



Modellierung des Leberstoffwechsels - Galactose Funktionstests

Matthias König
Charité Berlin

Modellierung der Leber

Herausforderungen

Multiple räumliche & zeitliche Skalen

- Individuum, Leber, Lobulus, Sinusoid, Hepatozyt
- Altern, Regeneration, Detoxifizierung, Single-Pass, Homöostase, Enzymkinetiken

Struktur-Funktions Wechselwirkung

Zusammenspiel von Struktur, Morphologie, Perfusion und Stoffwechsel um Funktion zu erfüllen

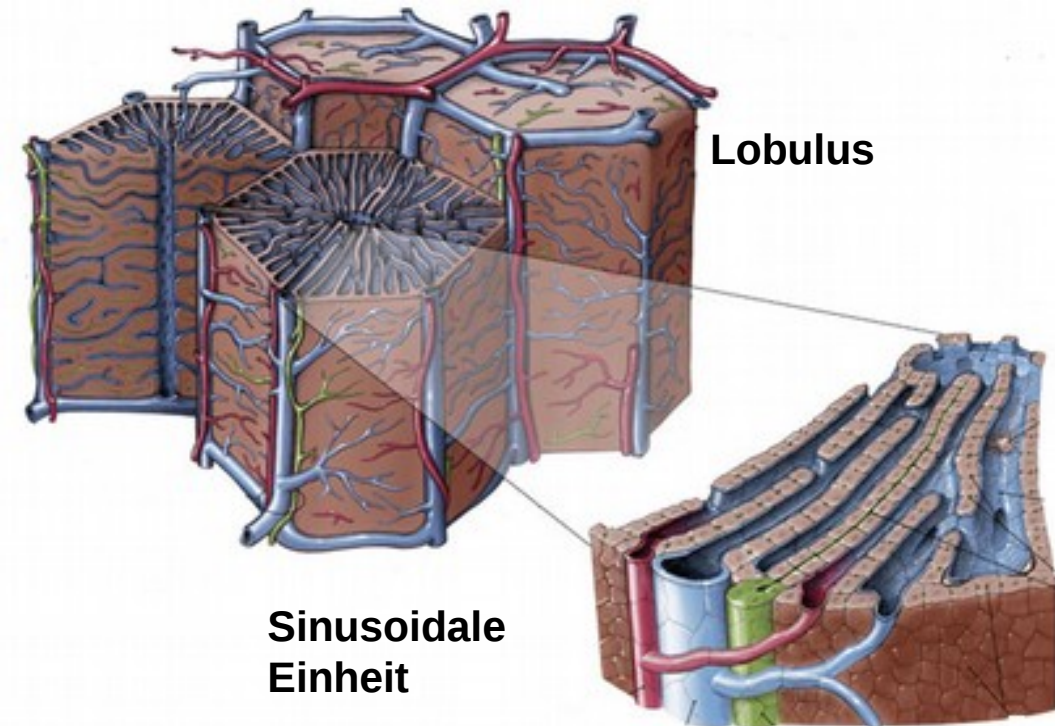
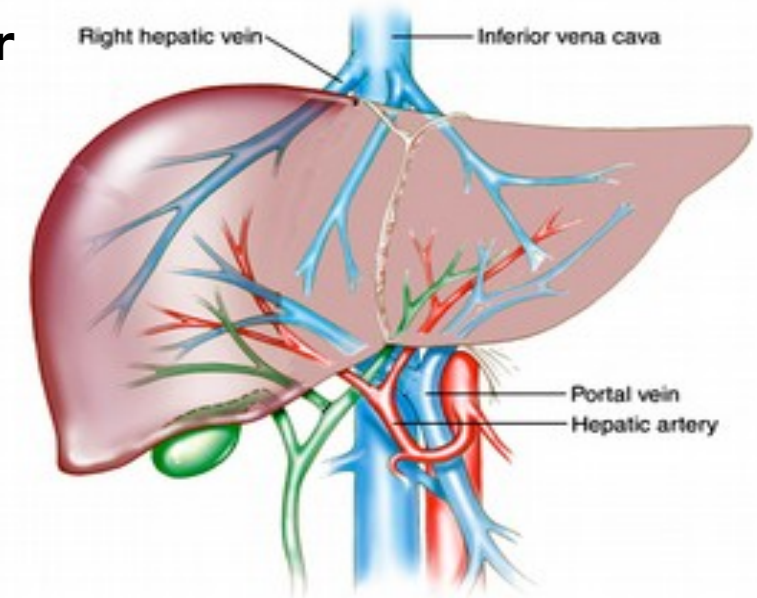
Ziel

Ein dynamisches mathematisches Modell welches Physiologie, Morphologie und Funktion der Leber wiedergibt

Verständnis Leberfunktion im Normalzustand & Krankheit

Translation von Ergebnissen in die klinische Forschung

Leber





Wir sind alle verschieden ...

... warum keine individualisierten Vorhersagen?

