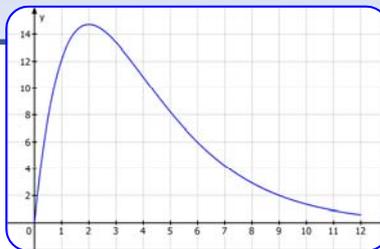


Schulstunde

Wachstum 6

*Zu- und Abnahme der
Konzentration eines Medikaments
im Blut*



TEXT FÜR DIE OBERSTUFE

Datei Nr. 45841

Stand 28. April 2023

FRIEDRICH W. BUCKEL

INTERNETBIBLIOTHEK FÜR SCHULMATHEMATIK
UND STUDIUM

www.mathe-cd.de

Vorwort

Der Begriff Wachstum ist in der Mathematik anders definiert als im Alltag, wo man darunter nur Zunahme versteht. In der Mathematik ist die Abnahme ein „negatives Wachstum“.

Und unter diesem Aspekt kann man im Grunde jede Funktion irgendwie Wachstumsfunktion nennen. Sie ist dann eben Modell für einen Vorgang, den man in der Natur beobachtet.

Kontostände, Geschwindigkeiten, Warteschlangen an einem Verkaufsstand usw. nehmen zu und ab, und die zugehörigen Funktionen kann man dann auch Wachstumsfunktionen nennen.

Ich habe für die heutige Schulstunde ein Problem aus der Medizin ausgewählt. Es basiert auf einer Abituraufgabe aus BW. Einem Patienten wird ein Medikament injiziert. Durch stündliche Blutkontrollen gewinnt man einen Einblick in den Verlauf der Konzentration dieses Medikaments im Blut. Daraus kann man durch Verfahren, die man Regression nennt, einen Funktionsterm, der den Verlauf der Konzentration in Abhängigkeit von der Zeit t (in h) beschreibt.

Wir kümmern uns hier nicht um diese Regression, denn diese Funktion ist gegeben und soll untersucht werden. Da gibt es ein Konzentrationsmaximum, einen Wendepunkt im Verlauf der Abnahme, eine Wachstumsrate und einen Mittelwert der Konzentration über die ersten 12 Stunden. Die verschiedenen Berechnungsmethoden werden dargestellt und durchgerechnet. Dabei kommen möglicherweise Fragen vor, die über das hinausgehen, was im Unterricht behandelt worden ist. In so einem Falle übergeht man die Rechnung und sieht sich nur das Ergebnis an. Beispielsweise wird der Mittelwert der Konzentration mit einem Integral berechnet, das man mit „partieller Integration“ löst, oder mit einem CAS. Interessant ist auch das Verabreichen einer zweiten Injektion, deren Medikament sich dann mit dem aus der ersten Injektion überlagert.

Das sieht alles sehr interessant und schwer aus. Ich führe aber behutsam durch diese Stunde, so dass man es wagen kann, mitzumachen.

Der Text ist in 14 kleine Abschnitte gliedert. Folge einfach den Nummern bis es am Ende heißt: CIAO!

Zu Beginn zeige ich die ganze hier behandelte Aufgabe – falls jemand sehen will, worum es geht.

Nun geht es los!

Es geht hier um diese Teilaufgabe aus dem

Abitur BW 2006

Durch $f(t) = 20t \cdot e^{-0,5 \cdot t}$ wird die Konzentration eines Medikaments im Blut eines Patienten beschrieben. Dabei wird t in Stunden seit der Einnahme und $f(t)$ in $\frac{\text{mg}}{\text{L}}$ gemessen.

Die folgenden Betrachtungen sind nur für die Zeitspanne der ersten 12 Stunden nach der Einnahme des Medikaments durchzuführen.

