

# Der Wärmehaushalt des Frühgeborenen: Mathematische Modellierung und numerische Ergebnisse

Jochim Koch<sup>2</sup>, Martin Ludwig<sup>1</sup> und Bernd Fischer<sup>1</sup>

## 1 Einleitung

In Deutschland kommen ca. 7% aller Kinder zu früh auf die Welt, das sind ca. 55000 von jährlich ca. 800000 geborenen Babies. Ursache für eine Frühgeburt können gesundheitliche Probleme der Mutter sein (z. B. Bluthochdruck, Diabetes) oder plötzlich eintretende Komplikationen (z. B. Infektionen, Stress- oder Schocksituationen). Bei ca. der Hälfte aller Frühgeburten kann jedoch keine eindeutige Ursache angegeben werden. Inkubatoren und Wärmestrahlungsgeräte (offene Pflegeeinheiten) werden eingesetzt um Frühchen vor Wärme- und Feuchtigkeitsverlusten an die Umgebung, Infektionen und Hypoxie (Sauerstoffunterversorgung) zu schützen. Eine Einführung in die Entwicklung und Technik von Inkubatoren und offenen Pflegeeinheiten sowie in die Grundlagen der Thermoregulation von Frühgeborenen findet man in [6] und [4].

Experimentelle Studien [2, 8] belegen die große Bedeutung postnataler Wärmetherapien zur Verbesserung der Gehirnentwicklung bei Früh- und Neugeborenen. Routinemässige Temperaturmessungen und Thermografie geben Aufschluß über die vorliegende Temperaturverteilung, so dass eine Anpassung der Inkubatoreinstellung, die Thermoregulation, auf der Basis der Ist-Werte vorgenommen werden kann. Für eine optimale Festlegung der Einstellgrößen erweist sich die Kenntnis über die Wirkung der beabsichtigten Maßnahmen als wesentlich.

Modelle der Thermoregulation von Frühgeborenen mit einem entsprechenden Simulationstool dienen dazu, zu einem tieferen Verständnis ihres Wärmehaushalts in Interaktion mit dem sie umgebenden Mikroklima zu gelangen. Sie ermöglichen Einblick in die beteiligten Prozesse und deren Zusammenwirken. Weiterhin bieten sie sich als ein systematisches Hilfsmittel bei der Planung und Verbesserung von Wärmetherapien und Wärmetherapiegeräten an. Sie erlauben die Simulation von klinischen Situationen und die Vorhersage der Wirkung von Maßnahmen, ohne daß reale Patienten zu Versuchen herangezogen werden brauchen.

Eine Möglichkeit, die Thermoregulation zu simulieren, besteht in der Konstruktion von Hardware-Simulatoren (Manikins, Dummies) (vgl. [7]). Da die Realisierung extrem aufwendig ist und die Modelle sehr unflexibel sind, bietet sich als Alternative die mathematische Modellierung und rechnergestützte Simulation an. Die Abbildung 1 auf S. 2 veranschaulicht dieses Vorgehen. Sie ist unterteilt in die reale, nicht-mathematische Ebene (unten) und die mathematische Ebene (oben). Außerdem zerfällt sie in die Problemseite (links) und die Lösungsseite (rechts). Ausgangspunkt der mathematischen Modellierung ist das reale Problem der Thermoregulation. Hieraus wird ein mathematisches Problem als Bild der Wirklichkeit entwickelt. Dies ist hier die aus der Physik bekannte Wärmeleitungsgleichung, welche durch geeignete Modifikationen zur sog. bio-heat-transfer-equation (BHTE) wird. Diese beschreibt die Temperaturverteilungen im Frühchen. Anschließend wird das so vorliegende, mathematische Problem analysiert und mit einem numerischen Verfahren simuliert. Letzteres liefert als mathematische Lösung eine approximative Temperaturverteilung für das Innere des Frühchens. Diese wird wiederum visualisiert und dann hinsichtlich ihrer realen Bedeutung interpretiert. Diese Interpretation liefert als realen Lösungsvorschlag eine Beschreibung der Thermoregulation, welche schließlich auf ihre Gültigkeit und Relevanz für das reale Problem plausibilisiert und überprüft wird.

Als grundlegende Arbeit zur mathematischen Modellierung und rechnergestützten Simulation ist hier die Arbeit [1] zu nennen. Hier wurde nach einer Synopse des physiologischen Wissens über die Temperaturregulation beim Menschen erstmalig ein Programm zur Simulation des dynamischen Wärmeverhaltens von Früh- und Neugeborenen unter Inkubatorbedingungen entwickelt. Modelliert wurden die wesentlichen, am Wärmehaushalt beteiligten Prozesse molekulare Wärmeleitung, Wärmeproduktion, Blutfluß, Konvektion,

