

Matematické modely v medicíně

Lékař a matematika

Dušan Merta¹ Pavel Vychodil²

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče
IKEM

²Ředitelství zeměkoule

Jizerky, 2009

Obsah

1 Možnosti matematiky v medicíně (a biologii)

2 Matematické modely

- Malthusiánský model
- Nelineární model

3 Příklady

- Predátor a kořist
- „Model“ imunitní reakce
- Strukturovaná populace

Možnosti matematiky v medicíně (a biologii)

- Dynamické modely
- Statistická analýza
- Fitování křivek na naměřená data
- Molekulární genetika – fylogenetické stromy
- Farmakologie
- Fourierova analýza (EEG)
- ...

Matematický model

Ideální vlastnosti

- Exaktní popis důležitých vlastností systému
- Zanedbání nepodstatného

Matematický model

Ideální vlastnosti

- Exaktní popis důležitých vlastností systému
- Zanedbání nepodstatného
- Existence přesného analytického řešení

Matematický model

Ideální vlastnosti

- Exaktní popis důležitých vlastností systému
- Zanedbání nepodstatného
- Existence přesného analytického řešení

Vždy je to jen model – rozhodující je srovnání s realitou!

Malthusiánský model

- Populace v čase t : N_t jedinců (buněk, baktérií, lidí, sněhuláků, ...), např. 742

Malthusiánský model

- Populace v čase t : N_t jedinců (buněk, baktérií, lidí, sněhuláků, ...), např. 742
- Jeden časový krok:
 - $d = 1/70$ populace uhyne
 - $f = 4/100$ přírustek

Malthusiánský model

- Populace v čase t : N_t jedinců (buněk, baktérií, lidí, sněhuláků, ...), např. 742
- Jeden časový krok:

- $d = 1/70$ populace uhyne
- $f = 4/100$ přírustek

- Populace v čase $t + 1$:

$$N_{t+1} = N_t + f \cdot N_t - d \cdot N_t = 742 + 4/100 \cdot 742 - 1/70 \cdot 724 \cong 761$$

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= N_t + f \cdot N_t - d \cdot N_t = \\ &= (1 + f - d) \cdot N_t \\ &= \lambda \cdot N_t; \quad \lambda = (1 + f - d) \end{aligned}$$

Malthusiánský model

- Populace v čase t : N_t jedinců (buněk, baktérií, lidí, sněhuláků, ...), např. 742
- Jeden časový krok:

- $d = 1/70$ populace uhyne
- $f = 4/100$ přírustek

- Populace v čase $t + 1$:

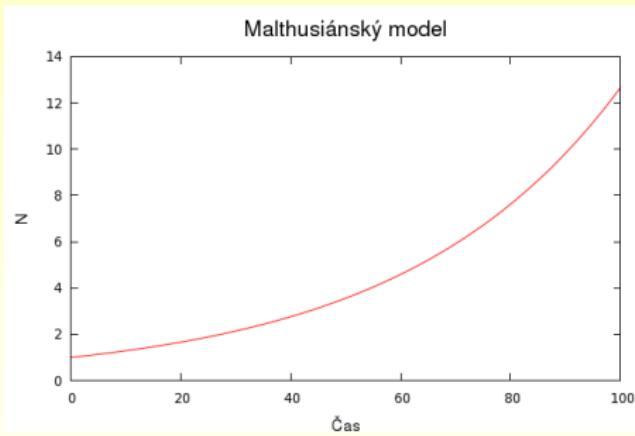
$$N_{t+1} = N_t + f \cdot N_t - d \cdot N_t = 742 + 4/100 \cdot 742 - 1/70 \cdot 742 \cong 761$$

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= N_t + f \cdot N_t - d \cdot N_t = \\ &= (1 + f - d) \cdot N_t \\ &= \lambda \cdot N_t; \quad \lambda = (1 + f - d) \end{aligned}$$

- Populace v libovolném čase (např. $t + 500$):

$$N_{t+500} = \lambda^{500} \cdot N_t = (1 + 4/100 - 1/70)^{500} \cdot 742 \cong 1,025^{500} \cdot 742 \cong 326 \cdot 742 \cong 241\,883\,375$$

Malthusiánský model



Čas	N
0	1
1	2
2	4
3	8
4	16
5	32
...	...
10	1024
...	...
100	12589254117
...	...
500	241883375

Nelineární model

- $\frac{\Delta N}{N}$ – poměrný přírůstek

- Malth. model:

$$\Delta N = (f - d) \cdot N$$

$$\frac{\Delta N}{N} = f - d = r \text{ (konst.)}$$

Nelineární model

- $\frac{\Delta N}{N}$ – poměrný přírůstek

- Malth. model:

$$\Delta N = (f - d) \cdot N$$

$$\frac{\Delta N}{N} = f - d = r \text{ (konst.)}$$

- $\frac{\Delta N}{N} = r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$ – diskrétní logistický model