- a) Skizzieren Sie den zeitlichen Verlauf der Konzentration.
Nach welcher Zeit erreicht die Konzentration ihren höchsten Wert?
Wie groß ist dieser höchste Wert?
Wie hoch ist die mittlere Konzentration innerhalb der ersten 12 Stunden?
- b) Zu welchem Zeitpunkt wird das Medikament am stärksten abgebaut?
Wie groß ist zum Zeitpunkt $t = 4$ die momentane Änderungsrate der Konzentration?
Ab diesem Zeitpunkt wird die Konzentration des Medikaments nun näherungsweise durch die Tangente an das Schaubild von f an der Stelle $t = 4$ beschrieben.
Bestimmen Sie damit den Zeitpunkt, zu dem das Medikament vollständig abgebaut ist.
- c) Anstelle der Näherung aus Teilaufgabe b) wird nun wieder die Beschreibung der Konzentration durch f verwendet. Vier Stunden nach der ersten Einnahme wird das Medikament in der gleichen Dosierung erneut eingenommen. Es wird angenommen, dass sich dabei die Konzentration im Blut des Patienten addiert.
Skizzieren Sie den zeitlichen Verlauf der Gesamtkonzentration für $0 \leq t \leq 12$.
Die Konzentration des Medikaments im Blut darf $20 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$ nicht übersteigen.
Wird diese Vorgabe in diesem Fall eingehalten?

- 1 Die Konzentration eines Medikaments im Blut eines Patienten wird beobachtet. Durch ein Abfolge von Messungen findet man heraus, dass die Funktion $K(t) = 20t \cdot e^{-0,5t}$ mit guter Näherung diese Konzentration beschreibt. t wird in Stunden eingegeben und $K(t)$ in Milligramm pro Liter. Der Beobachtungszeitraum sei $0 \leq t \leq 12$.

Wir wollen nun zuerst eine Vorstellung vom Verlauf der Konzentrationskurve gewinnen.

Berechne bitte dazu die Werte $K(0)$, $K(1)$ bis $K(6)$.

Du kannst Deine Ergebnisse im Abschnitt 2 vergleichen. \Rightarrow 2

- 7 Als nächstes untersucht man die **Wachstumsrate**. Darunter versteht man die Änderung der Konzentration in der Zeiteinheit (hier pro Stunde).

Man unterscheidet

- a) **die mittlere Wachstumsrate in einem bestimmten Zeitintervall**, etwa in der Zeit zwischen 3 h und 6 h. Darunter versteht man die Steigung der Sekante zwischen den beiden Zustandspunkten $P(3 | K(3))$ und $Q(6 | K(6))$:

$$\bar{R} = \frac{\Delta K(t)}{\Delta t} = \frac{K(6) - K(3)}{6 - 3} \approx \frac{5,97 - 13,39}{3} \approx -2,47 \left(\frac{\text{mg}}{\text{hL}} \right)$$

- b) **die momentane Wachstumsrate zu einem bestimmten Zeitpunkt**.

Darunter versteht man die Steigung der Tangente zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Wir berechnen sie für die Zeitpunkt $t = 3$ h und $t = 6$ h:

Wir kennen ja bereits die Ableitung: $K'(t) = 10 \cdot e^{-0,5t} (2 - t)$

Berechne beide Werte! \Rightarrow 8

- 13 Dieser Zusatzteil ist nur lösbar, wenn man geeignete Rechner zur Verfügung hat.

Nach 4 Stunden befindet sich das Medikament 1 noch mit der Konzentration

$K(4) = 80 \cdot e^{-2} \approx 10,83$ im Blut des Patienten.

Dann kommt eine neue Injektion dazu. Würde dies zum Zeitpunkt $t = 0$ passieren, dann würde zusätzlich die Konzentration $K(0) = 20 \cdot t \cdot e^{-0,6 \cdot t}$ dazu kommen.

Da passiert aber 4 Stunden später. Also muss man t ersetzen durch $(t - 4)$.

Damit befindet sich ab $t = 4$ im Blut diese Konzentrationssumme:

$$K^*(t) = \underbrace{20t \cdot e^{-0,5t}}_{1. \text{ Injektion}} + \underbrace{20(t-4) \cdot e^{-0,5(t-4)}}_{2. \text{ Injektion}}$$

Die Aufgabe heißt nun:

Bei diesem Medikament sollte die Konzentration $20 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$ nicht überschritten werden.