Individualisierte Leber Funktionstests

Die Fähigkeit zur Galactose Elimination (GEC) ist ein etablierter Leber-Funktionstest

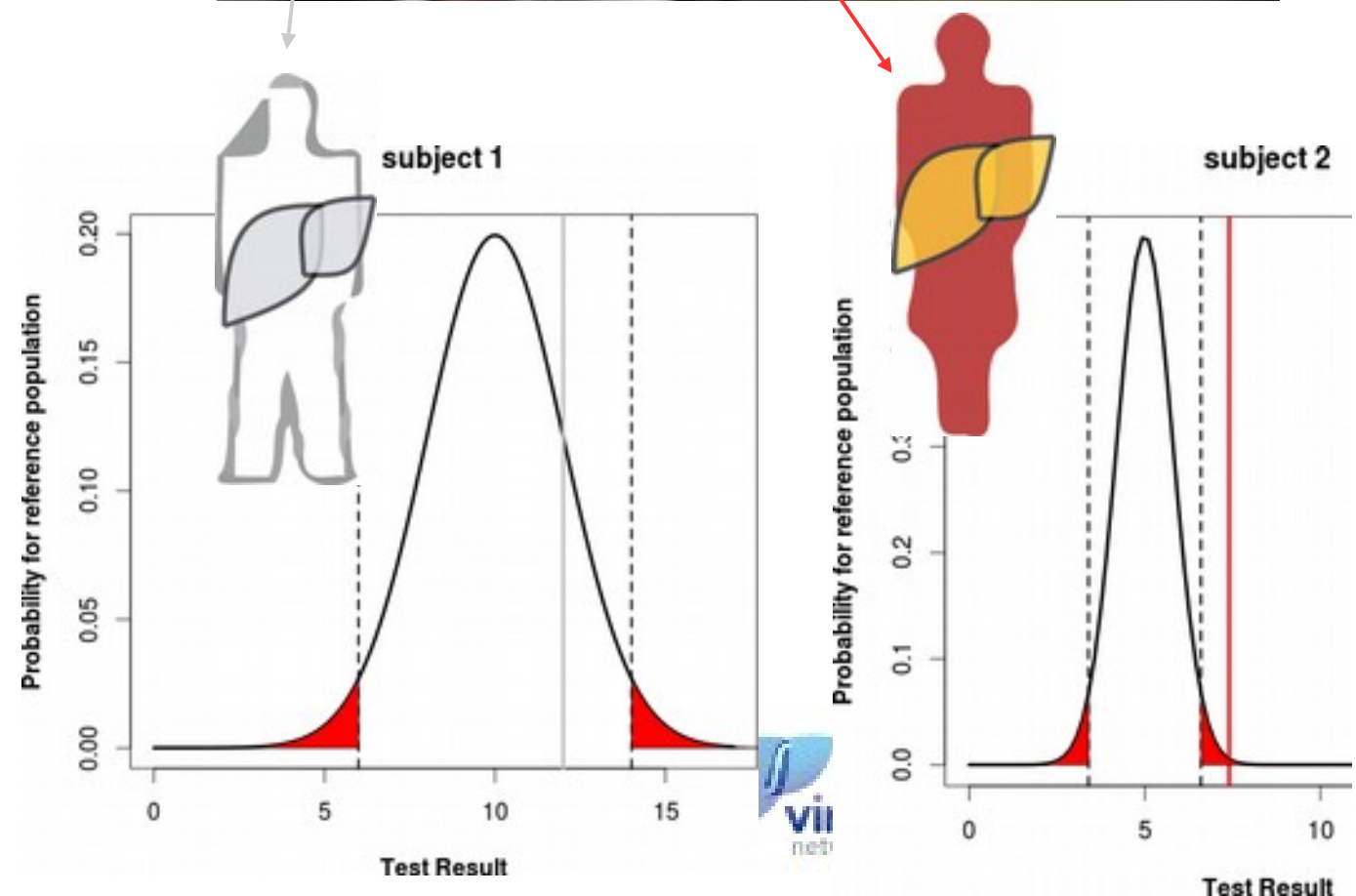
- Injektion Galactose, Messung Abnahme über Zeit

Allerdings große Variabilität in Lebervolumen & hepatischem Blutfluss

Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Größe, Ethnizität, ...