Nelineární model

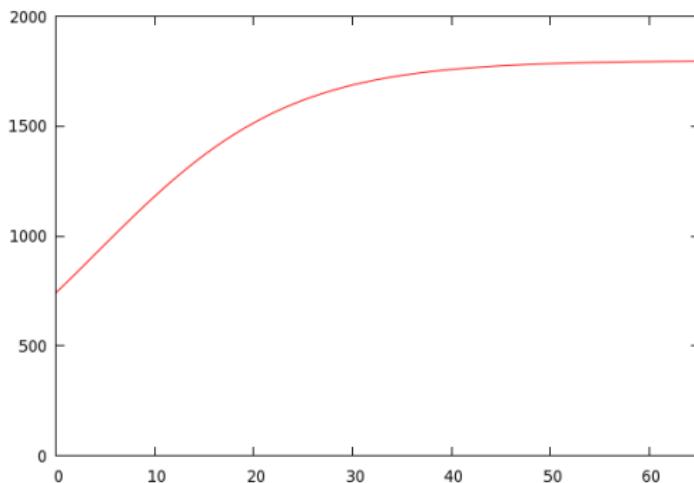
- $\frac{\Delta N}{N}$ – poměrný přírustek
 - Malth. model:
$$\Delta N = (f - d) \cdot N$$
$$\frac{\Delta N}{N} = f - d = r \text{ (konst.)}$$
- $\frac{\Delta N}{N} = r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$ – diskrétní logistický model
- K – „nosná kapacita systému“ (*carrying capacity*)
 - volba jednotek
 - rovnovážný stav

Nelineární model

- $\frac{\Delta N}{N}$ – poměrný přírůstek
 - Malth. model:
$$\Delta N = (f - d) \cdot N$$
$$\frac{\Delta N}{N} = f - d = r \text{ (konst.)}$$
- $\frac{\Delta N}{N} = r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$ – diskrétní logistický model
- K – „nosná kapacita systému“ (*carrying capacity*)
 - volba jednotek
 - rovnovážný stav
- pro $N \ll K$: $\frac{\Delta N}{N} \approx r$ (\rightarrow Malth. model)

Nelineární model

Chování pro různá r

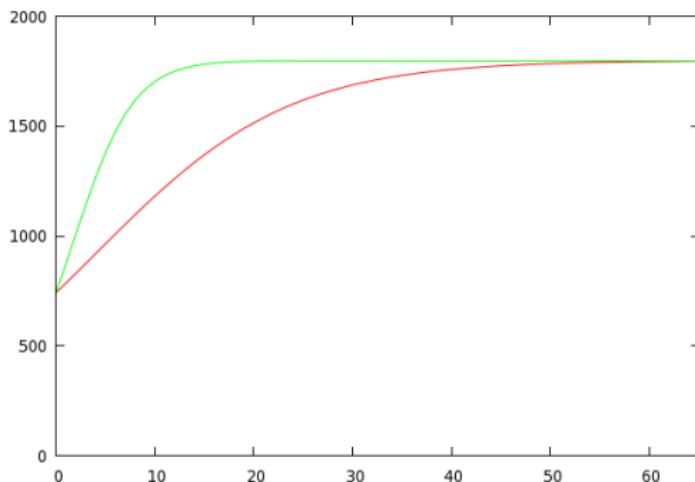


$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

- $r < 1,0$
 - monotónní funkce
 - $r = 0,1$
- $1,0 < r < 2,0$
 - oscilace
- $r > 2,0$
 - stochastický chaos

Nelineární model

Chování pro různá r

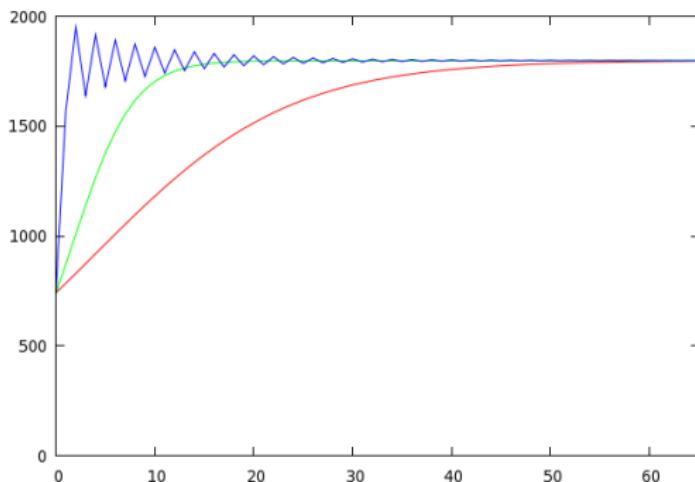


$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

- $r < 1,0$
 - monotónní funkce
 - $r = 0,1$
 - $r = 0,3$
- $1,0 < r < 2,0$
 - oscilace
- $r > 2,0$
 - stochastický chaos