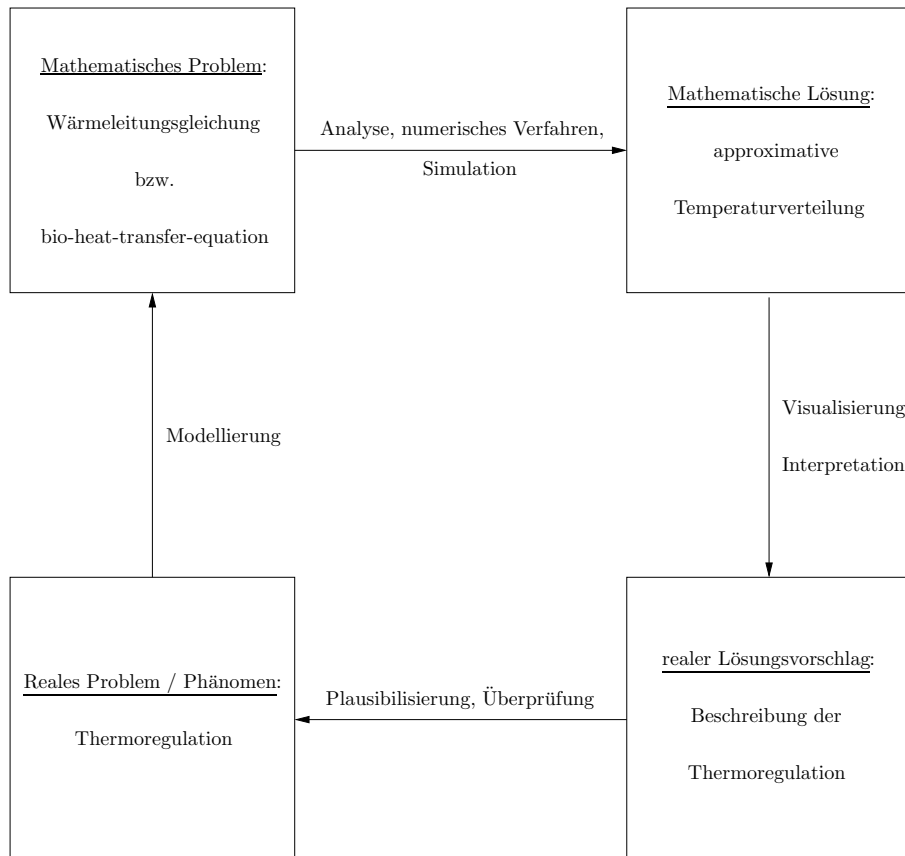


Abbildung 1: Der Modellierungsprozeß der Thermoregulation

Radiation, transepidermale und respiratorische Wasserverluste sowie die thermoregulatorischen Mechanismen zitterfreie Thermogenese und Vasomotorik der Haut. Die Gesamtmodellierung weist allerdings die wesentlichen Nachteile auf, daß die reale Geometrie eines Kindes durch ein Kompartimentmodell nur unzureichend dargestellt ist und daß nur homogene Temperaturprofile errechnet werden können.

In den nachfolgenden Arbeiten [13], [5] und [16] wurden erste Schritte unternommen, um die genannten Beschränkungen aufzulösen. In der Arbeit [14] wurde ein numerisches Verfahren / Softwarepaket zur zeitgenauen Berechnung der Temperaturverteilungen im Körper eines Frühchens entwickelt. Die wesentliche Erweiterung gegenüber [1] besteht darin, daß es nun möglich ist, Simulationen auf realen, dreidimensionalen Frühchen-Geometrien durchzuführen. Außerdem wurde gleichzeitig dafür gesorgt, daß instationäre Wärmehaushaltsprozesse, also die zeitliche Entwicklung der Temperaturverteilungen in Frühchen abgebildet werden können. Das Modell wurde ferner dahingehend erweitert, daß Simulationen eines Frühchens sowohl unter Inkubatorbedingungen als auch unter den Umgebungsbedingungen einer offenen Pflegeeinheit möglich sind. Außerdem wurden die Randbedingungen modifiziert bzw. eine neue für konduktive Wärmeverluste eingeführt.

Dieser Bericht ist eine kurze Zusammenfassung der Arbeit [14]. Im Abschnitt 2 wird zunächst beschrieben, wie die reale Geometrie eines Frühchens mit Hilfe von MRT-Aufnahmen im Rechner abgebildet werden kann. Der Abschnitt 3 enthält die mathematische Modellierung in Form eines Anfangsrandwertproblems (ARWP), welches aus der bio-heat-transfer-equation (BHTE) und zugehörigen Anfangs- und Randbedingungen besteht. Die bio-heat-transfer-equation beschreibt dabei die zeitlichen Entwicklungen der molekularen Wärmeleitung, der Wärmeproduktion, des Blutflusses und der Respiratorik innerhalb des Frühchens. Zur numerischen Lösung dieses Anfangsrandwertproblems werden in Abschnitt 4 in aller Kürze die zentralen Schritte zur Entwicklung eines Finite-Volumen-Verfahren (FVV) skizziert. Die Klasse der Finite-Volumen-Verfahren wurde aus zwei Gründen ausgewählt. Zum einen kommen sie der bio-heat-transfer-equation

in natürlicher Weise entgegen, da sie auf einer diskreten Formulierung der Integralform dieser Gleichung beruhen. Damit zum anderen das numerische Verfahren auf realen Geometrien arbeiten kann, ist die Verwendung von körperangepaßten und nicht strukturierten Netzen geboten. Finite-Volumen-Verfahren stellen keine Forderungen an die Gestalt der einzelnen Netzzellen, sodaß hier eine hohe Flexibilität gewährleistet ist. In Abschnitt 5 werden abschließend numerische Tests präsentiert.