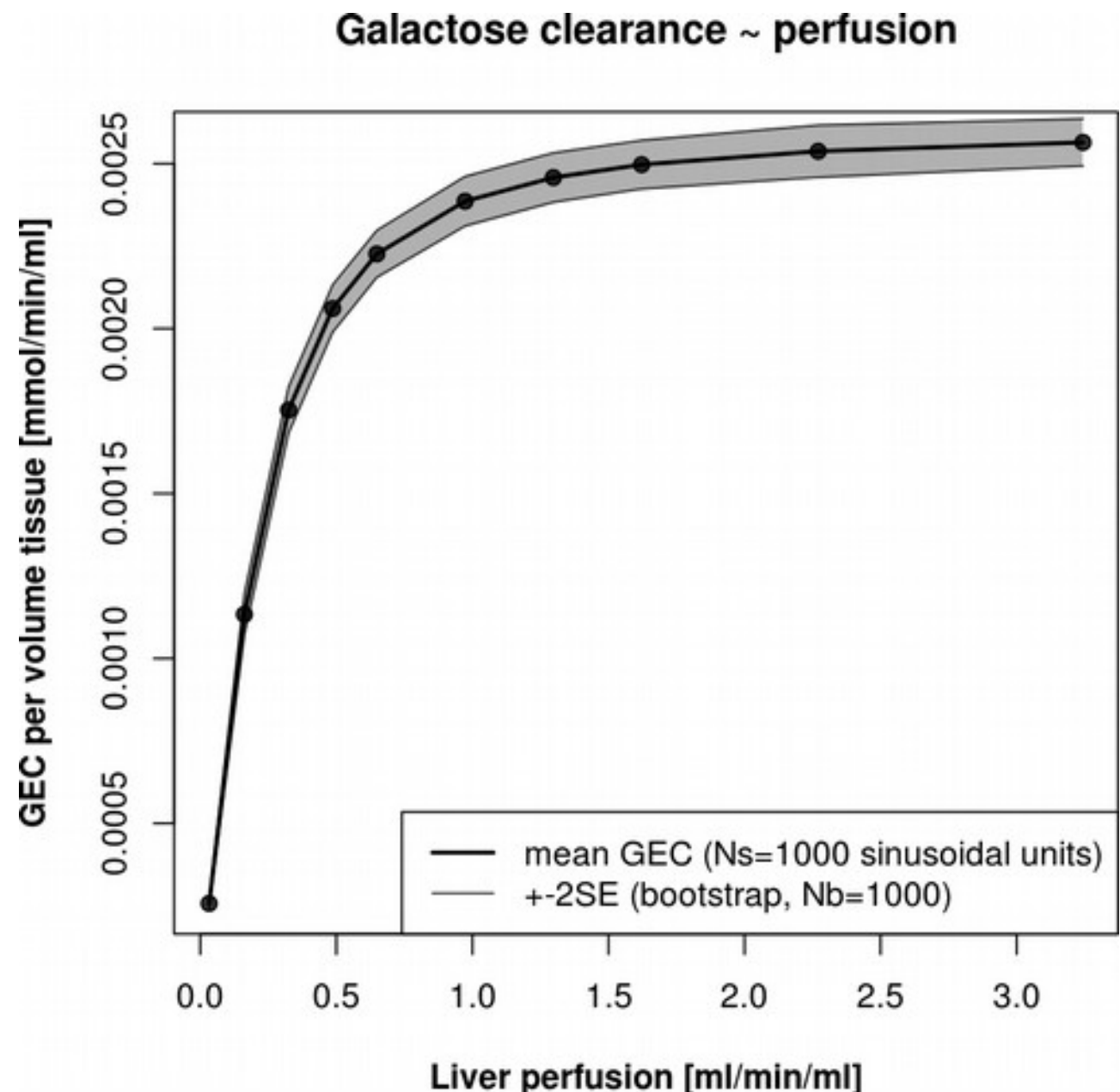
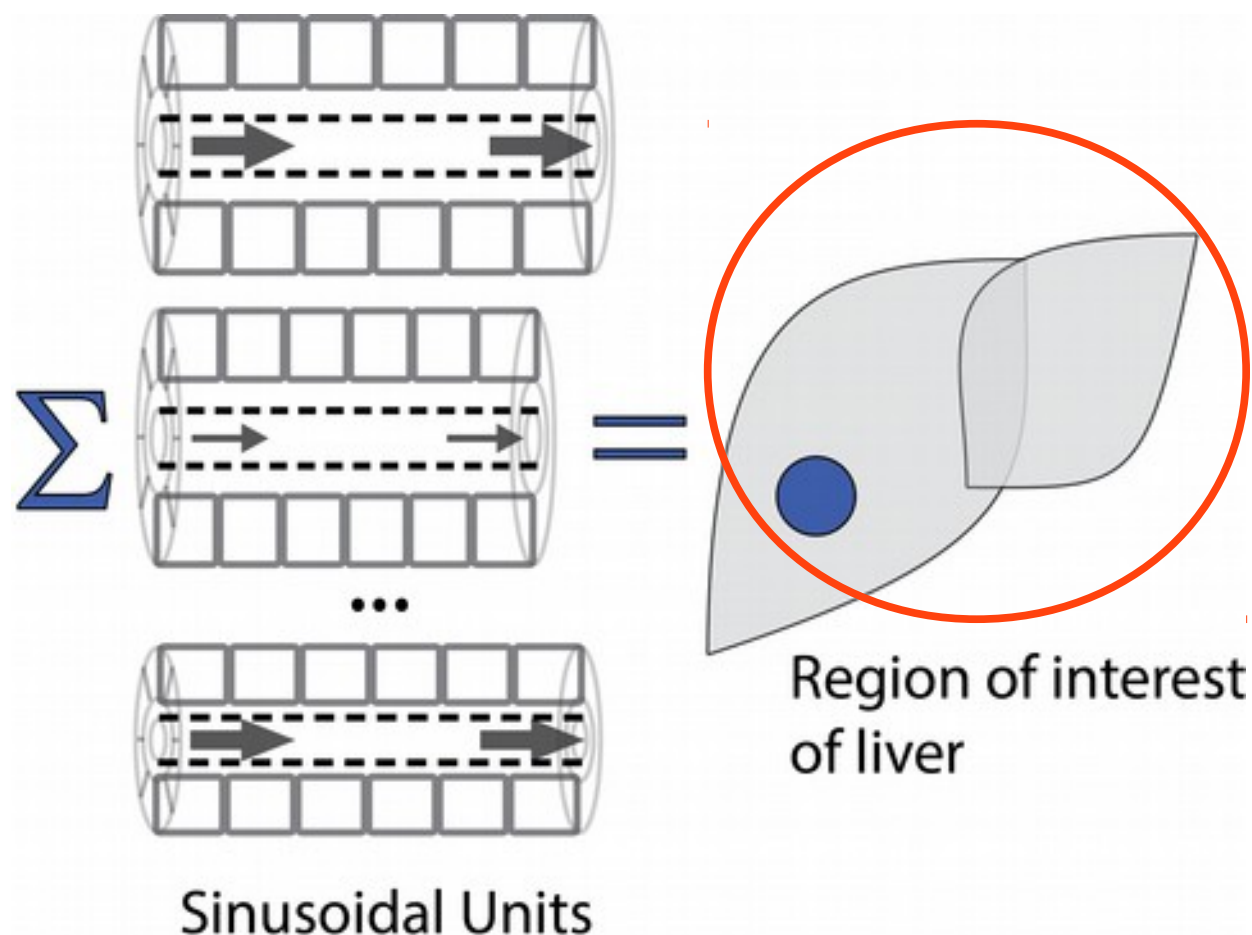
Verbesserte Auswertung