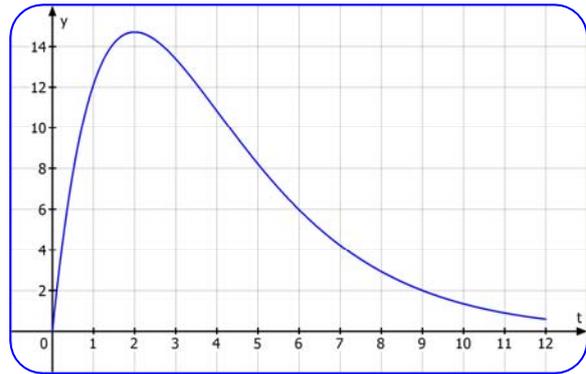
Prüfe nach, ob dies eingehalten wird. \Rightarrow 14

2 Hier die Konzentrationswerte:

$K(0) = 0$ und dann $K(1)$ bis $K(6)$:

$20 \times e^{-0.5}$	12.1306	$80 \times e^{-2}$	10.8268
$40 \times e^{-1}$	14.7151	$100 \times e^{-2.5}$	8.20849
$60 \times e^{-1.5}$	13.3878	$120 \times e^{-3}$	5.97444

Man erkennt, dass die Konzentration bei etwa $t = 2$ ihr Maximum hat.



Dieses Maximum berechne bitte jetzt. Du brauchst dazu, wie du es gelernt hast, zwei Ableitungen.

⇒ 3

8 $K'(t) = 10 \cdot e^{-0.5t} (2-t)$ $K'(3) = -10 \cdot e^{-1.5} \approx -2,23 \frac{\text{mg}}{\text{h} \cdot \text{L}}$

$K'(6) = -40 \cdot e^{-3} \approx -1,99 \frac{\text{mg}}{\text{h} \cdot \text{L}}$

Man erkennt, dass mit fortschreitender Zeit die Abnehmrate kleiner wird.

Also stellt sich die Frage:

Zu welchem Zeitpunkt nimmt die Konzentration im Blut am stärksten ab?

(Immer bezogen auf eine Zeiteinheit).

Merke: Am Wendepunkt ist die **Änderungsrate (=Ableitungswert)** immer am stärksten. Steigt dort die Kurve, dann ist dort die **Zunahme maximal**, fällt sie am Wendepunkt, ist die **Abnahme maximal**.

Berechne nun bitte den Wendepunkt der Konzentrationskurve.

Die beiden dazu benötigten Ableitungen haben wir ja bereits in 3 berechnet. ⇒ 9

14 Bei diesem Medikament sollte die Konzentration $20 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$ nicht überschritten werden.

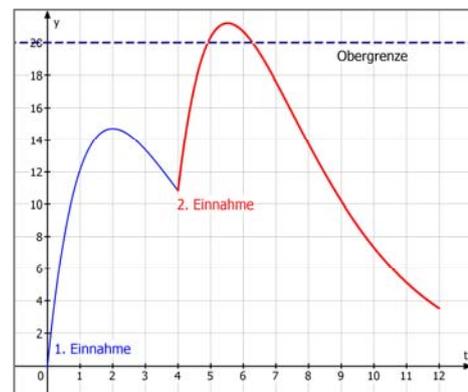
Prüfe nach, ob dies eingehalten wird.

Diese Aufgabe können wir nur mit einem geeigneten Rechner lösen. Man lässt die Kurve $y = K^*(t)$ zeichnen und zeichnet die Gerade $y = 20$ ein. Dann lässt man sich die Schnittstellen anzeigen (Grafik-Rechner) oder lässt die Gleichung lösen mit einem CAS lösen:

$$20t \cdot e^{-0.5t} + 20(t-4) \cdot e^{-0.5(t-4)} = 20$$

Die Schnittstellen sind $t_1 = 4,915 \text{ h}$ und $t_2 = 6,287$.

Dann weiß man, dass der Höchstwert überschritten wird.



Das war's für heute!

CIAO !

