 0$ sonst)

Die chemische Konzentration $c(r,t)$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \Gamma(c, R, R_H, R_N) \quad (8)$$

hierbei sei D die angenommene Diffusionskonstante und $\Gamma(c, R, R_H, R_N)$ sei die Rate der Konzentrationsaufnahme. Im weiteren nehmen wir die Aufnahmeraten der ruhenden und teilenden Tumorzellen als konstant an und schreiben :

$$\Gamma(c, R, R_H, R_N) = \Gamma H(r - R_N)$$

wobei $H(\cdot)$ die Heaviside Funktion sei ($H(x) = 1$ für $x > 0$, $H(x) = 0$ sonst)

Die chemische Konzentration $c(r,t)$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \Gamma(c, R, R_H, R_N) \quad (8)$$

hierbei sei D die angenommene Diffusionskonstante und $\Gamma(c, R, R_H, R_N)$ sei die Rate der Konzentrationsaufnahme. Im weiteren nehmen wir die Aufnahmeraten der ruhenden und teilenden Tumorzellen als konstant an und schreiben :

$$\Gamma(c, R, R_H, R_N) = \Gamma H(r - R_N)$$

wobei $H(\cdot)$ die Heaviside Funktion sei ($H(x) = 1$ für $x > 0$, $H(x) = 0$ sonst)

Die chemische Konzentration $c(r,t)$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \Gamma(c, R, R_H, R_N) \quad (8)$$

hierbei sei D die angenommene Diffusionskonstante und $\Gamma(c, R, R_H, R_N)$ sei die Rate der Konzentrationsaufnahme. Im weiteren nehmen wir die Aufnahmeraten der ruhenden und teilenden Tumorzellen als konstant an und schreiben :

$$\Gamma(c, R, R_H, R_N) = \Gamma H(r - R_N)$$

wobei $H(\cdot)$ die Heaviside Funktion sei ($H(x) = 1$ für $x > 0$, $H(x) = 0$ sonst)

Der äußere Tumorradius $R(t)$

$$\frac{1}{3} \frac{d}{dt}(R^3) = R^2 \frac{dR}{dt} = \int_0^R S(c, R, R_H, R_N) r^2 dr - \int_0^R N(c, R, R_H, R_N) r^2 dr \quad (9)$$

hierbei bezeichne $S(c, R, R_H, R_N)$ die Zellteilungsrate und $N(c, R, R_H, R_N)$ die Todesrate im Tumor.

Der äußere Tumorradius $R(t)$

$$\frac{1}{3} \frac{d}{dt}(R^3) = R^2 \frac{dR}{dt} = \int_0^R S(c, R, R_H, R_N) r^2 dr - \int_0^R N(c, R, R_H, R_N) r^2 dr \quad (9)$$

hierbei bezeichne $S(c, R, R_H, R_N)$ die Zellteilungsrate und $N(c, R, R_H, R_N)$ die Todesrate im Tumor.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor. Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = s c H(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor. Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = s c H(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor.

Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = scH(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s\lambda_A + s\lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor. Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = scH(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s\lambda_A + s\lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor. Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = scH(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s\lambda_A + s\lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Zellteilung kann allerdings nur in nährstoffreichen Regionen stattfinden. ($c_H < c$ oder $R_H < r < R$).

Weiter fassen wir den kontrollierten und den normalen Zelltod zusammen.

Und setzen den kontrollierten Zelltod konstant im ganzen Tumor. Der normale Zelltod findet in nährstoffarmen Regionen statt ($c < c_N$ oder $r < R_N$).

Daher schreiben wir nun $S(c, R, R_H, R_N) = scH(r - R_H)$ und $N(c, R, R_H, R_N) = s\lambda_A + s\lambda_N H(R_N - r)$ wobei s, λ_A, λ_N positive Konstanten seien.