## 2 Modellierung der Real-Geometrie eines Frühchens

Von einem Frühchen werden MRT-Schichtaufnahmen gemacht, und zwar Sagittalschnitte wie in Abbildung 2 beispielhaft dargestellt. Mit Hilfe einer kommerziellen Bildverarbeitungssoftware, die u.a. Segmentierungsverfahren zur Verfügung stellt, insbesondere das sog. Region Growing, wird aus diesen Schichtaufnahmen ein Volumendatensatz erzeugt (vgl. Abbildung 3). Auf diesen wird anschließend der sog. Marching-Cube-Algorithmus angewandt (s. [9]). Dies ist ein Verfahren zur Generierung von Oberflächenmodellen aus medizinischen 3D-Bilddaten. Wesentlicher Verfahrensschritt ist dabei die Definition einer Isofläche, welche diejenigen Bildpunkte enthält, die einen einheitlichen Grauwert besitzen. Diese Fläche trennt das Äußere vom Inneren der Frühchen-Geometrie und stellt somit die aus dem Volumendatensatz extrahierte Frühchen-Oberfläche dar. Für sie erzeugt das Verfahren außerdem eine Triangulierung, die dann als Eingabe zur Volumennetzerzeugung verwandt wird (vgl. Abbildung 4 auf S. 5). Die rechnergestützte Realisierung eines jeden Finite-Volumen-Verfahrens erfordert eine Zerlegung des zugrundeliegenden Rechengebietes in Teilgebiete einfacher, geometrischer Gestalt, sogenannte Kontrollvolumina  $\sigma_i$ . Dabei kann ein Kontrollvolumen z. B. ein Würfel oder ein Prisma sein. Aus der erhaltenen Oberflächentriangulierung wird mit Hilfe eines Volumennetzgenerators aus der numerischen Strömungsmechanik ein Volumennetz bzw. ein 3D-Gitter  $D \subset \mathbb{R}^3$  als Modell des Frühchenkörpers erzeugt (vgl. Abbildung 5 auf S. 5). Die Dimensionen des Gesamtnetzes sind in Tabelle 1 vermerkt.

Anzahl der Oberflächendreiecke	5262
Anzahl der Zellen	101930

Tabelle 1: Netzparameter

## 3 Mathematisches Modell

In diesem Abschnitt wird die Essenz des in [14] ausführlich beschriebenen Modells der Thermoregulation eines Frühgeborenen formuliert. Der Säugling liegt in einem Inkubator oder in einer offenen Pflegeeinheit mit Strahlungslampe. Sein Körpermodell  $D \subset \mathbb{R}^3$  teilt sich in die Segmente Kopf, Rumpf und Peripherie (Arme und Beine) auf. Der Kopf setzt sich aus den Schichten Haut, Fett, Knochen und Kern zusammen, der Rumpf und die Peripherie nur aus den Schichten Haut, Fett und Kern. Grundlegende Modellparameter sind das Gestationsalter (Schwangerschaftsdauer)  $ga \in \mathbb{R}_+$ ,  $[ga] = \text{Woche}$ , das Lebensalter (postnatales Alter)  $tag \in \mathbb{R}_+$ ,  $[tag] = \text{Tag}$  und das Körpergewicht  $g \in \mathbb{R}_+$ ,  $[g] = \text{kg}$ . Mit  $T(x, t) > 0$  wird stets die Temperatur am Ort  $x \in \mathbb{R}^3$  zum Zeitpunkt  $t \geq 0$  bezeichnet ( $[T(x, t)] = K$ ,  $[x] = m^3$ ,  $[t] = \text{sec.}$ ). Die drei ortsabhängigen, positiven Funktionen  $\lambda, c$  und  $\rho$  beschreiben die Wärmeleitfähigkeit, die spezifische Wärmekapazität und die Dichte der beteiligten Gewebe. Nach dem Fourierschen Grundgesetz des molekularen Wärmetransports ist der Wärmefluß gegeben durch

$$J(x, t) := -\lambda(x) \cdot \nabla T(x, t).$$

Die molekulare Wärmeleitung wird dann durch die räumliche Divergenz des Feldes  $-J$  gegeben. Durch

$$Q^{Met}(T, x, t), Q^{Blut}(T, x, t), Q^{RW}(x)$$

werden die als Energieproduktionsterme modellierten Prozesse Wärmeproduktion (Metabolismus), Blutfluß und Respiratorische Wasserabgabe beschrieben. Die beiden ersten werden durch die thermoregulatorischen

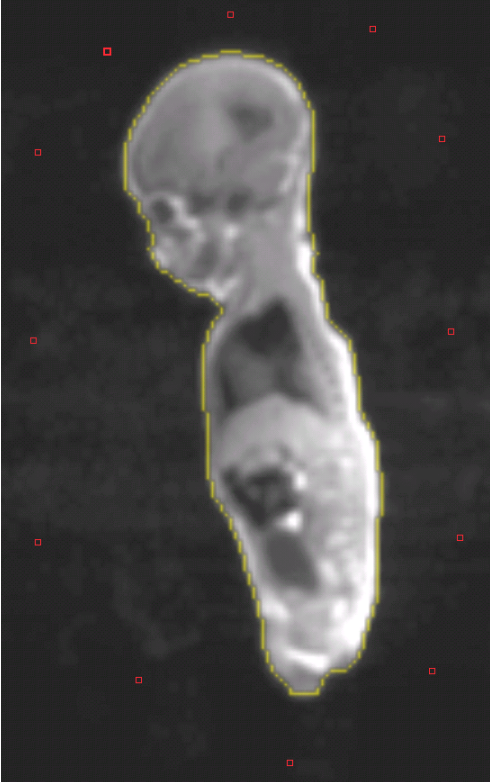


Abbildung 2: MRT-Schichtaufnahme



Abbildung 3: Volumendatensatz

Effekturmaßnahmen Vasomotorik der Haut und Steigerung der Wärmeproduktion geregelt. Außerdem werden durch

$$M^{TW}(T, x, t), M^r(T, x, t), M^{cv}(T, x, t), M^{cd}(T, x, t)$$

die Leistungsflüsse über die Haut durch transepidermale Wasserabgabe, Radiation, Konvektion und Konduktion modelliert. Die Temperaturverteilung  $T : \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  genügt mit  $\kappa(x) := \rho(x)c(x)$  im offenen Raum-Zeit-Halbzylinder  $D \times \mathbb{R}_+^*$  der bio-heat-transfer-equation (BHTE)

$$\kappa(x) \frac{\partial T}{\partial t}(x, t) = \operatorname{div}(-J)(x, t) + Q^{Met}(x, t) + Q^{Blut}(x, t) + Q^{RW}(x), \quad (x, t) \in D \times \mathbb{R}_+^*, \quad (3.0.1)$$