- Individualisierte Auswertung durch Referenzbereiche basierend auf vergleichbaren Individuen
- Werte ausserhalb Normalbereich → weitere Untersuchung & Behandlung
- Abschätzung Bevölkerungsvariabilität



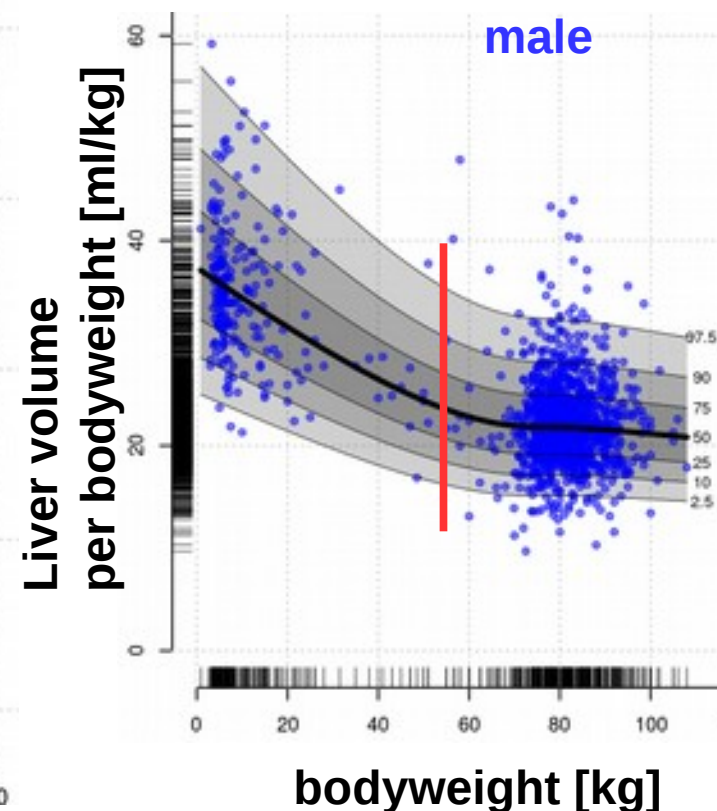
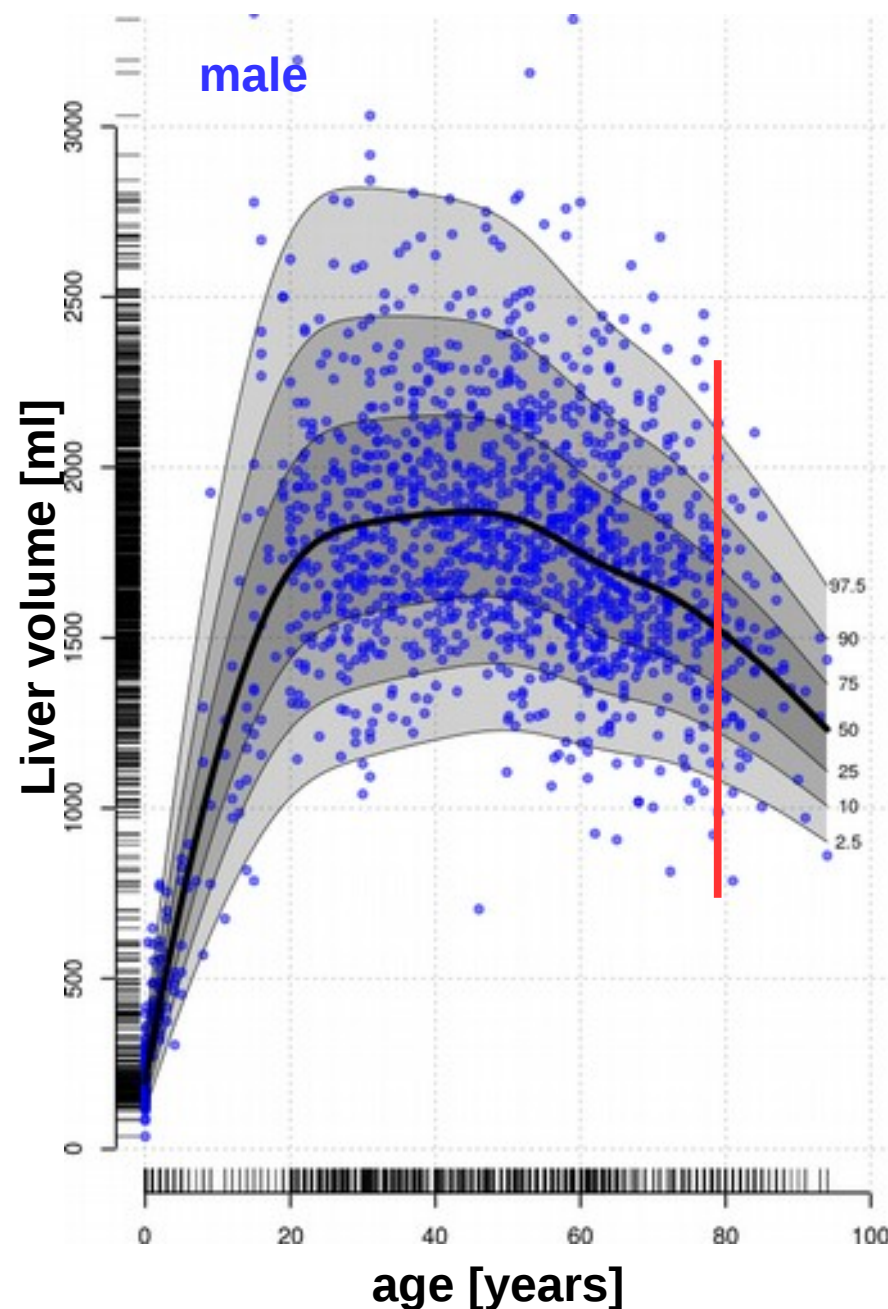
Individualisierte Leberfunktion - GEC