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Nun substituieren wir S und N in das Modell (9) und erhalten :

$$\begin{aligned} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_0^R s c H(r - R_H) r^2 dr - \int_0^R (s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)) r^2 dr \\ &= s \int_{R_H}^R c r^2 dr - s \frac{1}{3} R^3 \lambda_A - s \frac{1}{3} R_N^3 \lambda_N \\ \Rightarrow \frac{1}{s} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_{R_H}^R c r^2 dr - \frac{1}{3} (\lambda_A R^3 + \lambda_N R_N^3) \end{aligned} \quad (10)$$

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Nun substituieren wir S und N in das Modell (9) und erhalten :

$$\begin{aligned} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_0^R s c H(r - R_H) r^2 dr - \int_0^R (s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)) r^2 dr \\ &= s \int_{R_H}^R c r^2 dr - s \frac{1}{3} R^3 \lambda_A - s \frac{1}{3} R_N^3 \lambda_N \\ \Rightarrow \frac{1}{s} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_{R_H}^R c r^2 dr - \frac{1}{3} (\lambda_A R^3 + \lambda_N R_N^3) \end{aligned} \quad (10)$$

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Nun substituieren wir S und N in das Modell (9) und erhalten :

$$\begin{aligned} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_0^R s c H(r - R_H) r^2 dr - \int_0^R (s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)) r^2 dr \\ &= s \int_{R_H}^R c r^2 dr - s \frac{1}{3} R^3 \lambda_A - s \frac{1}{3} R_N^3 \lambda_N \\ \Rightarrow \frac{1}{s} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_{R_H}^R c r^2 dr - \frac{1}{3} (\lambda_A R^3 + \lambda_N R_N^3) \end{aligned} \quad (10)$$

Bemerkung zum äußeren Tumorradius $R(t)$

Nun substituieren wir S und N in das Modell (9) und erhalten :

$$\begin{aligned} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_0^R s c H(r - R_H) r^2 dr - \int_0^R (s \lambda_A + s \lambda_N H(R_N - r)) r^2 dr \\ &= s \int_{R_H}^R c r^2 dr - s \frac{1}{3} R^3 \lambda_A - s \frac{1}{3} R_N^3 \lambda_N \\ \Rightarrow \frac{1}{s} R^2 \frac{dR}{dt} &= \int_{R_H}^R c r^2 dr - \frac{1}{3} (\lambda_A R^3 + \lambda_N R_N^3) \end{aligned} \quad (10)$$

Die abgestorbenen und sauerstoffarmen Grenzen $R_H(t)$, $R_N(t)$

Wir setzen für R_H und R_N folgende Bedingungen:

Ist $c(r, t) > c_H \quad \forall r \in (0, R) \Rightarrow R_N = R_H = 0$

$\exists r \in (0, R(t))$ so dass $c_N < c(r, t) \leq c_H \Rightarrow R_N = 0 < R_H < R$
mit $c(R_H, t) = c_H$

$\exists r \in (0, R(t))$ so dass $c(r, t) \leq c_N < c_H \Rightarrow 0 < R_N < R_H < R$
mit $c(R_N, t) = c_N$ und $c(R_H, t) = c_H$

Die abgestorbenen und sauerstoffarmen Grenzen $R_H(t)$, $R_N(t)$

Wir setzen für R_H und R_N folgende Bedingungen:

$$\text{Ist } c(r, t) > c_H \quad \forall r \in (0, R) \Rightarrow R_N = R_H = 0$$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c_N < c(r, t) \leq c_H \Rightarrow R_N = 0 < R_H < R \\ \text{mit } c(R_H, t) = c_H$$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c(r, t) \leq c_N < c_H \Rightarrow 0 < R_N < R_H < R \\ \text{mit } c(R_N, t) = c_N \text{ und } c(R_H, t) = c_H$$

Die abgestorbenen und sauerstoffarmen Grenzen $R_H(t)$, $R_N(t)$

Wir setzen für R_H und R_N folgende Bedingungen:

$$\text{Ist } c(r, t) > c_H \quad \forall r \in (0, R) \Rightarrow R_N = R_H = 0$$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c_N < c(r, t) \leq c_H \Rightarrow R_N = 0 < R_H < R$$

mit $c(R_H, t) = c_H$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c(r, t) \leq c_N < c_H \Rightarrow 0 < R_N < R_H < R$$

mit $c(R_N, t) = c_N$ und $c(R_H, t) = c_H$

Die abgestorbenen und sauerstoffarmen Grenzen $R_H(t)$, $R_N(t)$

Wir setzen für R_H und R_N folgende Bedingungen:

$$\text{Ist } c(r, t) > c_H \quad \forall r \in (0, R) \Rightarrow R_N = R_H = 0$$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c_N < c(r, t) \leq c_H \Rightarrow R_N = 0 < R_H < R$$

mit $c(R_H, t) = c_H$

$$\exists r \in (0, R(t)) \text{ so dass } c(r, t) \leq c_N < c_H \Rightarrow 0 < R_N < R_H < R$$

mit $c(R_N, t) = c_N$ und $c(R_H, t) = c_H$

Randbedingungen

$$\frac{\partial c}{\partial r} = 0 \text{ wenn } r = 0$$

$$c = c_{\infty} \text{ auf } r = R(t)$$

$$c, \frac{\partial c}{\partial r} \text{ sind durchgängig und stetig durch } r = R_H(t) \text{ und } r = R_N(t)$$

$$c(r, 0) = c_0(r), \quad R(t = 0) = R_0$$

dabei ist c_{∞} die Nährstoffkonzentration am äußeren Rand des Tumors,

$c_0(r)$ die Nährstoffkonzentration, die schon im Tumor ist, wenn $R = R_0$

Randbedingungen

$$\frac{\partial c}{\partial r} = 0 \text{ wenn } r = 0$$

$$c = c_{\infty} \text{ auf } r = R(t)$$

$$c, \frac{\partial c}{\partial r} \text{ sind durchgängig und stetig durch } r = R_H(t) \text{ und } r = R_N(t)$$

$$c(r, 0) = c_0(r), \quad R(t = 0) = R_0$$

dabei ist c_{∞} die Nährstoffkonzentration am äußeren Rand des Tumors,

$c_0(r)$ die Nährstoffkonzentration, die schon im Tumor ist, wenn $R = R_0$

Randbedingungen

$$\frac{\partial c}{\partial r} = 0 \text{ wenn } r = 0$$

$$c = c_{\infty} \text{ auf } r = R(t)$$

$$c, \frac{\partial c}{\partial r} \text{ sind durchgängig und stetig durch } r = R_H(t) \text{ und } r = R_N(t)$$

$$c(r, 0) = c_0(r), \quad R(t = 0) = R_0$$

dabei ist c_{∞} die Nährstoffkonzentration am äußeren Rand des Tumors,

$c_0(r)$ die Nährstoffkonzentration, die schon im Tumor ist, wenn $R = R_0$

Randbedingungen

$$\frac{\partial c}{\partial r} = 0 \text{ wenn } r = 0$$

$$c = c_{\infty} \text{ auf } r = R(t)$$

$$c, \frac{\partial c}{\partial r} \text{ sind durchgängig und stetig durch } r = R_H(t) \text{ und } r = R_N(t)$$

$$c(r, 0) = c_0(r), \quad R(t = 0) = R_0$$

dabei ist c_{∞} die Nährstoffkonzentration am äußeren Rand des Tumors,

$c_0(r)$ die Nährstoffkonzentration, die schon im Tumor ist, wenn $R = R_0$

Randbedingungen

$$\frac{\partial c}{\partial r} = 0 \text{ wenn } r = 0$$

$$c = c_{\infty} \text{ auf } r = R(t)$$

$$c, \frac{\partial c}{\partial r} \text{ sind durchgängig und stetig durch } r = R_H(t) \text{ und } r = R_N(t)$$

$$c(r, 0) = c_0(r), \quad R(t = 0) = R_0$$

dabei ist c_{∞} die Nährstoffkonzentration am äußeren Rand des Tumors,

$c_0(r)$ die Nährstoffkonzentration, die schon im Tumor ist, wenn $R = R_0$

Entdimensionalisierung

Wir entdimensionalisieren das Modell durch die Einführung folgender Variablen:

$$c^* = \frac{c}{C}, \quad r^* = \frac{r}{X}, \quad t^* = \frac{t}{T}, \quad R^* = \frac{R}{X}, \quad R_H^* = \frac{R_H}{X}, \quad R_N^* = \frac{R_N}{X}$$

Diese Substituieren wir nun analog zum vorherigen und erhalten:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} = \left(\frac{DT}{X^2}\right) \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma TH(r^* - R_N^*),$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ sTCc^*H(r^* - R_N^*) - sT\lambda_A - sT\lambda_N H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Entdimensionalisierung

