

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Überblick</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Mathematische Modellierung</b>	<b>5</b>
2.1	Ein Modellierungsablauf . . . . .	6
2.2	Modellierungsansätze . . . . .	12
2.2.1	Partielle Differentialgleichungen . . . . .	16
2.2.2	Gewöhnliche Differentialgleichungen . . . . .	19
2.2.3	Zelluläre Automaten . . . . .	21
2.2.4	Boolesche Netzwerke . . . . .	26
2.2.5	Erweiterungen und hybride Modelle . . . . .	30
2.3	Abwägung der Modellierungsansätze . . . . .	35
<b>3</b>	<b>Biologische Grundlagen</b>	<b>37</b>
3.1	Aufbau und Funktionen der Leber . . . . .	38
3.2	Virushepatitis . . . . .	39
3.2.1	Verbreitung und Gefährdung von Hepatitis B und C . . . . .	39
3.2.2	Krankheitsverläufe . . . . .	41
3.2.3	Zelluläre Abläufe . . . . .	43
3.2.4	Stand der medizinischen Forschung . . . . .	45
3.3	Ordnung der Beobachtungen . . . . .	48
3.4	Formulierung der Forschungsfrage . . . . .	50
<b>4</b>	<b>Modellierung von Leberentzündungen</b>	<b>51</b>
4.1	Überblick über Modelle zur Beschreibung von Leberentzündungen . . . . .	52
4.2	Wahl der Modellskala . . . . .	57
4.3	Auswahl der Modellgrößen . . . . .	59
4.4	Auswahl der Mechanismen . . . . .	60
4.5	Auswahl von Modellierungsansätzen . . . . .	61
4.5.1	Kontinuierliche Modelle . . . . .	63
4.5.2	Diskrete Modelle . . . . .	64
4.5.3	Stochastische Modelle . . . . .	69

<b>5</b>	<b>Reaktions-Diffusions-Gleichungen</b>	<b>71</b>
5.1	Allgemeine Reaktions-Diffusions-Gleichungen . . . . .	72
5.1.1	Zur Klassifizierung von skalaren partiellen Differentialgleichungen . . . .	73
5.1.2	Zur Klassifizierung von Systemen partieller Differentialgleichungen . . . .	75
5.2	Untermodele von Reaktions-Diffusions-Gleichungen . . . . .	80
5.2.1	Lineares Untermodell . . . . .	81
5.2.2	Stationäres Untermodell . . . . .	82
5.2.3	Ortsunabhängiges Untermodell . . . . .	82
5.3	Zur Existenz und Eindeutigkeit von Lösungen . . . . .	87
5.3.1	Existenz und Eindeutigkeit von Lösungen gewöhnlicher Differentialgleichungen . . . . .	87
5.3.2	Existenz von Lösungen elliptischer Differentialgleichungen . . . . .	88
5.3.3	Existenz und Eindeutigkeit von Lösungen von Reaktions-Diffusions-Gleichungen . . . . .	90
5.4	Typische Lösungen von Reaktions-Diffusions-Gleichungen . . . . .	91
5.4.1	Ausgleichendes Verhalten . . . . .	91
5.4.2	Blow-ups . . . . .	97
5.4.3	Travelling Waves . . . . .	99
5.4.4	Musterbildung . . . . .	100
<b>6</b>	<b>Modellierung mit Reaktions-Diffusions-Gleichungen</b>	<b>103</b>
6.1	Modellierung von Entzündungsprozessen mit Reaktions-Diffusions-Gleichungen	104
6.2	Modellierung von Leberentzündungen mit Reaktions-Diffusions-Gleichungen . .	109
6.2.1	Wachstumsterme der Viren . . . . .	111
6.2.2	Zunahme der T-Zellen . . . . .	113
6.2.3	Randbedingungen . . . . .	114
6.2.4	Anfangsbedingungen . . . . .	116
6.2.5	Interpretation von Lösungen als Krankheitsverläufe . . . . .	117
6.3	Untermodele . . . . .	118
6.3.1	Modelle aus linearen parabolischen Gleichungen . . . . .	118
6.3.2	Stationäres Modell . . . . .	120
6.3.3	Teilmodelle für die Viren . . . . .	120
6.3.4	Ortsunabhängiges Modell aus gewöhnliche Differentialgleichungen . . . .	122
<b>7</b>	<b>Analytische Betrachtung der kontinuierlichen Modelle</b>	<b>123</b>
7.1	Analyse des Modells ohne Ortsauflösung . . . . .	124
7.1.1	Menge der Lösungswerte . . . . .	124
7.1.2	Stationäre Zustände . . . . .	130
7.1.3	Existenz von Lösungen und Eindeutigkeit . . . . .	132
7.2	Analyse des stationären Modells . . . . .	133
7.3	Analyse der Reaktions-Diffusions-Modelle . . . . .	134