(vgl. [15], [10]) unter den Anfangs- und Randbedingungen

$$T(x, 0) = T_0(x), \quad x \in D, \quad (3.0.2)$$

$$\langle J(x, t), n(x) \rangle = M^{TW}(x, t) + M^r(x, t) + M^{cv}(x, t) + M^{cd}(x, t), \quad (x, t) \in \partial_r D \times \mathbb{R}_+^*, \quad (3.0.3)$$

wobei  $T_0 : D \rightarrow \mathbb{R}$  eine Starttemperaturverteilung in  $D$  beschreibe,  $\partial_r D$  der glatte Rand des Körpermodells  $D \subset \mathbb{R}^3$  und  $n : \partial_r D \rightarrow \mathbb{R}^3$  das äußere Einheitsnormalenfeld auf diesem glatten Rand seien. Die Gleichung (3.0.1) kann nur in sehr wenigen Spezialfällen exakt gelöst werden, sodaß eine numerische Integration notwendig ist.

## 4 Finite-Volumen-Verfahren

Finite-Volumen-Verfahren (FVV) bilden neben den Finite-Differenzen-Verfahren (FDV) und den Finite-Element-Methoden (FEM) eine weitere Klasse numerischer Verfahren zur Lösung partieller Differentialgleichungen (PDE). Da sie speziell für Gleichungen konstruiert sind, die in Divergenz-Form vorliegen oder Divergenz-Terme enthalten, bieten sie sich für die numerische Lösung der bio-heat-transfer-equation (3.0.1) an. Ihre Grundidee liegt darin, den Gauss'schen Integralsatz zur Beseitigung der Divergenz anzuwenden

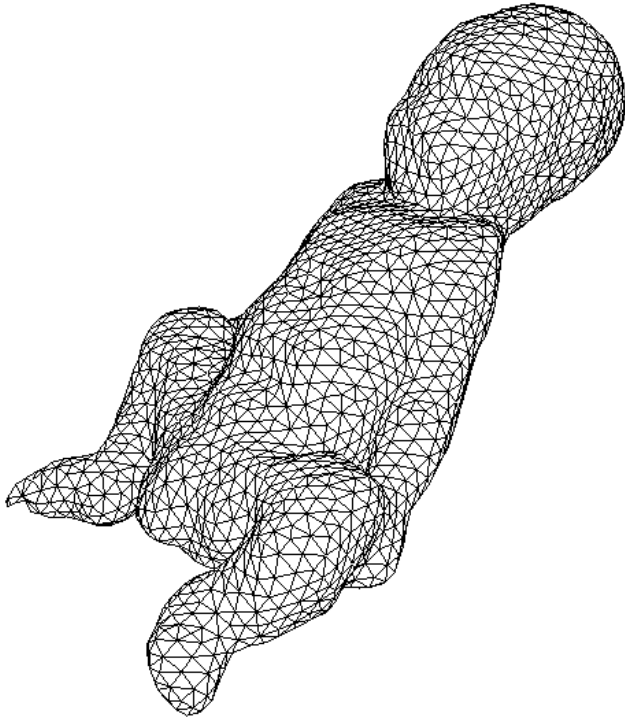
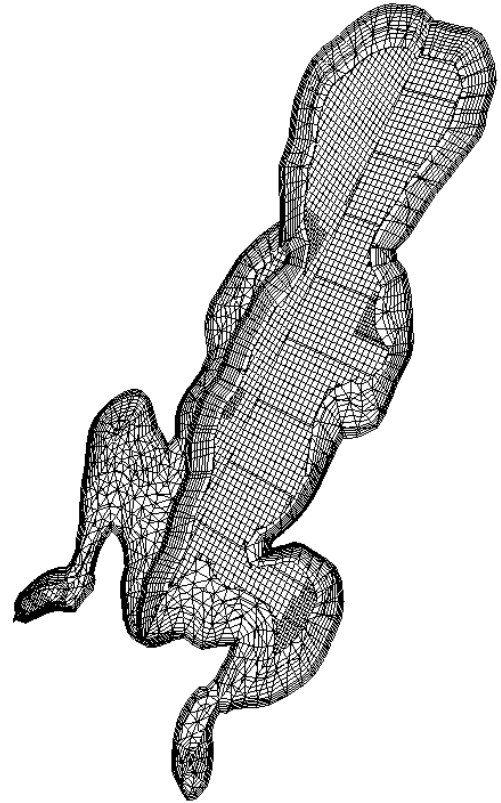


Abbildung 4: Oberflächentriangulierung

Abbildung 5: Kontrollvolumina  $\sigma_i$  in einem Sagittal- bzw. Coronal-Schnitt durch das Volumennetz

und so die Ordnung der Ableitungen um eins zu reduzieren. Da sie die Diskretisierung komplizierter Geometrien erlauben und unstrukturierte Gitter zulassen, eignen sie sich besonders für die Frühchen-Geometrie, welche der bio-heat-transfer-equation (3.0.1) ja als Rechengebiet  $D$  zugrunde liegt.