Wir entdimensionalisieren das Modell durch die Einführung folgender Variablen:

$$c^* = \frac{c}{C}, \quad r^* = \frac{r}{X}, \quad t^* = \frac{t}{T}, \quad R^* = \frac{R}{X}, \quad R_H^* = \frac{R_H}{X}, \quad R_N^* = \frac{R_N}{X}$$

Diese Substituieren wir nun analog zum vorherigen und erhalten:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} = \left(\frac{DT}{X^2}\right) \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma TH(r^* - R_N^*),$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ sTCc^* H(r^* - R_N^*) - sT\lambda_A - sT\lambda_N H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Entdimensionalisierung

Wir entdimensionalisieren das Modell durch die Einführung folgender Variablen:

$$c^* = \frac{c}{C}, \quad r^* = \frac{r}{X}, \quad t^* = \frac{t}{T}, \quad R^* = \frac{R}{X}, \quad R_H^* = \frac{R_H}{X}, \quad R_N^* = \frac{R_N}{X}$$

Diese Substituieren wir nun analog zum vorherigen und erhalten:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} = \left(\frac{DT}{X^2}\right) \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma TH(r^* - R_N^*),$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ sTCc^* H(r^* - R_N^*) - sT\lambda_A - sT\lambda_N H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Entdimensionalisierung

Wir entdimensionalisieren das Modell durch die Einführung folgender Variablen:

$$c^* = \frac{c}{C}, \quad r^* = \frac{r}{X}, \quad t^* = \frac{t}{T}, \quad R^* = \frac{R}{X}, \quad R_H^* = \frac{R_H}{X}, \quad R_N^* = \frac{R_N}{X}$$

Diese Substituieren wir nun analog zum vorherigen und erhalten:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} = \left(\frac{DT}{X^2}\right) \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma TH(r^* - R_N^*),$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ sTCc^* H(r^* - R_N^*) - sT\lambda_A - sT\lambda_N H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Entdimensionalisierung

Wir entdimensionalisieren das Modell durch die Einführung folgender Variablen:

$$c^* = \frac{c}{C}, \quad r^* = \frac{r}{X}, \quad t^* = \frac{t}{T}, \quad R^* = \frac{R}{X}, \quad R_H^* = \frac{R_H}{X}, \quad R_N^* = \frac{R_N}{X}$$

Diese Substituieren wir nun analog zum vorherigen und erhalten:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} = \left(\frac{DT}{X^2}\right) \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma TH(r^* - R_N^*),$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ sTCc^* H(r^* - R_N^*) - sT\lambda_A - sT\lambda_N H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor

$X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{f}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor $X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{f}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor

$X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{f}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor

$X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{F}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor

$X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{r}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor $X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{F}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor $X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{f}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Wahl der Faktoren

Bisher haben wir noch keine Wahl für C, X, T getroffen.

Wir wählen diese nun durch zugrundeliegende experimentelle Daten.

Für Sauerstoff ist $C \sim 10$ Prozent und für einen gefäßlosen Tumor

$X \sim 1\text{mm}$.

Es gibt verschiedene Zeitskalen:

- Die nährstoffbedingte Diffusions Zeitskala $\frac{X^2}{D}$
- Die Tumorverdopplungszeitskala $\frac{1}{sC}$
- Die Aufnahme von Nährstoffen Zeitskala $\frac{1}{r}$

Wir wählen im weiteren $T = \frac{1}{sC}$.

Ausführung der Entdimensionalisierung

Wir setzen $O(\Gamma) = O(\frac{D}{\chi^2}) \gg O(T^{-1})$. Setzen wir nun die entdimensionalisierten Variablen in das Modell ein, so ergibt sich:

$$0 = \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma^* H(r^* - R_N^*)$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ c^* H(r^* - R_N^*) - \lambda_A^* - \lambda_N^* H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Ausführung der Entdimensionalisierung

Wir setzen $O(\Gamma) = O(\frac{D}{X^2}) \gg O(T^{-1})$. Setzen wir nun die entdimensionalisierten Variablen in das Modell ein, so ergibt sich:

$$0 = \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} \left(r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*} \right) - \Gamma^* H(r^* - R_N^*)$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{ c^* H(r^* - R_N^*) - \lambda_A^* - \lambda_N^* H(R_N^* - r^*) \} r^{*2} dr^*$$