3 Ableitungen von $K(t) = 20t \cdot e^{-0,5t}$ mit der Produktregel: $(u \cdot v)' = u'v + v'u$

$$K'(t) = 20 \cdot e^{-0,5t} + 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot (-0,5)$$

$$K'(t) = 20 \cdot e^{-0,5t} - 10t \cdot e^{-0,5t}$$

$$K'(t) = 10 \cdot e^{-0,5t} (2 - t)$$

Dann: $K''(t) = 10 \cdot e^{-0,5t} \cdot (-0,5) \cdot (2 - t) + 10e^{-0,5t} \cdot (-1)$

$$K''(t) = -5 \cdot e^{-0,5t} (2 - t) - 10e^{-0,5t}$$

$$K''(t) = -5 \cdot e^{-0,5t} (4 - t) = 5 \cdot e^{-0,5t} (t - 4)$$

Die **notwendige Bedingung** für Extremwerte ist $K'(t_E) = 0$ d. h. $10 \cdot e^{-0,5t} (2 - t) = 0 \Rightarrow t_E = 2$

Nun folgt die Kontrolle, ob es sich um ein Minimum oder ein Maximum handelt. Man nennt das auch die **hinreichende Bedingung**: $K''(2) = 5e^{-1} \cdot (-2) = -10e^{-1} < 0$.

Also handelt es sich um ein Maximum. Wir haben vorhin schon berechnet: $f(2) = 40 \cdot e^{-1} \approx 14,7$

Schreibe bitte als Satz auf, was dieses Ergebnis im Sachzusammenhang bedeutet. \Rightarrow 4

9 Aus Abschnitt 3 übernimmt man:

$$K(t) = 20t \cdot e^{-0,5t}, \quad K'(t) = 10 \cdot e^{-0,5t} (2 - t) \quad \text{und} \quad K''(t) = 5 \cdot e^{-0,5t} (t - 4)$$

Ich gebe dir noch die dritte Ableitung vor: $K'''(t) = -2,5 \cdot e^{-0,5t} \cdot (t - 6)$

Notwendige Bedingung für einen Wendepunkt: $f''(t) = 0$ Das ergibt $t = 4$.

Hinreichende Bedingung für diesen Wendepunkt: $f'''(4) = -2,5 \cdot (-2) \cdot e^{-2} \neq 0$

Also liegt bei $t = 4$ ein Wendepunkt.

Dort hat das Medikament die Konzentration: $K(4) = 80 \cdot e^{-2} \approx 10,83$

Und die Abnehmrate ist: $K'(4) = -20 \cdot e^{-2} \approx -2,71$

Und wie wir zuvor festgehalten haben, findet zu diesem Zeitpunkt $t = t_h$ die stärkste Abnahme der Konzentration statt.

Die Konzentrationsfunktion geht für $t \rightarrow \infty$ gegen 0: $\lim_{t \rightarrow \infty} (20t \cdot e^{-0,5t}) = 0$

Dies versteht man ohne Rechnungen, aber wenn ein mathematischer Nachweis verlangt wird, passiert folgendes: $20t \rightarrow \infty$ und $e^{-0,5t} \rightarrow 0$.

Und was passiert dann mit dem Produkt? " $\infty \cdot 0$ " ist ein unbestimmter Ausdruck.

Um dieses Problem zu lösen verwendet man den **Satz von de l'Hospital**.

Aufgabe: Berechne damit $\lim_{t \rightarrow \infty} (20t \cdot e^{-0,5t}) = 0$.

Wenn du das nicht kannst, schau bitte in 10 nach.

4 Wir haben dieses Ergebnis:

Die Konzentration des Medikaments erreicht nach 2 Stunden ihr Maximum, und das sind $14,5 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$.

Solche „Konzentrationspitzen“ sind medizinisch zwar wichtig, aber von größerer Bedeutung ist der **Durchschnittswert der Konzentration über die ersten 12 Stunden**.

Diesen berechnet man mit einer Integralformel, die ich dir angebe, und die man auch in der Formelsammlung nachschlagen kann:

$$K_m = \frac{1}{b-a} \cdot \int_a^b K(t) dt.$$

Was bedeutet dies für unsere Aufgabe?

⇒ 5

10 Der **Satz von de l'Hospital** besagt folgendes:

Eine Funktion $h(x) = \frac{Z(x)}{N(x)}$ hat für $x \rightarrow \pm\infty$ (oder für $x \rightarrow 0$) denselben Grenzwert,

wie die Funktion h^* , die dadurch aus h entsteht, dass man Zähler und Nenner

getrennt ableitet. $\lim_{x \rightarrow \pm\infty} h(x) = \lim_{x \rightarrow \pm\infty} \frac{Z(x)}{N(x)} = \lim_{x \rightarrow \pm\infty} \frac{Z'(x)}{N'(x)}$ falls der letzte Grenzwert existiert.