Die Entwicklung eines Finite-Volumen-Verfahrens zur numerischen Lösung des Anfangsrandwertproblems (ARWP) (3.0.1), (3.0.2), (3.0.3) teilt sich in eine räumliche und eine zeitliche Diskretisierung auf. Für erstere wird zunächst das Ausgangsproblem der Thermoregulation geeignet transformiert. Damit ist gemeint, daß die Gleichung (3.0.1) durch Einführung einer artifiziellen Temperatur in reine Divergenz-Form gebracht wird. Dies hat den Zweck, daß die Finite-Volumen-Technik direkt anwendbar wird. Anschließend wird auf jedem Kontrollvolumen  $\sigma_i$  des erzeugten Volumennetzes ein zeitabhängiger Temperaturmittelwert definiert. Seine Entwicklung wird durch die dann aufgestellte Evolutionsgleichung für Temperaturmittelwerte beschrieben. Dies ist eine gewöhnliche Differentialgleichung, welche für ein einzelnes Kontrollvolumen  $\sigma_i$  eine lokale Energiebilanz modelliert. In dieser Bilanz werden die molekulare Wärmeleitung und die oben erwähnten Energieproduktionsterme berücksichtigt. Liegt das Kontrollvolumen am Rand des Körpers, kommen noch die Wärmeflüsse über die Haut hinzu (s. o.). Alle Zellen des Körpers zusammen betrachtet liefern also als Zwischenergebnis ein hochdimensionales System von gewöhnlichen Differentialgleichungen in der Zeit. Dieses Vorgehen wird auch als vertikale Linienmethode (MOL, method of lines) bezeichnet, d. h. durch die räumliche Diskretisierung wird das orts- und zeitabhängige Problem in ein nur noch zeitabhängiges transformiert. Die durch das System beschriebenen internen und externen Wärmeflüsse werden dann durch Quadraturregeln approximiert. Anschließend wird eine Zeitintegration mit einem semi-impliziten Mehrschrittverfahren (IMEX-Verfahren) vorgenommen, um zu einer Volldiskretisierung zu gelangen. Da die Klasse der BDF-Verfahren eine stabile und genaue Zeitintegration garantiert, kommt ein solches hier zum Einsatz. Dabei entstehen in jedem Zeitschritt große, schwachbesetzte, lineare Gleichungssysteme (LGS), welche mit einer präkonditionierten Krylov-Unterraummethode (BICGSTAB / ILU) gelöst werden. Eine einführende Darstellung von Finite-Volumen-Verfahren findet man z. B. in [11], eine detaillierte Herleitung des hier verwendeten Finite-Volumen-Verfahrens in [14].

## 5 Numerische Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse von numerischen Tests mit dem eben skizzierten Finite-Volumen-Verfahren präsentiert. Die numerischen Testläufe wurden für einen Säugling mit den in Tabelle 2 gegebenen grundlegenden Modellparametern durchgeführt. Die Schichtdicken der verschiedenen Gewebe

Gewicht $g$	1.240
Gestationsalter $ga$	32
Lebensalter $tag$	3

Tabelle 2: Grundlegende Modellparameter in kg, Wochen bzw. Tagen

wurden mit statistischen Formeln ermittelt (vgl. [1]). Ihre Werte sind 0.001 m für Haut und Fett und 0.005 m für Knochen. Die Wärmeleitfähigkeiten, spezifischen Wärmekapazitäten und Dichten der beteiligten Gewebe sind der Tabelle 3 zu entnehmen (vgl. [3]).

Die numerischen Testläufe wurden mit dem in Tabelle 4 aufgeführten Randbedingungss-Satz durchgeführt. Durch seine Werte werden die in Abschnitt 3 erwähnten Leistungsflüsse über die Haut gesteuert. Er stellt den Standardfall dar, d. h. der Inkubator steht in einem Raum einer gewissen Temperatur  $T_{Umg}$  und die Geschwindigkeit  $FL$  der in ihn einströmenden Luft (und damit der konvektive Wärmeverlust) sind vorgegeben. Der Säugling liegt im Inkubator auf einer Isoliermatratze mit gegebenem Wärmeübergangskoeffizienten  $k_{mat}$ . Die Lufttemperatur  $T_{Luft}$  und die relative Luftfeuchte  $rH$  des Inkubators wurden dann mit dem Optimierungsprogramm [12] berechnet und dann die Matratzentemperatur  $T_{mat} = T_{Luft}$  gewählt. Die Strahlungstemperatur  $T_{MRT}$  des Inkubators wurde durch seine Innenwandtemperatur festgelegt.

Von insgesamt 6 durchgeführten Testläufen werden hier die zwei eindrucksvollsten präsentiert. Ihre wesentlichen Merkmale sind zur besseren Übersicht in Tabelle 5 auf S. 7 zusammengefasst. Dabei bedeutet 0 bzw. 1 bei den Quelltermen, daß der jeweilige Testfall ohne bzw. mit Quellterm gerechnet wurde. Die beiden Fälle TEST1 und TEST2 unterscheiden sich also nur in der Beteiligung der drei Quellterme mit dem Ziel, deren Effekte nacheinander besser herausstellen zu können. Beim Fall TEST1 war nur der Quellterm der Wärmeproduktion eingeschaltet. Beim Fall TEST2 wurde dann der Quellterm des Blutflusses hinzugeschaltet.

### Bemerkungen über den Ablauf der Testrechnungen:

1. Als Startverteilung zum Zeitpunkt  $t_0 = 0$  für den Fall TEST1 wurde die konstante Temperaturverteilung  $T_0(x) = 310.15K = 37^\circ C$  gewählt (vgl. (3.0.2)). Der Fall TEST2 erhielt die Temperaturverteilung seines Vorgängers nach  $t = 60$  min..
2. Für alle Testfälle wurde die Stopzeit  $t_E$  so gewählt, daß Konvergenz in einen numerisch als stationär anzusehenden Zustand vorlag. Damit ist gemeint, daß während der Rechnung die maximale noch vorhandene Temperaturänderung im Körper gemessen wurde und die Rechnung gestoppt wurde, sobald jene unter eine vorab gewählte Schranke fiel.
3. Alle Simulationen wurden auf einem Rechner mit einem AMD Athlon XP2700+ mit 1 GB Hauptspeicher durchgeführt. In der Tabelle 6 auf S. 7 sind die Rechenzeiten der einzelnen Testfälle bis zum Erreichen der jeweiligen Stopzeit  $t_E$  aufgelistet.