Ausführung der Entdimensionalisierung

Wir setzen $O(\Gamma) = O(\frac{D}{X^2}) \gg O(T^{-1})$. Setzen wir nun die entdimensionalisierten Variablen in das Modell ein, so ergibt sich:

$$0 = \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} (r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*}) - \Gamma^* H(r^* - R_N^*)$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{c^* H(r^* - R_N^*) - \lambda_A^* - \lambda_N^* H(R_N^* - r^*)\} r^{*2} dr^*$$

Ausführung der Entdimensionalisierung

Wir setzen $O(\Gamma) = O(\frac{D}{X^2}) \gg O(T^{-1})$. Setzen wir nun die entdimensionalisierten Variablen in das Modell ein, so ergibt sich:

$$0 = \frac{1}{r^{*2}} \frac{\partial}{\partial r^*} (r^{*2} \frac{\partial c^*}{\partial r^*}) - \Gamma^* H(r^* - R_N^*)$$

$$R^{*2} \frac{dR^*}{dt^*} = \int_0^{R^*} \{c^* H(r^* - R_N^*) - \lambda_A^* - \lambda_N^* H(R_N^* - r^*)\} r^{*2} dr^*$$

Entdimensionalisierte Randwerte

Für die Randwerte erhalten wir folgendes:

$$R_H^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_H^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_H^*, t^*) = c_H^*$$

$$R_N^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_N^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_N^*, t^*) = c_N^*$$

$$\frac{\partial c^*}{\partial r^*} = 0 \text{ für } r = 0, \quad c^* = c_\infty^* \text{ auf } r^* = R^*, \quad R^*(0) = R_0^*$$

$$\Gamma^* = \frac{\Gamma X^2}{D}, \lambda_A^* = \frac{\lambda_A}{C}, \lambda_N^* = \frac{\lambda_N}{C}, c_\infty^* = \frac{c_\infty}{C}, c_H^* = \frac{c_H}{C}, c_N^* = \frac{c_N}{C}$$

Entdimensionalisierte Randwerte

Für die Randwerte erhalten wir folgendes:

$$R_H^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_H^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_H^*, t^*) = c_H^*$$

$$R_N^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_N^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_N^*, t^*) = c_N^*$$

$$\frac{\partial c^*}{\partial r^*} = 0 \text{ für } r = 0, \quad c^* = c_\infty^* \text{ auf } r^* = R^*, \quad R^*(0) = R_0^*$$

$$\Gamma^* = \frac{\Gamma X^2}{D}, \lambda_A^* = \frac{\lambda_A}{C}, \lambda_N^* = \frac{\lambda_N}{C}, c_\infty^* = \frac{c_\infty}{C}, c_H^* = \frac{c_H}{C}, c_N^* = \frac{c_N}{C}$$

Entdimensionalisierte Randwerte

Für die Randwerte erhalten wir folgendes:

$$R_H^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_H^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_H^*, t^*) = c_H^*$$

$$R_N^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_N^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_N^*, t^*) = c_N^*$$

$$\frac{\partial c^*}{\partial r^*} = 0 \text{ für } r = 0, \quad c^* = c_\infty^* \text{ auf } r^* = R^*, \quad R^*(0) = R_0^*$$

$$\Gamma^* = \frac{\Gamma X^2}{D}, \lambda_A^* = \frac{\lambda_A}{C}, \lambda_N^* = \frac{\lambda_N^*}{C}, c_\infty^* = \frac{c_\infty}{C}, c_H^* = \frac{c_H}{C}, c_N^* = \frac{c_N}{C}$$

Entdimensionalisierte Randwerte

Für die Randwerte erhalten wir folgendes:

$$R_H^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_H^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_H^*, t^*) = c_H^*$$

$$R_N^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_N^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_N^*, t^*) = c_N^*$$

$$\frac{\partial c^*}{\partial r^*} = 0 \text{ für } r = 0, \quad c^* = c_\infty^* \text{ auf } r^* = R^*, \quad R^*(0) = R_0^*$$

$$\Gamma^* = \frac{\Gamma X^2}{D}, \lambda_A^* = \frac{\lambda_A}{C}, \lambda_N^* = \frac{\lambda_N^*}{C}, c_\infty^* = \frac{c_\infty}{C}, c_H^* = \frac{c_H}{C}, c_N^* = \frac{c_N}{C}$$