- Detailliertes Modell berechnet Galactose Eliminationskapazität (GEC) pro Lebervolumen & Perfusion (**regional GEC**)
- Berechnung der GEC für Person basierend auf individuellem **Lebervolumen und Blutfluss (total GEC)**
- Lebervolumen & Blutfluss können über anthropomorphische Informationen abgeschätzt werden

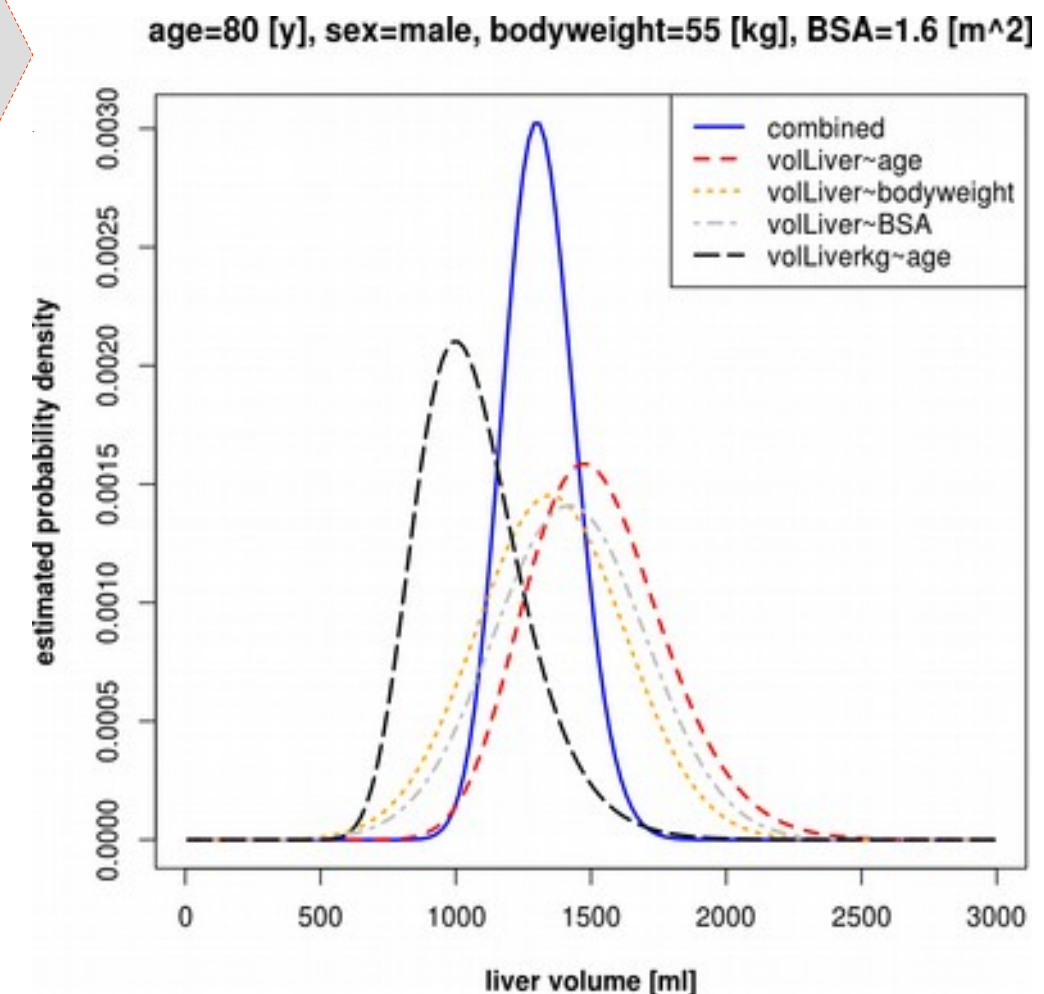


Lebervolumen & Blutfluss

- Abhängigkeit Lebervolumens & Blutfluss von Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Körperoberfläche, ...
- Referenzdaten für vergleichbare Personen
- Training von statistischen Modellen erlaubt dann die Vorhersage der Verteilung von Lebervolumen & Blutfluss für eine individuelle Person