### Bemerkungen zu den Temperaturverteilungen:

Auf der Seite 10 ist die zeitliche Entwicklung des Testfalles TEST1 in Sagittalschnitten und die Oberflächentemperaturverteilung im stationären Zustand farbig dargestellt. Die Seite 11 zeigt noch für den Fall TEST1 die Temperaturverteilung in zwei Simultanschnitten durch das Volumennetz sowie für TEST2 wieder die zeitliche Entwicklung in Sagittalschnitten.

1. Der Fall TEST1 (vgl. S. 10) diente zum Testen der Auswirkungen der Wärmeproduktion. Ausgehend von einer konstanten Starttemperaturverteilung wurde deren zeitliche Weiterentwicklung bei eingeschaltetem Quellterm  $Q^{Met}$  beobachtet. Entsprechend der Verteilung der Wärmeproduktion bildet sich das größte Temperaturmaximum im Kopfkern aus. Ein weiteres, lokales, aber geringeres Temperaturmaximum entsteht im Rumpfkern. Diese beiden Ansammlungen von Wärmeenergie werden

	$\lambda$	$c$	$\rho$
Haut	0.35	3770.0	1030.0
Fett	0.21	2500.0	1030.0
Knochen	0.40	2170.0	1030.0
Kern	0.51	3770.0	1030.0

Tabelle 3: Materialeigenschaften in  $[\frac{W}{mK}]$ ,  $[\frac{J}{kgK}]$ ,  $[\frac{kg}{m^3}]$ 

$T_{Luft}$	$rH$	$T_{Umg}$	$T_{MRT}$	$FL$	$k_{mat}$	$T_{mat}$
309.25 K	77.0	293.15 K	297.6 K	$5.0 \frac{cm}{s}$	$0.05 \frac{W}{m^2K}$	309.25 K

Tabelle 4: Randbedingungs-Satz

Testfall	$t_0$	$t_E$	Wärme- produktion	Blut- fluß	Respiratorische Wasserverluste
TEST1	0.0 s	3600 s	1	0	0
TEST2	0.0 s	3600 s	1	1	0

Tabelle 5: Testfälle der Thermoregulation

allerdings wie zu erwarten wieder von dem kühlenden Effekt des Luftkontaktes bzw. der isolierenden Wirkung des Matratzenkontaktes überlagert. Diese beiden Effekte sind auch klar an den Oberflächen-temperaturverteilungen nach  $t = 60$  min. der Abbildungen 10 und 11 auf S. 10 zu erkennen: Die niedrigsten Temperaturen sind auf der Oberseite des Säuglings zu finden, insbesondere auf der Bein-Peripherie, was außer auf den Luftkontakt auch auf den geringen Anteil der Wärmeproduktion in der Peripherie zurückzuführen ist. Die Rückenpartie weist dagegen die höchsten Temperaturen auf. Die Abbildung 13 auf S. 11 zeigt einen Sagittal-Schnitt (Schnitt in der Nasenebene durch Körper) sowie einen Coronal-Schnitt (vertikaler Schnitt von Ohr zu Ohr durch den Körper) mit den zugehörigen Temperaturverteilungen. Auch hier sticht das starke Maximum der Wärmeproduktion im Kopfkern hervor.

2. Mit dem Fall TEST2 (vgl. S. 11) wurde die Wirkung des Blutfluß-Quellterms getestet. Ausgehend von der Temperaturverteilung von TEST1 nach  $t = 60$  min. zeigen die Abbildungen 14 bis 17 klar die verteilende Wirkung des Blutflusses: Die lokalen Temperatur-Maxima im Kopf und Rumpf werden nach und nach „abgebaut“ und die dort gespeicherte Wärmenergie wird gleichmäßig über den ganzen Körper verteilt. Hierbei werden auch die luftnahen Randschichten zunächst miterwärmt ( $t \leq 12$  min.). Allerdings reichen die Wärmeproduktion mit ihrem zugehörigen Regelmechanismus und die anschließende Verteilung nicht aus, um diesen Zustand vollständig zu erhalten: Die Wärmeverluste zur umgebenden Luft sind zu stark und sorgen für ein Abkühlen der luftnahen Randschichten, sodaß sich im numerisch stationären Endzustand bei  $t = 60$  min. dort steile Temperaturgradienten eingestellt haben.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Abbildungen stets zu erwartende und physikalisch / physiologisch plausible Ergebnisse zeigen. Insbesondere die Effekte der Quellterme und der Randbedingungen werden durch das numerische Verfahren korrekt abgebildet. Es ist daher zur Lösung des gegebenen, instationären Wärmeleitungsproblems in Form der bio-heat-transfer-equation geeignet und kann genutzt werden,

Testfall	Rechenzeit in Std. und Min.
TEST1	2 h 28 min
TEST2	2 h 31 min

Tabelle 6: Rechenzeiten für Testfälle der Thermoregulation

um die durch sie modellierten, realen Phänomene der Thermoregulation von Frühgeborenen zu analysieren, wobei die benötigten Rechenzeiten als moderat bezeichnet werden können.

