Modell för kemoterapi

F6.2

Låt $n(a,t)$ vara antalet cancerceller i stadie $a \in [0,1]$ av cellcykeln.

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}(vn) = -\mu n \quad (*)$$

effekt av läkemedel

B.V. $n(a,0) = N_0 f(a)$

Celldelning alltid vid $a=1 \Rightarrow b(a) = 2\delta(a-1)$

R.V. $n(0,t) = \int_0^1 b(a) n(a,t) da = \int_0^1 2\delta(a-1) n(a,t) da$

$$= 2n(1,t)$$

Farmakodynamiken:

$\mu(a,t) = K(\mu) C(t)$ Farm. kinetik

Tex. $K(\mu) = \begin{cases} 0, & 0 \leq \mu < a \\ k, & a \leq \mu < b \\ 0, & b \leq \mu \leq 1 \end{cases}$

Bischoff et al. $\mu(a,t) = \dfrac{K_1 C(t)}{K_2 + C(t)}$

$\boxed{\text{PK-modell}} \longrightarrow C(t) = C_0 e^{-t/t_d}$

Ansätt $n(a,t) = N_0 e^{\gamma t} e^{-\Lambda(t)} h(a)$

där $\Lambda(t) = \int_0^t \mu(t')\,dt'$

Insättning i (*) ger tillsammans

med R.V. $n(0,t) = 2n(1,t)$ att $\gamma = v \cdot \ln 2$ och

$$n(a,t) = N_0 \, 2 \cdot \ln 2 \; e^{v \cdot \ln 2 \cdot t} e^{-\Lambda(t)} e^{-a \cdot \ln 2}$$

Obs! uppfyller ej BV $n(a,0) = N_0 f(a)$.

$$\Lambda(t) = \int_0^t \frac{k_1 C_0 e^{-t'/t_d}}{k_2 + C_0 e^{-t'/t_d}}\, dt' = k_1 t_d \ln\left[\frac{k_2 + C_0}{k_2 + C_0 e^{-t/t_d}}\right]$$

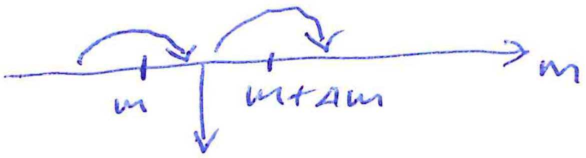
Storleksstrukturerade modeller

Vi betraktar en egenskap m som varierar icke-linjärt enligt:

$$\frac{dm}{dt} = g(m), \quad m(0) = m_0$$

Låt $n(m,t)$ vara antalet ind. med storlek m vid t.

Hur förändras $n(m,t)$?



$$n(m,t+\Delta t)\Delta m = n(m,t)\Delta m + n(m,t)g(m)\Delta t$$
$$- n(m+\Delta m,t)g(m+\Delta m)\Delta t - \mu(m)n(m,t)\Delta m\Delta t$$

$$\Leftrightarrow \frac{n(m,t+\Delta t) - n(m,t)}{\Delta t} = \cancel{n(m+\Delta m,t)g(m+\Delta m)}$$

$$-\frac{n(m+\Delta m,t)g(m+\Delta m) - n(m,t)g(m)}{\Delta m} - \mu(m)n(m,t)$$

Låt nu $\Delta t, \Delta m \to 0 \Rightarrow \frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial m}(gn) = -\mu n$

med B.V. $n(m,0) = f(m)$

och R.V. $g(m_0)n(m_0,t) = \int_{m_0}^{\infty} b(m)n(m,t)\,dm$

Modell för metastaser

Antag en primär tumör och metastaser.
Låt $\rho(x,t)$ vara antalet metastaser
av storlek x vid t.

Då: $$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}\left(g(x)\rho(x,t)\right) = 0$$

med BV: $\rho(x,0) = 0$

RV: $$g(1)\rho(1,t) = \int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx + \beta(x_p(t))$$

Där - $g(x)$ är tillväxt-takten för primär och metastaser,

dvs. $$\frac{dx_p}{dt} = g(x) = ax \cdot \log\frac{b}{x} \quad \text{- Gompertz}$$

$$\Rightarrow x_p(t) = b^{1-e^{-at}}$$

- $\beta(x)$ är "~~styrdelning~~" ~~rate~~ koloniseringstakten

$\beta(x) = m \cdot x^\alpha$, $\alpha = 2/3$ för sfärisk tumör

Parametrar: a, b, α, m, T_0