Entdimensionalisierte Randwerte

Für die Randwerte erhalten wir folgendes:

$$R_H^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_H^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_H^*, t^*) = c_H^*$$

$$R_N^* = 0 \text{ wenn } c^* > c_N^* \forall r \in (0, R) \text{ und sonst } c^*(R_N^*, t^*) = c_N^*$$

$$\frac{\partial c^*}{\partial r^*} = 0 \text{ für } r = 0, \quad c^* = c_\infty^* \text{ auf } r^* = R^*, \quad R^*(0) = R_0^*$$

$$\Gamma^* = \frac{\Gamma X^2}{D}, \lambda_A^* = \frac{\lambda_A}{C}, \lambda_N^* = \frac{\lambda_N^*}{C}, c_\infty^* = \frac{c_\infty}{C}, c_H^* = \frac{c_H}{C}, c_N^* = \frac{c_N}{C}$$

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Tumor enthält nur teilende Zellen

Sei $0 < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma}$, dann ist $c_\infty - c_H > 0$.

Also ist $c_\infty > c_H$ und daher $R_H = R_N = 0$. Dann folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{15} - \lambda_A \right) \quad (11)$$

In diesem Fall beinhaltet der Tumor nur teilende Zellen.

Tumor enthält nur teilende Zellen

Sei $0 < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma}$, dann ist $c_\infty - c_H > 0$.

Also ist $c_\infty > c_H$ und daher $R_H = R_N = 0$. Dann folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{15} - \lambda_A \right) \quad (11)$$

In diesem Fall beinhaltet der Tumor nur teilende Zellen.

Tumor enthält nur teilende Zellen

Sei $0 < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma}$, dann ist $c_\infty - c_H > 0$.

Also ist $c_\infty > c_H$ und daher $R_H = R_N = 0$. Dann folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{15} - \lambda_A \right) \quad (11)$$

In diesem Fall beinhaltet der Tumor nur teilende Zellen.

Tumor enthält nur teilende Zellen

Sei $0 < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma}$, dann ist $c_\infty - c_H > 0$.

Also ist $c_\infty > c_H$ und daher $R_H = R_N = 0$. Dann folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{15} - \lambda_A \right) \quad (11)$$

In diesem Fall beinhaltet der Tumor nur teilende Zellen.

Ruhende und teilende Zellen

Ist nun $\frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma} < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma}$ so folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2) \text{ und :}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[\left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{6} \right) \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) + \frac{\Gamma R^2}{10} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} - \lambda_A \right) \right] \quad (12)$$

wobei $R_N = 0$ und $R_H^2 = R^2 - \frac{6}{\Gamma}(c_\infty - c_H)$

Also enthält der Tumor einen zentralen ruhenden Kern, umgeben von einem teilendem Ring.

Ruhende und teilende Zellen

Ist nun $\frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma} < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma}$ so folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2) \text{ und :}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[\left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{6} \right) \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) + \frac{\Gamma R^2}{10} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} - \lambda_A \right) \right] \quad (12)$$

wobei $R_N = 0$ und $R_H^2 = R^2 - \frac{6}{\Gamma}(c_\infty - c_H)$

Also enthält der Tumor einen zentralen ruhenden Kern, umgeben von einem teilendem Ring.

Ruhende und teilende Zellen

Ist nun $\frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma} < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma}$ so folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2) \text{ und :}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[\left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{6} \right) \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) + \frac{\Gamma R^2}{10} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} - \lambda_A \right) \right] \quad (12)$$

wobei $R_N = 0$ und $R_H^2 = R^2 - \frac{6}{\Gamma}(c_\infty - c_H)$

Also enthält der Tumor einen zentralen ruhenden Kern, umgeben von einem teilendem Ring.

Ruhende und teilende Zellen

Ist nun $\frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma} < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma}$ so folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2) \text{ und :}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[\left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{6} \right) \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) + \frac{\Gamma R^2}{10} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} - \lambda_A \right) \right] \quad (12)$$

wobei $R_N = 0$ und $R_H^2 = R^2 - \frac{6}{\Gamma}(c_\infty - c_H)$

Also enthält der Tumor einen zentralen ruhenden Kern, umgeben von einem teilendem Ring.