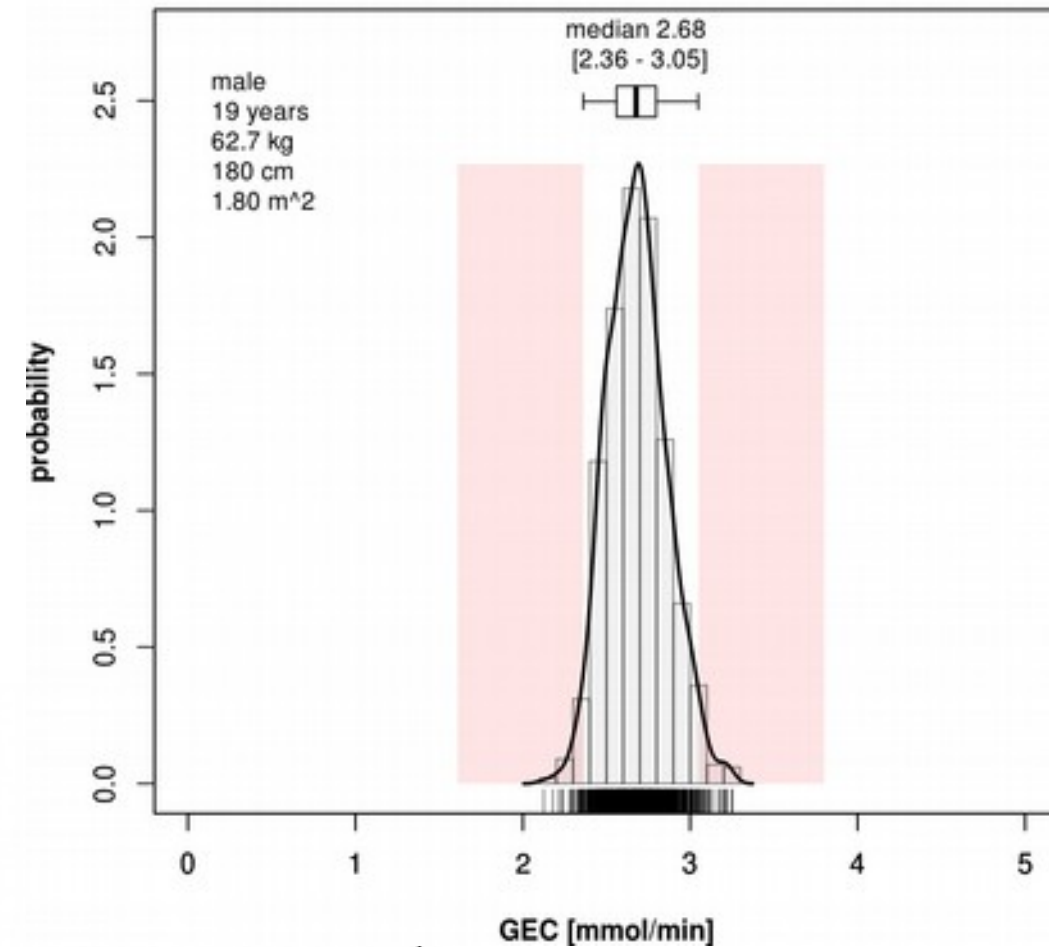
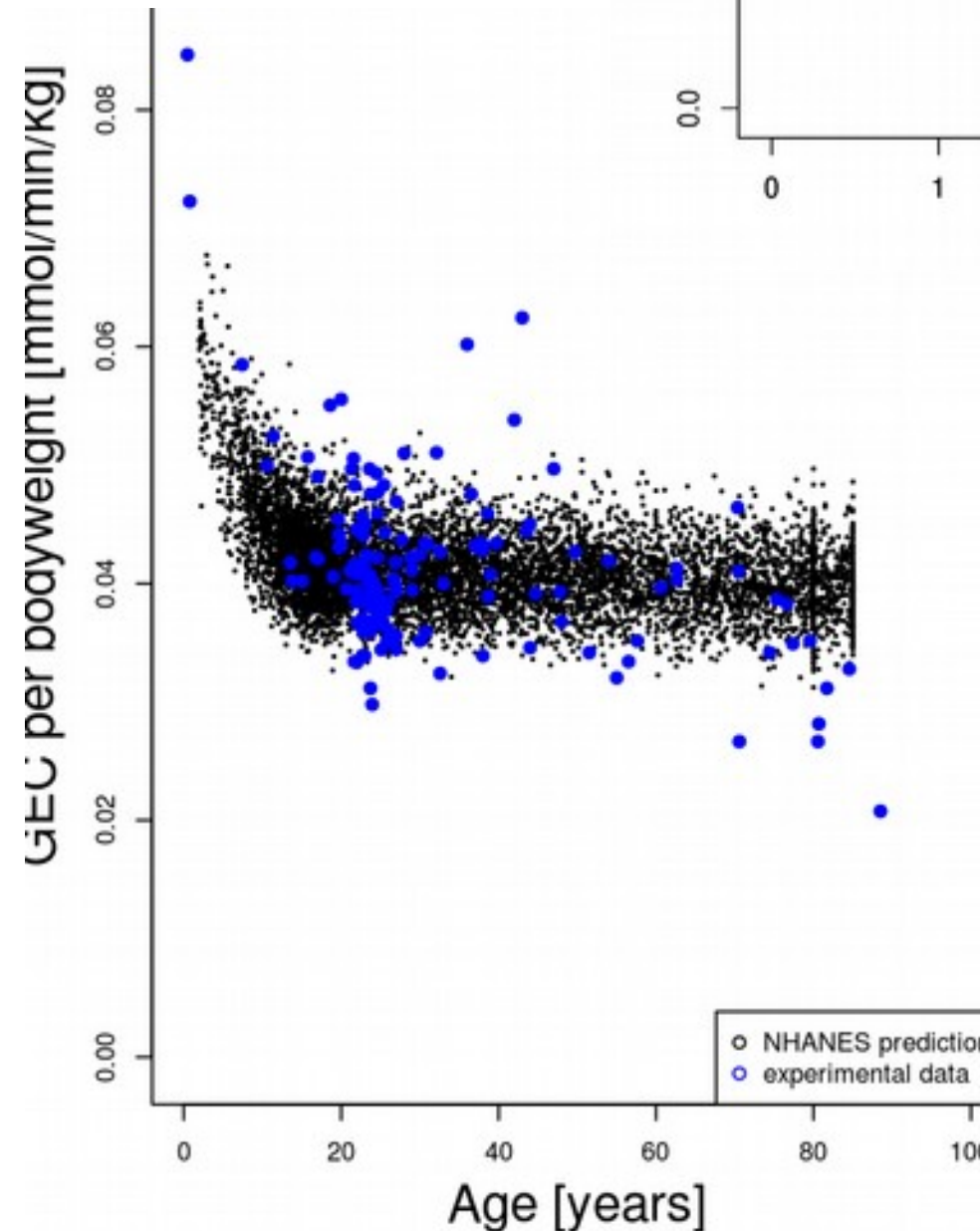
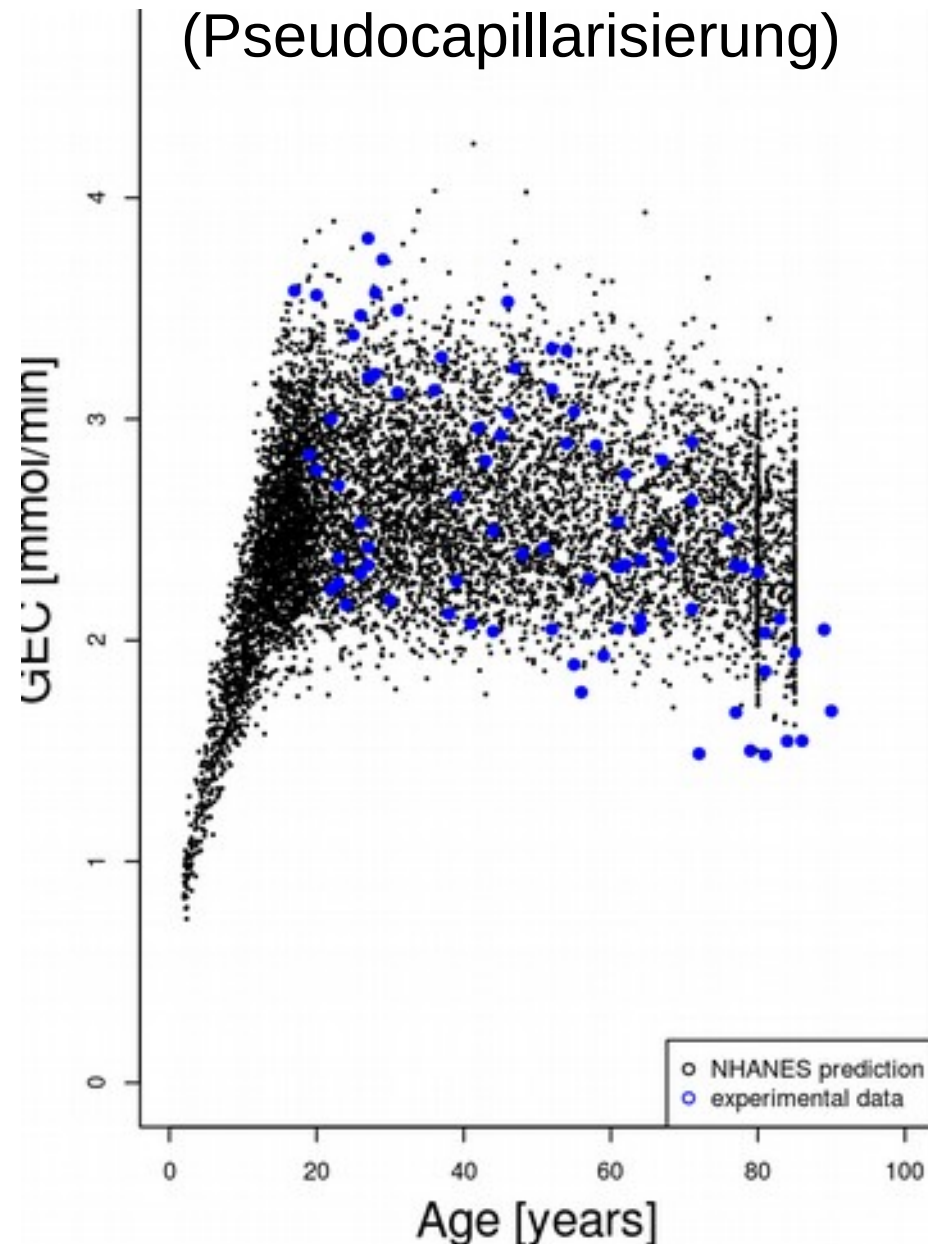
Verteilung von Lebervolumen in Referenzbevölkerung mit gleichem Alter, Geschlecht, Körpergewicht, ...