## 6 Zusammenfassung und abschließende Bemerkungen

Die Anwendung eines Finite-Volumen-Verfahrens zur Berechnung von dreidimensionalen, instationären Temperaturverteilungen in Frühgeborenen wurde präsentiert. Das Verfahren ist so konstruiert, daß es auf beliebig komplexen Diskretisierungen der Real-Geometrien von Frühchen arbeiten kann. Dies scheint ein Novum zu sein, da bisherige mathematische Modelle nur stark vereinfachte Körpergeometrien zuließen. Der Einsatz eines semi-impliziten BDF-Verfahrens zur zeitlichen Diskretisierung innerhalb des Finite-Volumen-Verfahrens sichert eine stabile und genaue Zeitintegration. Die daraus resultierenden, großen, schwachbesetzten, linearen Gleichungssysteme wurden effizient mit dem BICGSTAB-Verfahren mit ILU-Präkonditionierung gelöst. Die durchgeführten numerischen Tests lieferten stets der Realität entsprechende Ergebnisse und gaben die Mechanismen des Modells wieder bei - angesichts der Feinheit der räumlichen Diskretisierung - vertretbaren Rechenzeiten. Das entwickelte Verfahren ist somit ein geeignetes Werkzeug zur systematischen Untersuchung des Wärmehaushalts von Frühgeborenen.



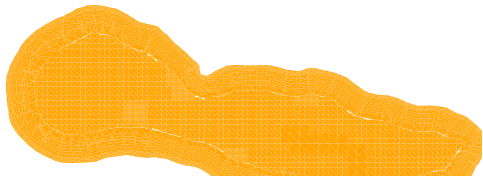
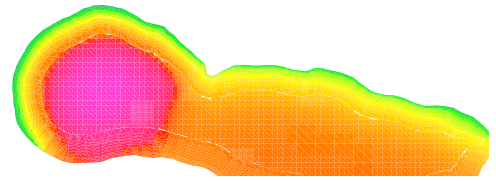
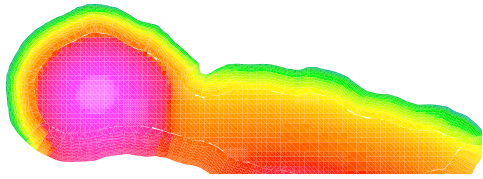
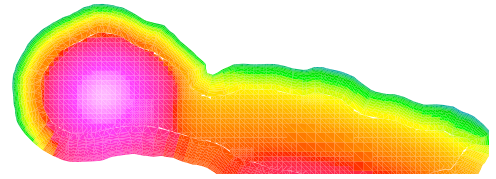
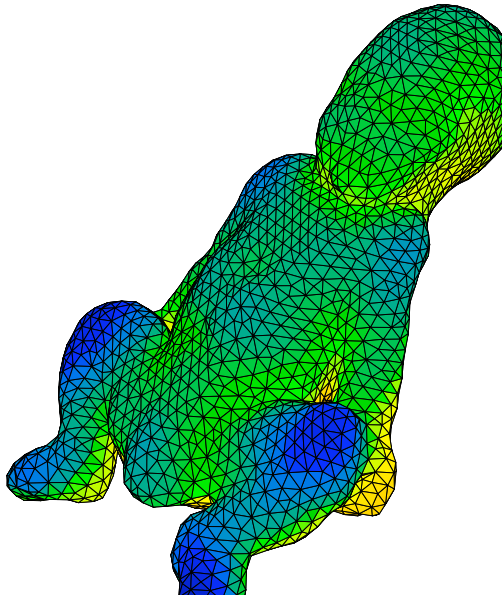
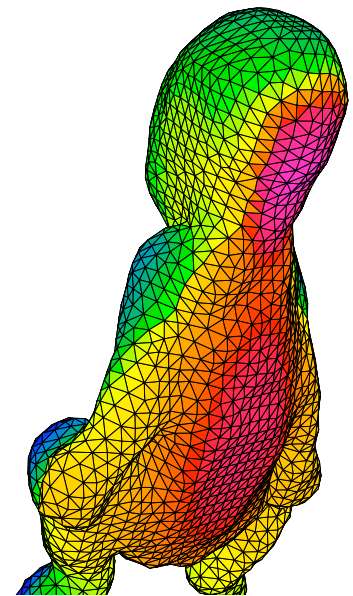
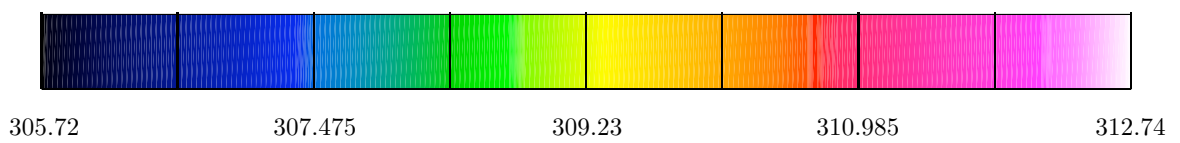
Abbildung 6: TEST1,  $t = 0$  min.Abbildung 7: TEST1,  $t = 24$  min.Abbildung 8: TEST1,  $t = 48$  min.Abbildung 9: TEST1,  $t = 60$  min.Abbildung 10: TEST1,  $t = 60$  min.Abbildung 11: TEST1,  $t = 60$  min.

Abbildung 12: Temperaturskala in [K]