Ruhende und teilende Zellen

Ist nun $\frac{6(c_\infty - c_H)}{\Gamma} < R^2(t) < \frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma}$ so folgt:

$$c(r, t) = c_\infty - \frac{\Gamma}{6}(R^2 - r^2) \text{ und :}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[\left(c_\infty - \frac{\Gamma R^2}{6} \right) \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) + \frac{\Gamma R^2}{10} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} - \lambda_A \right) \right] \quad (12)$$

wobei $R_N = 0$ und $R_H^2 = R^2 - \frac{6}{\Gamma}(c_\infty - c_H)$

Also enthält der Tumor einen zentralen ruhenden Kern, umgeben von einem teilendem Ring.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Komplett ausgebildeter Tumor

Sei $\frac{6(c_\infty - c_N)}{\Gamma} < R^2$. Dann folgt analog zum vorherigen :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{R}{3} \left[c_N \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) - (\lambda_A + \lambda_N \frac{R_N^3}{R^3}) \right] \quad (13)$$

$$+ \frac{\Gamma R^3}{6} \left[\frac{1}{5} \left(1 - \frac{R_H^5}{R^5} \right) - \frac{R_N^2}{R^2} \left(1 - \frac{R_H^3}{R^3} \right) \right] + \frac{R_N^3}{R^3} \left(1 - \frac{R_H^2}{R^2} \right) \right] \quad (14)$$

$$\text{mit } \left(1 - \frac{R_N}{R} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R} \right) = \frac{6}{\Gamma R^2} (c_\infty - c_N), \quad (15)$$

$$\text{und } \left(1 - \frac{R_N}{R_H} \right)^2 \left(1 + \frac{2R_N}{R_H} \right) = \frac{6}{\Gamma R_H^2} (c_H - c_N) \quad (16)$$

$$(17)$$

In diesem Fall ist der Tumor komplett ausgebildet.

Inhaltsverzeichnis

1 Räumliche Modelle

- Wachstum eines festen Tumors
- Bekämpfung eines festen Tumors
- Heterogener Wachstum

2 Räumliches Modell eines blutgefäßlosen Tumors

- Das mathematische Modell
- Vereinfachung des Modelles
- Vorhersagen über das Modell

Kleine Tumorgroße $0 < R \ll 1$

Sei nun $R_N = 0$ und $0 < R \ll 1$ dann ist $c \sim c_\infty \forall r \in (0, R)$.

Wegen $R \ll 1$ ist der Term $\frac{R^2}{15}$ sehr klein, und wir können ihn in (11) vernachlässigen. Dann ist die Lösung von (11) gegeben durch:

$$R(t) \sim R(0) \exp\left(\frac{c_\infty - \lambda_A}{3} t\right)$$

Kleine Tumorgroße $0 < R \ll 1$

Sei nun $R_N = 0$ und $0 < R \ll 1$ dann ist $c \sim c_\infty \forall r \in (0, R)$.

Wegen $R \ll 1$ ist der Term $\frac{R^2}{15}$ sehr klein, und wir können ihn in (11) vernachlässigen. Dann ist die Lösung von (11) gegeben durch:

$$R(t) \sim R(0) \exp\left(\left(\frac{c_\infty - \lambda_A}{3}\right)t\right)$$

Kleine Tumorgroße $0 < R \ll 1$

Sei nun $R_N = 0$ und $0 < R \ll 1$ dann ist $c \sim c_\infty \forall r \in (0, R)$.

Wegen $R \ll 1$ ist der Term $\frac{R^2}{15}$ sehr klein, und wir können ihn in (11) vernachlässigen. Dann ist die Lösung von (11) gegeben durch:

$$R(t) \sim R(0) \exp\left(\frac{c_\infty - \lambda_A}{3} t\right)$$

Bemerkungen zur kleineren Tumorgroße

Die Nährstoffkonzentration ist im ganzen Tumor etwa gleich.

Daher hängt das Tumolvolumen nur von Zellteilung und Zelltod ab.

Im Falle $c_\infty < \lambda_A$ erhält der Tumor nicht genügend Nährstoffe zum wachsen, also erhalten wir die tumorfreie Lösung $R=0$.