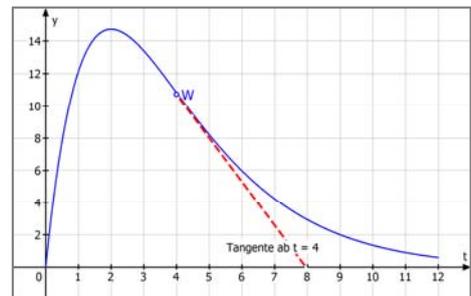
Wir schreiben unseren Term also in einen Bruch um und leiten Zähler und Nenner getrennt ab:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (20t \cdot e^{-0,5t}) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{20t}{e^{0,5 \cdot t}} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{20}{0,5 \cdot e^{0,5 \cdot t}} = \lim_{t \rightarrow \infty} (40 \cdot e^{-0,5 \cdot t}) = 0$$

Damit ist auch mathematisch klar, dass die Konzentration gegen 0 geht. Nun kommt das große ABER:

Erst „im Unendlichen“. Doch irgendwann ist das Medikament nicht mehr nachweisbar, also die Konzentration doch auf etwa Null gesunken ist. Da $K(t)$ keine Nullstelle > 0 hat, kann man mit folgendem Trick arbeiten.

Man stellt für irgendeinen Zeitpunkt t die Gleichung der Tangente auf und nimmt dann die Tangentenfunktion als Ersatz für die Konzentrationsfunktion. Deren Nullstelle ist dann (bei günstiger Wahl der Berührstelle) ein Näherungswert für den Zeitpunkt, in dem das Medikament nur noch eine sehr geringe Konzentration hat.



Nun bis du dran: Wo schneidet die Tangente im Wendepunkt die t-Achse?

⇒ 11

5 Die durchschnittliche Konzentration wird nach dieser Formel so berechnet:

$$K_m = \frac{1}{12} \cdot \int_0^{12} 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot dt$$

Jetzt haben wir ein Problem!

Dieses Integral ist in den meisten Gymnasien für Schüler ohne Hilfsmittel nicht mehr berechenbar.

Denn ohne Hilfsmittel muss man das Verfahren der **partiellen Integration** anwenden.

Mit Hilfsmittel heißt, dass man einen **CAS-Rechner** verwenden darf.

Das Ergebnis habe ich rechts als Screenshot abgebildet.

Für Interessierte zeige ich die manuelle Berechnung mit der partiellen Integration in Abschnitt 6.

© Mittlerer Funktionswert (Konzentration):	
$\frac{1}{12} \cdot \int_0^{12} f(x) dx$	6.55099

Auf jeden Fall nehmen wir zur Kenntnis, dass bei dieser Injektion eine mittlere Konzentration von $K_m = 6,55 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$ erreicht wird, gemessen über die ersten 12 Stunden.

Wer die Integration überspringen will, lese bitte in Abschnitt 7 weiter.

11 **Zum Aufstellen einer Geradengleichung verwendet man die „Punkt-Steigungs-Form“**

Die Tangente im Punkt $B(x_B | f(x_B))$ hat die Steigung $m = f'(x_B)$ und daher die Gleichung

$$y - f(x_B) = f'(x_B) \cdot (x - x_B)$$

Unser Berührungspunkt sollte der Wendepunkt sein: $W(4 | f(4)) = (4 | 80 \cdot e^{-2})$

Dort hat K die Steigung (Wachstumsrate) $f'(4) = 10 \cdot e^{-2} \cdot (2 - 4) = -20 \cdot e^{-2} \approx -2,71 \left(\frac{\text{mg}}{\text{L} \cdot \text{g}}\right)$

Das führt zur Gleichung $y - 80 \cdot e^{-2} = -20 \cdot e^{-2} \cdot (x - 4)$

$$y = -20 \cdot e^{-2}x + 80 \cdot e^{-2} + 80 \cdot e^{-2}$$

$$y = -20 \cdot e^{-2}x + 160 \cdot e^{-2}$$

Oder näherungsweise: $y = -2,71x + 21,56$

Das Medikament ist näherungsweise abgebaut, wenn diese Tangente die t-Achse schneidet:

Exakte Lösung

$$-20 \cdot e^{-2}x + 160 \cdot e^{-2} = 0$$

$$20 \cdot e^{-2}x = 160 \cdot e^{-2}$$

$$x_w = 8$$

Näherungslösung;

$$-2,71x + 21,56 = 0$$

$$2,71x = 21,56$$

$$x_w = \frac{21,56}{2,71} \approx 7,95$$

Die Konzentration ist bei $x = 8$ noch $K(8) = 20 \cdot 8 \cdot e^{-0,5 \cdot 8} = 160 \cdot e^{-4} \approx 2,93 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$.