Nelineární model

Chování pro různá r

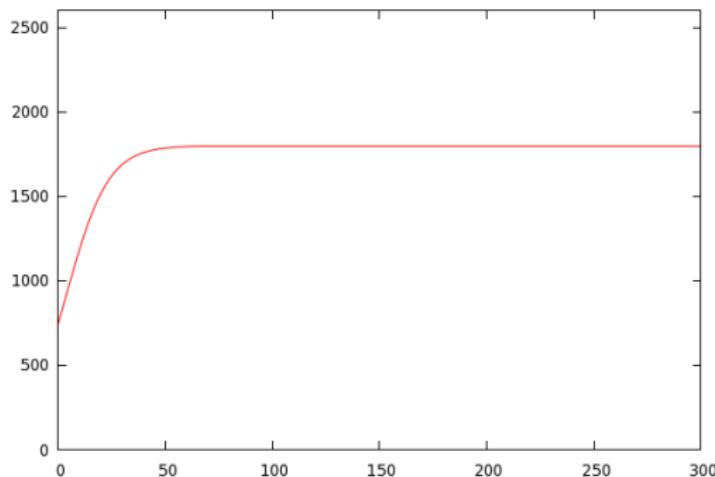


$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

- $r < 1,0$
 - monotónní funkce
 - $r = 0,1$
 - $r = 0,3$
- $1,0 < r < 2,0$
 - oscilace
 - $r = 1,9$
- $r > 2,0$
 - stochastický chaos

Nelineární model

Chování pro různá r

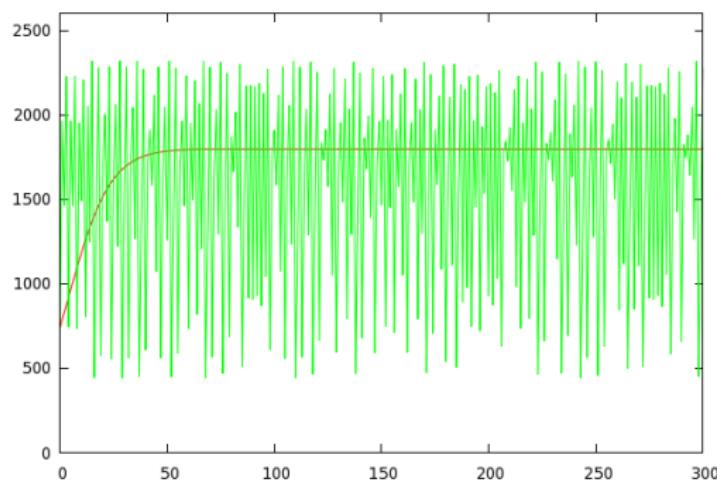


$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

- $r < 1,0$
 - monotónní funkce
 - $r = 0,1$
- $1,0 < r < 2,0$
 - oscilace
- $r > 2,0$
 - stochastický chaos

Nelineární model

Chování pro různá r



$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot r \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

- $r < 1,0$
 - monotónní funkce
 - $r = 0,1$
- $1,0 < r < 2,0$
 - oscilace
- $r > 2,0$
 - stochastický chaos
 - $r = 2,9$

Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti



Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K})$



Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K}) - s \cdot PQ$



Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K}) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P$



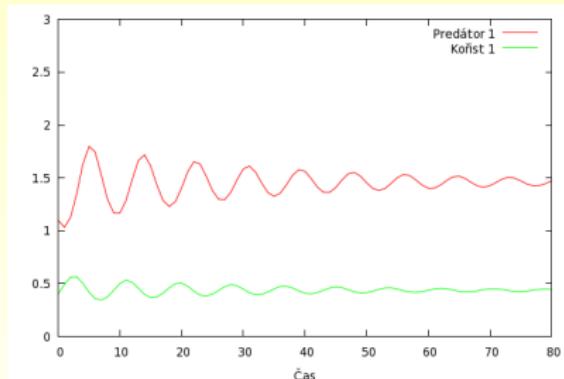
Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K}) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$