Diese ist linear stabil.

Ist $c_\infty > \lambda_A$, so ist die tumorfreie Lösung $R=0$ instabil.

Bemerkungen zur kleineren Tumorgroße

Die Nährstoffkonzentration ist im ganzen Tumor etwa gleich.
Daher hängt das Tumolvolumen nur von Zellteilung und Zelltod ab.
Im Falle $c_\infty < \lambda_A$ erhält der Tumor nicht genügend Nährstoffe
zum wachsen, also erhalten wir die tumorfreie Lösung $R=0$.
Diese ist linear stabil.
Ist $c_\infty > \lambda_A$, so ist die tumorfreie Lösung $R=0$ instabil.

Bemerkungen zur kleineren Tumorgroße

Die Nährstoffkonzentration ist im ganzen Tumor etwa gleich.
Daher hängt das Tumolvolumen nur von Zellteilung und Zelltod ab.
Im Falle $c_\infty < \lambda_A$ erhält der Tumor nicht genügend Nährstoffe
zum wachsen, also erhalten wir die tumorfreie Lösung $R=0$.

Diese ist linear stabil.

Ist $c_\infty > \lambda_A$, so ist die tumorfreie Lösung $R=0$ instabil.

Bemerkungen zur kleineren Tumorgroße

Die Nährstoffkonzentration ist im ganzen Tumor etwa gleich.
Daher hängt das Tumolvolumen nur von Zellteilung und Zelltod ab.
Im Falle $c_\infty < \lambda_A$ erhält der Tumor nicht genügend Nährstoffe
zum wachsen, also erhalten wir die tumorfreie Lösung $R=0$.
Diese ist linear stabil.

Ist $c_\infty > \lambda_A$, so ist die tumorfreie Lösung $R=0$ instabil.

Bemerkungen zur kleineren Tumorgroße

Die Nährstoffkonzentration ist im ganzen Tumor etwa gleich.
Daher hängt das Tumolvolumen nur von Zellteilung und Zelltod ab.
Im Falle $c_\infty < \lambda_A$ erhält der Tumor nicht genügend Nährstoffe
zum wachsen, also erhalten wir die tumorfreie Lösung $R=0$.
Diese ist linear stabil.
Ist $c_\infty > \lambda_A$, so ist die tumorfreie Lösung $R=0$ instabil.

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.
Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$
$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.
Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$
$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.

Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$

$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.
Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$
$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.
Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$
$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Wir nehmen an, dass R_N zu R in folgender Relation steht:

$$R - R_N = \delta R_{N1} + O(\delta^2)$$

wobei $0 < \delta \ll 1$ die Größe des teilenden Ringes beschreibt.
Substituieren wir dies nun in (15) so ergibt sich:

$$c_\infty - c_N \sim \frac{\Gamma}{2}(\delta R_{N1})^2 = \frac{\Gamma}{2}(R - R_N)^2 \quad \text{und:}$$
$$\frac{dR}{dt} = -\frac{1}{3}(\lambda_A + \lambda_N)R + \delta(c_N + \lambda_N)R_{N1} + O(\delta^2)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun $c_\infty, R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun $c_\infty, R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun c_∞ , $R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun c_∞ , $R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun c_∞ , $R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$

Gutentwickelte Tumor mit einem sehr kleinen teilendem Ring

Lösen wir dies nun für $R(t)$, so ergibt sich:

$$R(t) \rightarrow R_\infty \equiv \frac{3\delta(c_N + \lambda_N)R_{N1}}{(\lambda_A + \lambda_N)} \quad \text{für } t \rightarrow \infty$$

Sei nun c_∞ , $R_{N1} \sim O(1)$, so folgt $R_\infty \sim O(\delta/(\lambda_A + \lambda_N))$.

Experimentelle Versuche haben ergeben $R_\infty \sim O(1)$.

$\Rightarrow (\lambda_A + \lambda_N) \sim O(\delta)$. Wir benötigen also folgende Bedingungen, um einen Tumor mit sehr kleinem teilenden Ring zu simulieren.

$$R_\infty \sim O(1) \quad c_\infty = c_N + O(\delta) \quad \lambda_A + \lambda_N \sim O(\delta)$$