Bitte rechne nach, wie das Ergebnis aussieht, wenn wir die Tangente an der Stelle $t = 10$ als Näherung für die Kurve verwenden.

⇒ 12

6 Einschub: Berechnung des Integrals $\int 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot dt$ mit **partieller Integration**.

Das ist eine Methode, die man bei Produkten anwenden kann, wobei das Ziel ist, ein kompliziertes Integral in ein einfaches zu verwandeln.

Die Formel lautet $\int u \cdot v' dt = u \cdot v - \int u' \cdot v dt$.

Durch Vergleichen legt man fest: $u = 20t \Rightarrow u' = 20$

$$\text{und } v' = e^{-0,5 \cdot t} \Rightarrow v = \int e^{-0,5 \cdot t} \cdot dt = \frac{e^{-0,5 \cdot t}}{-0,5} = -2 \cdot e^{-0,5 \cdot t}.$$

$$\begin{aligned} \text{Damit erh\u00e4lt man: } \int_0^{12} 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot dt &= 20t \cdot (-2)e^{-0,5 \cdot t} - \int 20 \cdot (-2 \cdot e^{-0,5 \cdot t}) dt \\ &= -40t \cdot e^{-0,5 \cdot t} + 40 \cdot \frac{e^{-0,5 \cdot t}}{-0,5} = -40t \cdot e^{-0,5 \cdot t} - 80 \cdot e^{-0,5 \cdot t} \end{aligned}$$

$$\int 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot dt = -(t+2) \cdot 40 e^{-0,5 \cdot t}$$

$$\text{Mit den Grenzen: } \frac{1}{12} \cdot \int_0^{12} 20t \cdot e^{-0,5t} \cdot dt = \frac{1}{12} \cdot [-(t+2) \cdot 40 e^{-0,5 \cdot t}]_0^{12} = \frac{-14 \cdot 40 \cdot e^{-6} + 2 \cdot 40}{12} \approx 6,55$$

Ergebnis: Die mittlere Konzentration in den ersten 121 Stunden ist $6,55 \frac{\text{mg}}{\text{L}}$. \Rightarrow 7 auf Seite 4.

12 Unser Ber\u00fchrpunkt soll $B(10 | f(10)) = (10 | 200 \cdot e^{-5}) \approx (10 | 1,35)$

Dort hat K die Steigung (Wachstumsrate) $f'(10) = 10 \cdot e^{-5} \cdot (2 - 20) = -80 \cdot e^{-5} \approx -0,54 \left(\frac{\text{mg}}{\text{L} \cdot \text{g}}\right)$

Das f\u00fchrt zur Gleichung $y - 200 \cdot e^{-5} = -80 \cdot e^{-5} \cdot (t - 10)$

$$y = -80 \cdot e^{-5} \cdot t + 1000 \cdot e^{-5}$$

Oder n\u00e4herungsweise: $y = -0,54 t + 6,74$

Schnittstelle der Tangente mit der t-Achse: $0 = -80 \cdot e^{-5} \cdot t + 1000 \cdot e^{-5}$

$$80x = 1000 \Rightarrow x = \frac{100}{8} \approx 12,5$$

St\u00e4rke der Restkonzentration zum Zeitpunkt $t = 12,5$ h:

$$K(12,5) = 250 \cdot e^{-6,25} \approx 0,48 \left(\frac{\text{mg}}{\text{L}}\right).$$

Nun wird es komplizierter: Der Patient erh\u00e4lt nach $t = 4$ h eine erneute Injektion mit diesem Medikament. In 13 berechnen wir diese Situation.

Das ist auf Seite 4.