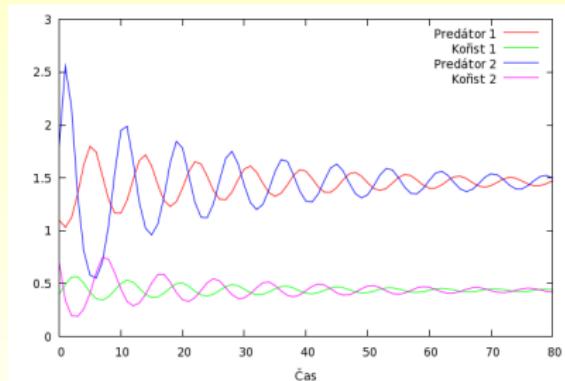
Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K}) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$
- r, s, u, v a K – parametry modelu
- PQ – mass action



Predátor a kořist

- P – množství predátorů
- Q – množství kořisti
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot (1 - \frac{Q}{K}) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$
- r, s, u, v a K – parametry modelu
- PQ – mass action



Predátor a kořist

Rovnovážný stav

- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot \left(1 - \frac{Q}{K}\right) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$
- Rovnovážný stav: $\Delta P = 0$ a $\Delta Q = 0$

$$r = 1,3; s = 0,5; u = 0,7; v = 1,6; K = 1$$

Predátor a kořist

Rovnovážný stav

- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot \left(1 - \frac{Q}{K}\right) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$
- Rovnovážný stav: $\Delta P = 0$ a $\Delta Q = 0$

$$\begin{aligned}\Delta P &= 0 \\ -u \cdot P_{eq} + v \cdot P_{eq} Q_{eq} &= 0 \\ v \cdot P_{eq} Q_{eq} &= u \cdot P_{eq} \\ v \cdot Q_{eq} &= u \\ Q_{eq} &= \frac{u}{v} \\ Q_{eq} &= 0,44\end{aligned}$$

$$r = 1,3; s = 0,5; u = 0,7; v = 1,6; K = 1$$

Predátor a kořist

Rovnovážný stav

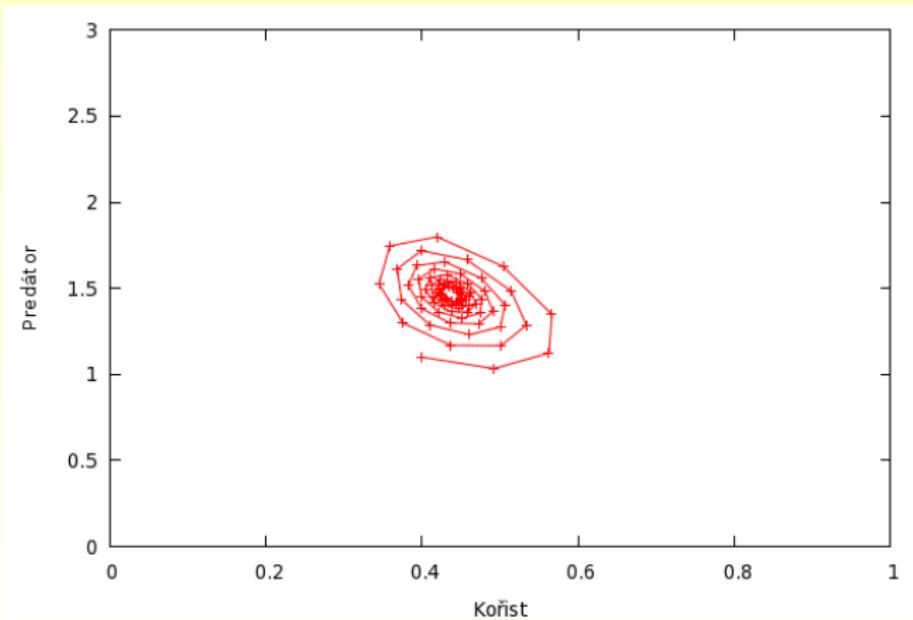
- $\Delta Q = r \cdot Q \cdot \left(1 - \frac{Q}{K}\right) - s \cdot PQ$
- $\Delta P = -u \cdot P + v \cdot PQ$
- Rovnovážný stav: $\Delta P = 0$ a $\Delta Q = 0$

$$\begin{array}{rcl} \Delta P & = & 0 \\ -u \cdot P_{eq} + v \cdot P_{eq}Q_{eq} & = & 0 \\ v \cdot P_{eq}Q_{eq} & = & u \cdot P_{eq} \\ v \cdot Q_{eq} & = & u \\ Q_{eq} & = & \frac{u}{v} \\ Q_{eq} & = & 0,44 \end{array} \quad \begin{array}{rcl} \Delta Q & = & 0 \\ \vdots & & \\ P_{eq} & = & \frac{r}{s} \cdot \left(1 - \frac{Q_{eq}}{K}\right) \\ P_{eq} & = & 1,46 \end{array}$$