7.3.1	Nichtnegativität der Lösungen . . . . .	134
7.3.2	Existenz von Lösungen und deren Eindeutigkeit . . . . .	135
7.3.3	Auftreten charakteristischer Lösungen . . . . .	137
7.3.4	Langzeitverhalten der Lösungen . . . . .	139
<b>8</b>	<b>Simulationen und Vergleiche mit den biologischen Beobachtungen</b>	<b>151</b>
8.1	Numerische Berechnung der Lösungen . . . . .	152
8.1.1	Semidiskretisierung der Gleichung . . . . .	152
8.1.2	Numerische Lösung des semidiskreten Modells . . . . .	155
8.2	Simulationen . . . . .	156
8.2.1	Simulationen zum ortsunabhängigen Modell . . . . .	156
8.2.2	Simulationen zum Reaktions-Diffusions-Modell . . . . .	160
8.3	Vergleich der biologischen Beobachtungen und der Simulationen . . . . .	168
8.4	Zwischenfazit . . . . .	175
<b>9</b>	<b>Modellerweiterungen um chemotaktische Effekte</b>	<b>177</b>
9.1	Erweiterung von Modell 6.1 um chemotaktische Effekte . . . . .	178
9.2	Analyse des Systems mit chemotaktischen Effekten . . . . .	182
9.2.1	Langzeitverhalten der Lösungen entsprechend Satz 7.22 . . . . .	182
9.2.2	Langzeitverhalten mittels eines Fourier-Ansatzes . . . . .	185
9.3	Simulationen der Systeme mit chemotaktischen Effekten . . . . .	188
9.4	Bewertung der Modellerweiterung . . . . .	196
<b>10</b>	<b>Entropie-basierte Methoden</b>	<b>199</b>
10.1	Entropie für Reaktions-Diffusions-Systeme . . . . .	200
10.2	Entropie-Methoden für das Leberentzündungsmodell . . . . .	203
10.2.1	Entropie-Methoden für ein Teilmodell für die Viren . . . . .	203
10.3	Folgerungen aus den Entropie-Methoden . . . . .	212
<b>11</b>	<b>Evolutionäre Betrachtungen der Chronifizierung</b>	<b>215</b>
11.1	Gesamtzustand und Belastung eines Organismus . . . . .	217
11.1.1	Vergleich unterschiedlich starker Immunantworten . . . . .	220
11.1.2	Vergleich verschiedener Krankheitsverläufe . . . . .	222
11.2	Evolutionäre Überlegungen . . . . .	224
11.3	Zusammenfassungen der evolutionären Überlegungen . . . . .	227
<b>12</b>	<b>Hierarchische Modellfamilien</b>	<b>229</b>
12.1	Vorstellung der Modellfamilie . . . . .	229
12.2	Teilfamilien zu unterschiedlichen Aspekten . . . . .	232
12.2.1	Lösungsverhalten des Modells 6.1 . . . . .	233
12.2.2	Einfluss von chemotaktischen Effekten . . . . .	235
12.2.3	Aussagen durch Entropie-Methoden . . . . .	236

12.2.4	Zusammenfassung der Vererbungen von Modelleigenschaften . . . . .	238
12.3	Erweiterung der Modellfamilie durch ein diskretes Modell . . . . .	238
12.3.1	Zellulärer Automat mit kontinuierlicher T-Zellen-Population . . . . .	238
12.3.2	Simulationen des Zellulären Automats . . . . .	240
12.3.3	Verbindungen von diskretisierten Modellen und Zellulären Automaten in einer Modellfamilie . . . . .	245
12.4	Erweiterung des Modells durch detailliertere Gebiete $\Omega$ . . . . .	247
12.4.1	Betrachtung mehrerer Zuflussgebiete in $\Theta$ . . . . .	247
12.4.2	Betrachtung undurchlässiger Gewebestreife . . . . .	252
<b>13</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>259</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>271</b>