GEC Referenzbereich & Populations-Variabilität

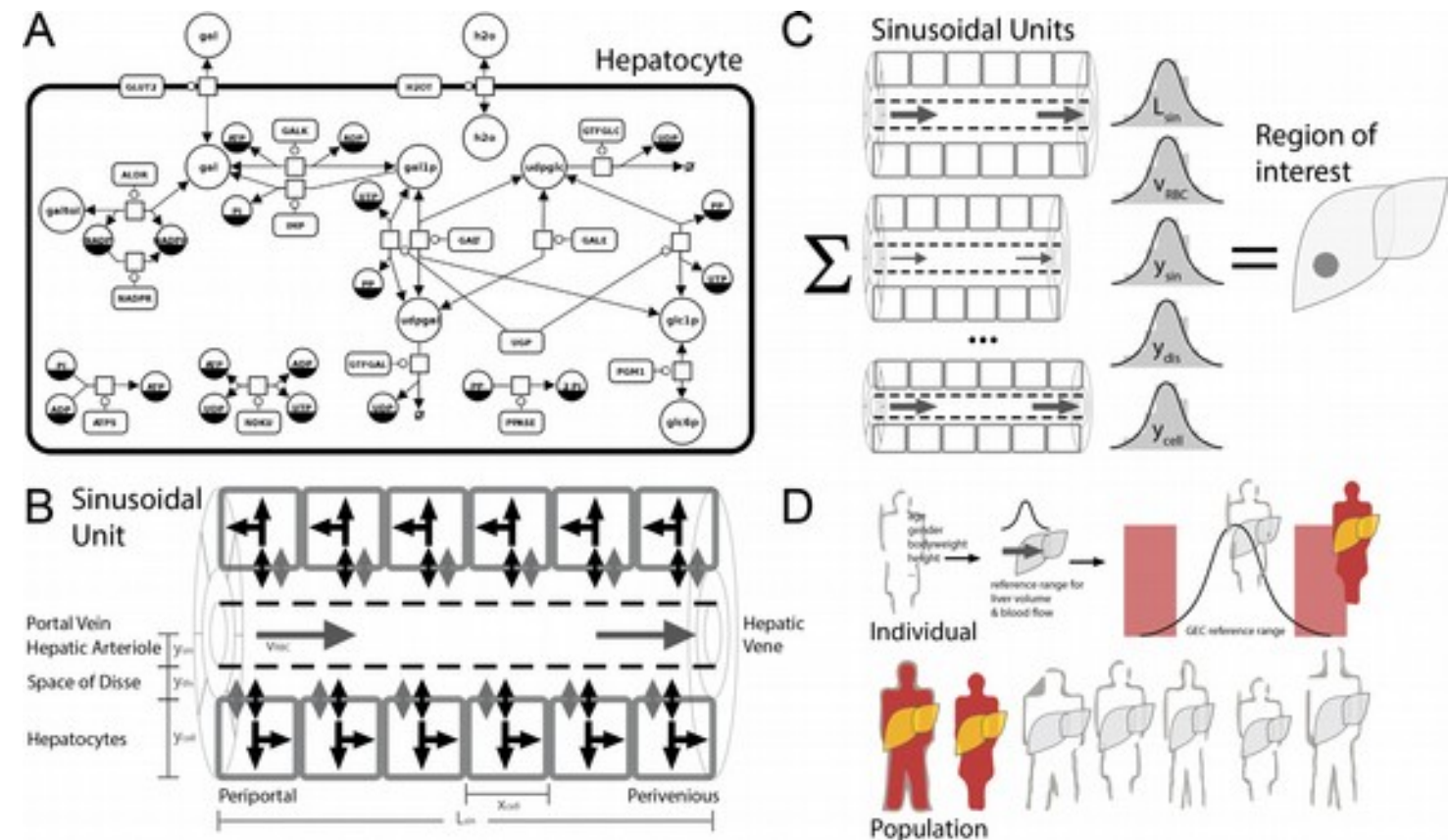
GEC reference range [2.5% - 97.5%]

- Mit Lebervolumen & Blutfluss Erzeugung individualisierte Referenzbereich für Funktionstest
- Vorhersage Bevölkerungsvariabilität in Leberfunktion
- Vorhersagen von Veränderungen der Leber (Pseudocapillarisation)



Ausblick

- Detailliertes mathematisches Model der humanen Leber
 - einfache Anpassung auf andere metabolische Fragestellungen & Leber-Funktionstests
 - Erlaubt Wechselwirkung zwischen Perfusion, Morphologie, Metabolismus auf Leberfunktion zu testen
 - z.B. Cirrhosis & GEC
 - Shunts, Kapillarisierung, Fibrosis, ...
- Notwendigkeit klinischer Daten bestehend aus Lebervolumina & zugehörigen Funktionstests





Vielen Dank!

www.virtual-liver.de

LinkedIn

Follow @virtualiver