$$r = 1,3; s = 0,5; u = 0,7; v = 1,6; K = 1$$

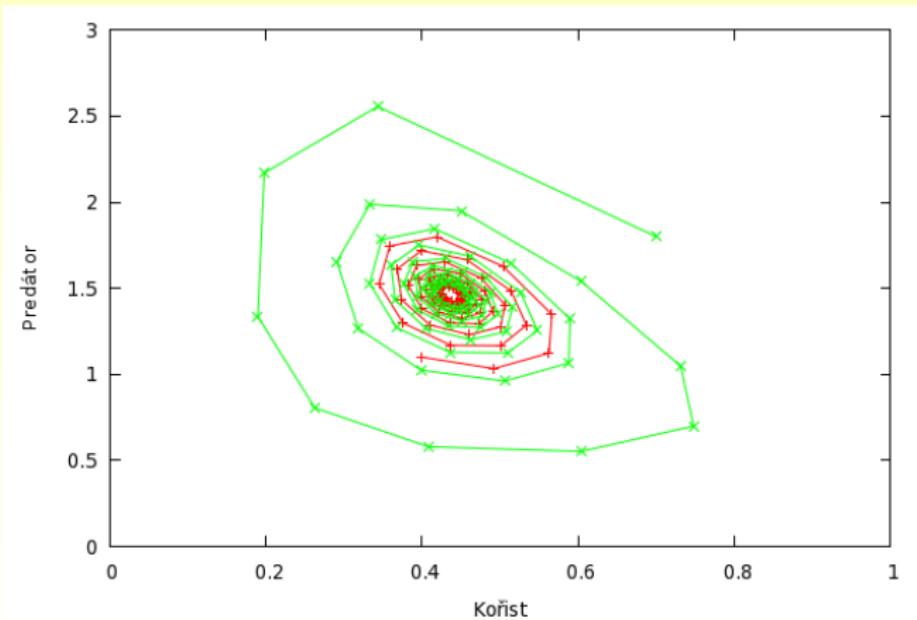
Predátor a kořist

Rovnovážný stav



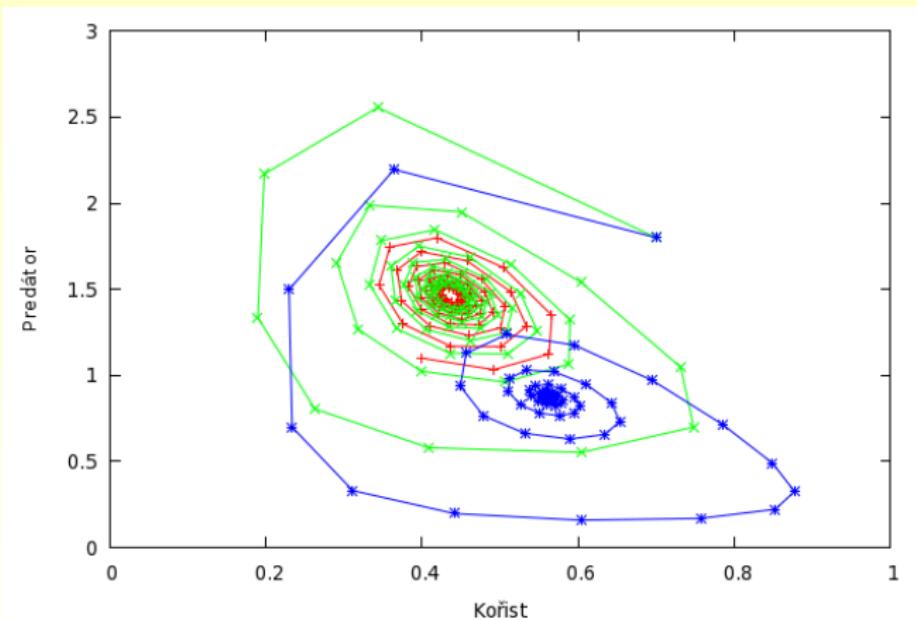
Predátor a kořist

Rovnovážný stav



Predátor a kořist

Rovnovážný stav



„Model“ imunitní reakce

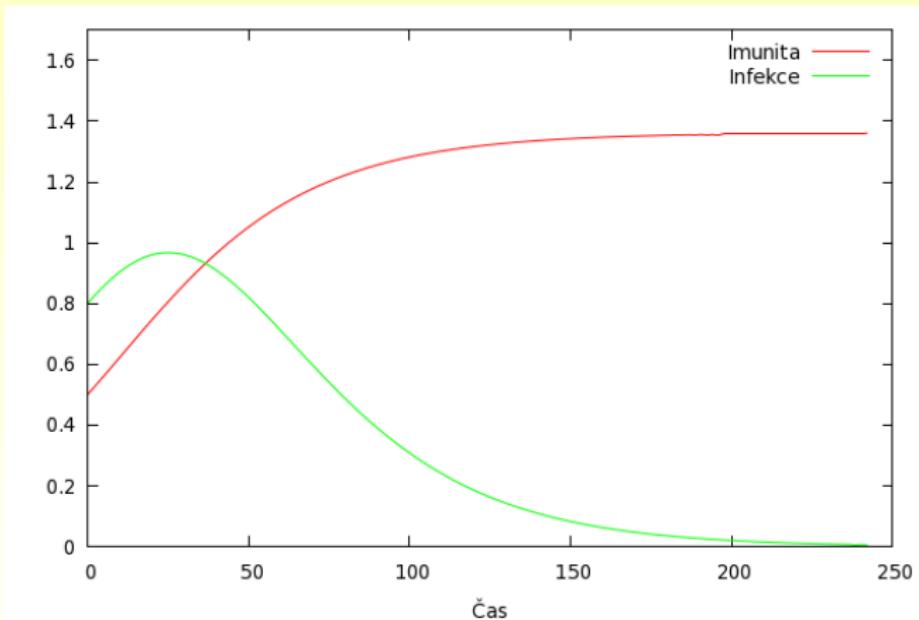
- P – intenzita imunitní reakce (T buňky, Ig , ...)
- Q – míra infekce (PCT , Leu , ...)

„Model“ imunitní reakce

- P – intenzita imunitní reakce (T buňky, Ig , ...)
- Q – míra infekce (PCT , Leu , ...)
- $\Delta P = r \cdot Q - s \cdot PQ$
- $\Delta Q = u \cdot Q - v \cdot PQ$