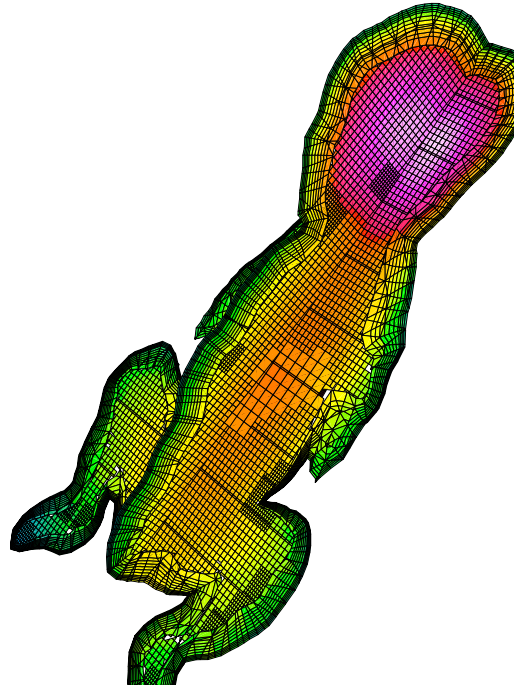
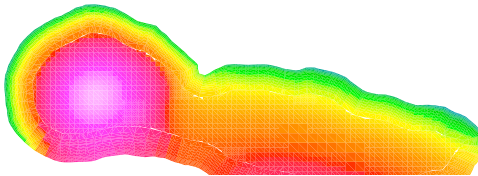
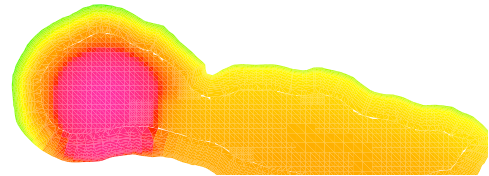
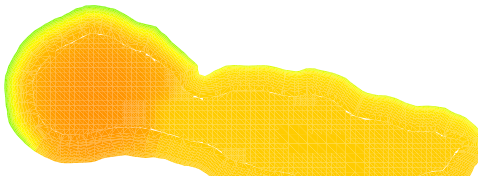
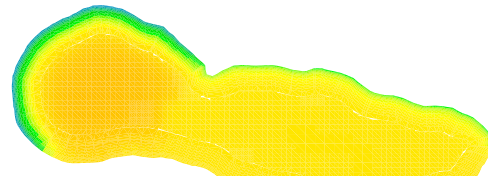
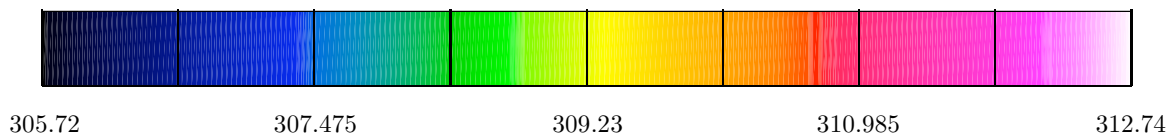
Abbildung 13: TEST1,  $t = 60$  min., Sagittal- und Coronal-SchnittAbbildung 14: TEST2,  $t = 0$  min.Abbildung 15: TEST2,  $t = 3$  min.Abbildung 16: TEST2,  $t = 12$  min.Abbildung 17: TEST2,  $t = 60$  min.

Abbildung 18: Temperaturskala in [K]

## Danksagung

Die Autoren danken der Innovationsstiftung Schleswig-Holstein für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Literatur

- [1] O. BUSSMANN. *Modell der Thermoregulation des Früh- und Neugeborenen unter Einbeziehung der thermischen Reife*. Medizinische Universität zu Lübeck, Institut für Medizintechnik, Lübeck, 2000.
- [2] R. BUSTO, W. D. DIETRICH, M. Y. GLOBUS, M. D. GINSBERG. *The importance of brain temperature in cerebral ischemic injury*. *Stroke*, 20, 1113–1114, 1989.
- [3] F. A. DUCK. *Physical Properties of Tissue - 1. Mammals*. Academic Press, London, 1990.
- [4] A. FANAROFF, R. MARTIN. *General Principles of Thermoregulation in the Newborn*. Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant, 397-416, 1988.
- [5] D. FENNER. *Dreidimensionale Simulation der Thermoregulation von Früh- und Neugeborenen: Numerik und Visualisierung*. Universität Hamburg, Fachbereich Mathematik, Diplomarbeit, Hamburg, 2003.
- [6] H. FRANKENBERGER, A. GÜTHE. *Inkubatoren*. Verlag TÜV Rheinland, 1991.
- [7] R. T. FRANKENBERGER. *Modell zur Simulation der Thermodynamik von Frühgeborenen*. Medizinische Universität zu Lübeck - Institut für Medizintechnik, Lübeck, 1996.
- [8] P. D. GLUCKMAN, C. E. WILLIAMS. *When and why do brain cells die?* *Dev. Med. Child Neurol.*, 34, 1010–1014, 1992.
- [9] H. HANDELS. *Medizinische Bildverarbeitung*. B. G. Teubner, Stuttgart - Leipzig, 2000.
- [10] E. HERING, R. MARTIN, M. STOHRER. *Physik für Ingenieure*. Springer-Verlag, 2002.
- [11] P. KNABNER, L. ANGERMANN. *Numerik partieller Differentialgleichungen*. Springer-Verlag, 2000.
- [12] DRÄGERWERK AG LÜBECK, ABT. GRUNDLAGENENTWICKLUNG. *Kalkulationsprogramm Heat Balance, Version 2.0a*. Moislinger Allee 53-55, 23542 Lübeck, 1994.
- [13] M. LUDWIG. *Die numerische Simulation der Temperaturverteilungen in Früh- und Neugeborenen*. Universität Hamburg, Fachbereich Mathematik, Diplomarbeit, Hamburg, 1999.
- [14] M. LUDWIG. *Ein Finite-Volumen-Verfahren zur numerischen Simulation der Temperaturverteilungen in Frühgeborenen*. Universität zu Lübeck, Institut für Mathematik, Dissertation in Begutachtung, 2005.
- [15] H. H. PENNES. *Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm*. *Journal of Applied Physiology*, Volume 1, Number 2, 1948.
- [16] M. WRONNA. *Ein Finite-Volumen-Verfahren zur dreidimensionalen und zeitgenauen Integration der Wärmeleitungsgleichung in Festkörpern aus unterschiedlichen Materialien*. Diplomarbeit, Universität zu Lübeck, Institut für Mathematik, 2004.