In der Übung 1 haben Sie einfaches Tumorwachstumsmodell in Berkeley-Madonna implementiert und Daten eines Versuchs *in vivo* analysiert. Nun soll das Modell erweitert werden:

A. Beobachtungen des betreffenden Tumors im Mausmodell haben gezeigt, dass die Tumore ab einem Volumen von ca. 10 cm^3 nicht mehr wachsen. Dies ist typischerweise ca. nach 90 Tagen nach Implantation (eines Tumors mit ca. 0.75 cm^3) der Fall. Erweitern Sie das Modell entsprechend unter der Annahme eines logistischen Wachstums: Welche Parameterwerte bilden das Tumorwachstum (ohne Therapie) am besten ab?

B. Nun soll auch die Wirkung der Therapie simuliert werden (Untersuchung *in silico*): Welche grundsätzlichen Modellierungsansätze könne gewählt werden? Skizziere Sie eine Flow Chart für (1) ein Zytostatikum / Mitose-Hemmer; (2) eine zytotoxische Substanz, welche Zellen abtötet.

C. Implementieren Sie die gem. Teilaufgabe B skizzierten Modelle: Verwenden Sie für die Beschreibung der Wirkung des Chemotherapeutikums ein möglichst einfaches Modell. Wie realistisch ist das Modell? Wie gut kann es die experimentellen Daten nachbilden?

D. In der Hyperthermie (HT) werden Tumore erwärmt, um ein besseres Ansprechen auf Chemo- oder Strahlentherapie zu erreichen. Bei der moderaten HT wird eine Temperatur von 43°C im Tumor angestrebt. Die Erwärmung kann oberflächlich mit Wärmebad, Infrarot und sowohl oberflächlich wie in der Tiefe mit Radio-/Mikrowellen (RF) appliziert werden. Bei einer Versuchshyperthermie-Anlage für Kleintiere (Nager) soll die benötigte Sendeleistung berechnet werden. Welche RF-Sendeleistung würde benötigt, wenn der oben modellierte Tumor (im Mausmodell) mit einem Volumen zwischen 1 – 10 cm^3 innerhalb 5 min. auf die angestrebte Temperatur gebracht werden soll? Wie könnte die RF-Leistung sinnvoll geregelt werden?

Modell-Annahmen für stark vereinfachtes Modell: Mikrowellenfeld auf Tumor fokussiert, 40% der RF-Leistung wird im Tumor absorbiert, 30% im restlichen Körper und 30% wird reflektiert bzw. an die Umgebung abgegeben; Perfusionsrate Tumor gem. nachfolgende Diagramme (Fig.7.2 und 7.3); mittlere Wärmekapazität für Gewebe c = 3 kJ/(kg·K), Wärmekapazität für Blut 4.2 kJ/(kg·K), mittlere Dichte Gewebe 1200 kg/m^3, Dichte Blut 1000 kg/m^3, Start-Körpertemperatur 36°C, Auskühlung über Umgebung so

effizient, dass Blut und Restkörper sich nicht erwärmen (z.B. durch Verwendung von Kühlung).

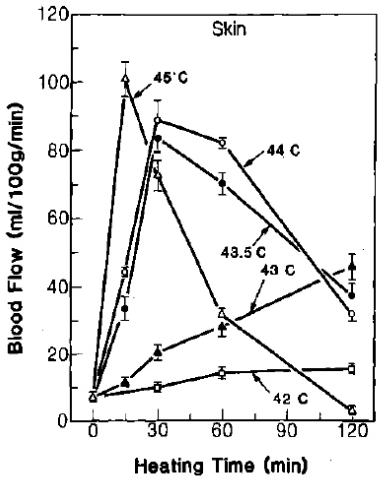

Fig. 7.2. Blood flow in the skin of SD rats measured at the end of heating for varying lengths of time at different temperatures

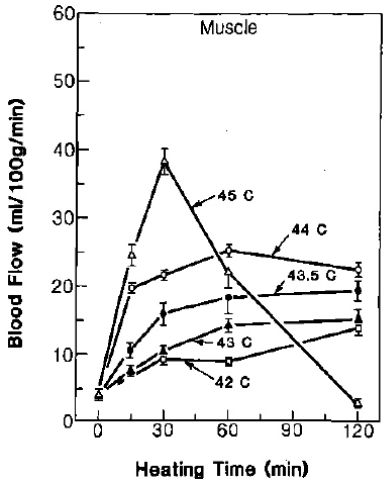

Fig. 7.3. Blood flow in the muscle of SD rats measured at the end of heating for varying lengths of time at different temperatures

Aus: Song CW et al. (1995): Microvasculature and perfusion in normal tissue and tumours. *In: Seegenschmiedt MH, Fessenden P, Vernon CC (eds.), Thermoradiotherapy and Thermochemotherapy, Springer Berlin*, Heidelberg, New York, pp. 139 – 156.