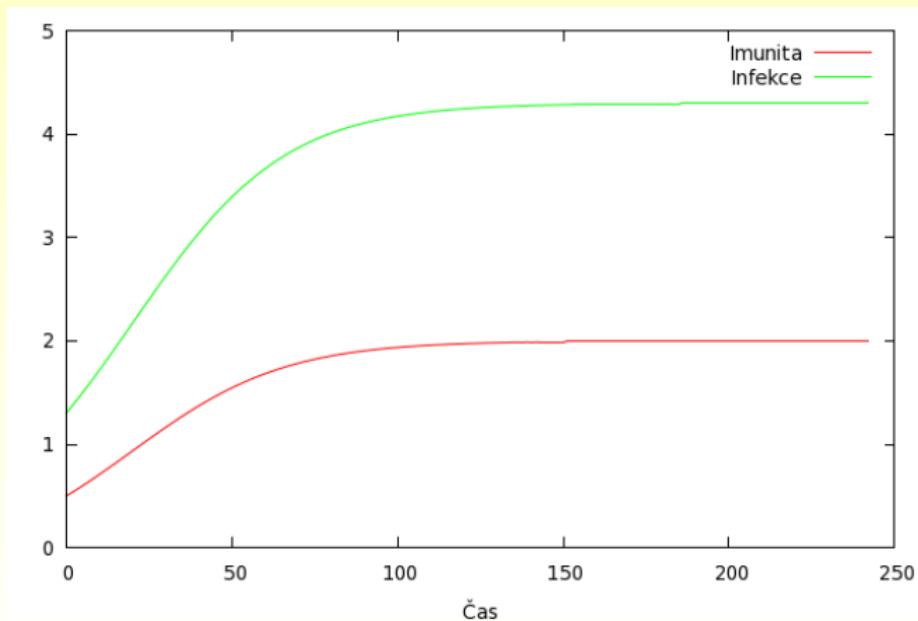
„Model“ imunitní reakce

Uzdravení



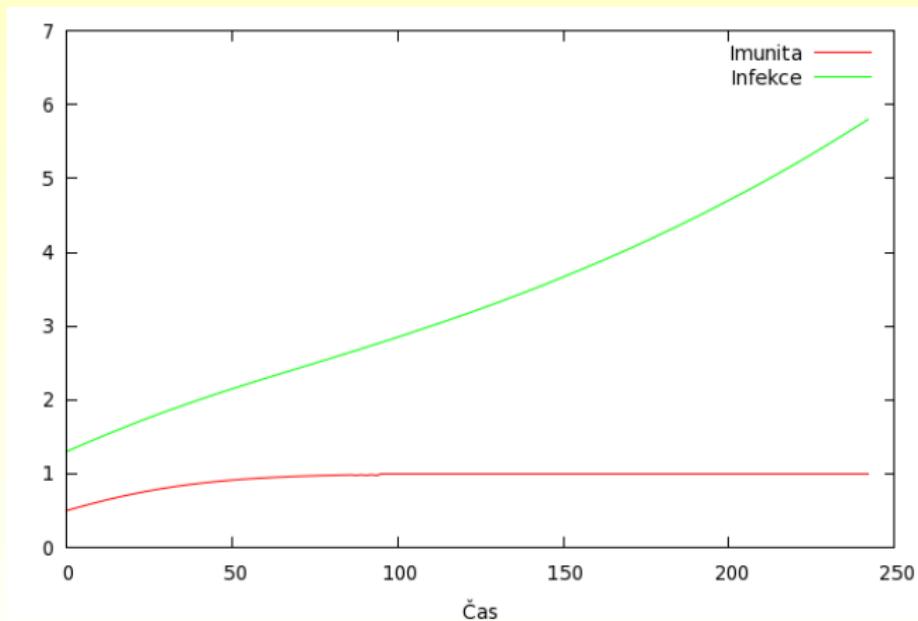
„Model“ imunitní reakce

Kolonizace



„Model“ imunitní reakce

Sepse



Strukturovaná populace

- Populace buněk – 3 stádia
- $B_1 \rightarrow B_2 \rightarrow B_3$
- B_3 uvolňuje růstový faktor, díky kterému se dělí B_1

Strukturovaná populace

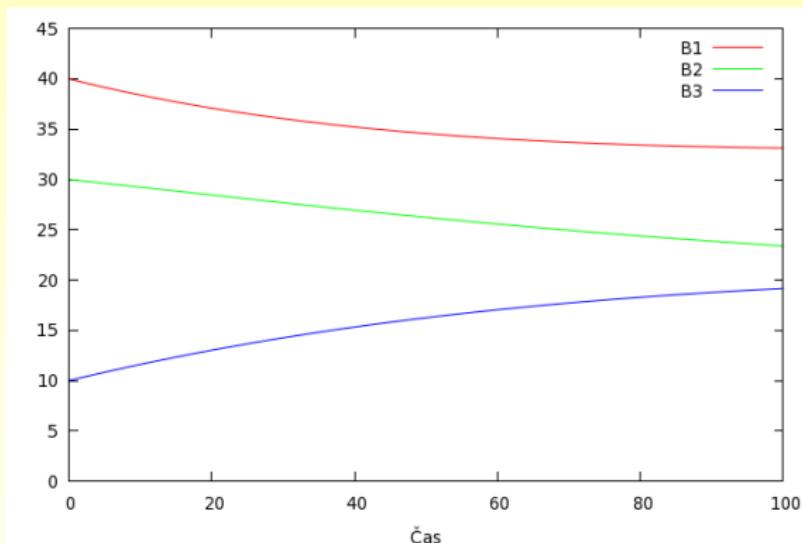
- Populace buněk – 3 stádia
- $B_1 \rightarrow B_2 \rightarrow B_3$
- B_3 uvolňuje růstový faktor, díky kterému se dělí B_1

$$B_{1,t+1} = 0,9925 \cdot B_{1,t} + 0,0125 \cdot B_{3,t}$$

$$B_{2,t+1} = 0,9875 \cdot B_{2,t} + 0,0075 \cdot B_{1,t}$$

$$B_{3,t+1} = 0,9915 \cdot B_{3,t} + 0,0085 \cdot B_{2,t}$$

Strukturovaná populace



$$B_{1,0} = 40; \quad B_{2,0} = 30; \quad B_{3,0} = 10$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus

$$\begin{aligned}B_{1,t+1} &= 0,9925 \cdot B_{1,t} + 0,0000 \cdot B_{2,t} + 0,0125 \cdot B_{3,t} \\B_{2,t+1} &= 0,0075 \cdot B_{1,t} + 0,9875 \cdot B_{2,t} + 0,0000 \cdot B_{3,t} \\B_{3,t+1} &= 0,0000 \cdot B_{1,t} + 0,0085 \cdot B_{2,t} + 0,9915 \cdot B_{3,t}\end{aligned}$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus

$$B_{1,t+1} = 0,9925 \cdot B_{1,t} + 0,0000 \cdot B_{2,t} + 0,0125 \cdot B_{3,t}$$

$$B_{2,t+1} = 0,0075 \cdot B_{1,t} + 0,9875 \cdot B_{2,t} + 0,0000 \cdot B_{3,t}$$

$$B_{3,t+1} = 0,0000 \cdot B_{1,t} + 0,0085 \cdot B_{2,t} + 0,9915 \cdot B_{3,t}$$

$$\begin{pmatrix} B_{1,t+1} \\ B_{2,t+1} \\ B_{3,t+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0,9925 & 0,0000 & 0,0125 \\ 0,0075 & 0,9875 & 0,0000 \\ 0,0000 & 0,0085 & 0,9915 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} B_{1,t} \\ B_{2,t} \\ B_{3,t} \end{pmatrix}$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus

$$B_{1,t+1} = 0,9925 \cdot B_{1,t} + 0,0000 \cdot B_{2,t} + 0,0125 \cdot B_{3,t}$$

$$B_{2,t+1} = 0,0075 \cdot B_{1,t} + 0,9875 \cdot B_{2,t} + 0,0000 \cdot B_{3,t}$$

$$B_{3,t+1} = 0,0000 \cdot B_{1,t} + 0,0085 \cdot B_{2,t} + 0,9915 \cdot B_{3,t}$$

$$\begin{pmatrix} B_{1,t+1} \\ B_{2,t+1} \\ B_{3,t+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0,9925 & 0,0000 & 0,0125 \\ 0,0075 & 0,9875 & 0,0000 \\ 0,0000 & 0,0085 & 0,9915 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} B_{1,t} \\ B_{2,t} \\ B_{3,t} \end{pmatrix}$$

$$\vec{B}_{t+1} = T \cdot \vec{B}_t$$

T – přechodová matici (transition matrix)

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus – násobení matic

$$\vec{B}_{t+2} = T \cdot \vec{B}_{t+1} = T \cdot T \cdot \vec{B}_t = T^2 \cdot \vec{B}_t$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus – násobení matic

$$\vec{B}_{t+2} = T \cdot \vec{B}_{t+1} = T \cdot T \cdot \vec{B}_t = T^2 \cdot \vec{B}_t$$

$$C_{[m \times l]} = A_{[m \times n]} \cdot B_{[n \times l]}$$

$$c_{i,j} = \sum_{k=1}^l a_{i,k} \cdot b_{k,j}$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus – násobení matic

$$\vec{B}_{t+2} = T \cdot \vec{B}_{t+1} = T \cdot T \cdot \vec{B}_t = T^2 \cdot \vec{B}_t$$

$$C_{[m \times l]} = A_{[m \times n]} \cdot B_{[n \times l]}$$

$$c_{i,j} = \sum_{k=1}^l a_{i,k} \cdot b_{k,j}$$

$$\begin{pmatrix} c_{1,1} & c_{1,2} & \cdots & c_{1,n} \\ c_{2,1} & c_{2,2} & \cdots & c_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{n,1} & c_{n,2} & \cdots & c_{n,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{1,1} & a_{1,2} & \cdots & a_{1,n} \\ a_{2,1} & a_{2,2} & \cdots & a_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n,1} & a_{n,2} & \cdots & a_{n,n} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} b_{1,1} & b_{1,2} & \cdots & b_{1,n} \\ b_{2,1} & b_{2,2} & \cdots & b_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{n,1} & b_{n,2} & \cdots & b_{n,n} \end{pmatrix}$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus – násobení matic

$$\vec{B}_{t+2} = T \cdot \vec{B}_{t+1} = T \cdot T \cdot \vec{B}_t = T^2 \cdot \vec{B}_t$$

$$C_{[m \times l]} = A_{[m \times n]} \cdot B_{[n \times l]}$$

$$c_{i,j} = \sum_{k=1}^l a_{i,k} \cdot b_{k,j}$$

$$\begin{pmatrix} c_{1,1} & c_{1,2} & \cdots & c_{1,n} \\ c_{2,1} & \textcolor{orange}{c_{2,2}} & \cdots & c_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{n,1} & c_{n,2} & \cdots & c_{n,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{1,1} & a_{1,2} & \cdots & a_{1,n} \\ \textcolor{orange}{a_{2,1}} & \textcolor{orange}{a_{2,2}} & \cdots & \textcolor{orange}{a_{2,n}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n,1} & a_{n,2} & \cdots & a_{n,n} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} b_{1,1} & \textcolor{orange}{b_{1,2}} & \cdots & b_{1,n} \\ b_{2,1} & b_{2,2} & \cdots & b_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{n,1} & \textcolor{orange}{b_{n,2}} & \cdots & b_{n,n} \end{pmatrix}$$

Strukturovaná populace

Maticový formalizmus – násobení matic

$$\vec{B}_{t+2} = T \cdot \vec{B}_{t+1} = T \cdot T \cdot \vec{B}_t = T^2 \cdot \vec{B}_t$$

$$C_{[m \times l]} = A_{[m \times n]} \cdot B_{[n \times l]}$$

$$c_{i,j} = \sum_{k=1}^l a_{i,k} \cdot b_{k,j}$$

$$\begin{pmatrix} c_{1,1} & c_{1,2} & \cdots & c_{1,n} \\ c_{2,1} & \textcolor{orange}{c_{2,2}} & \cdots & c_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{n,1} & c_{n,2} & \cdots & c_{n,n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{1,1} & a_{1,2} & \cdots & a_{1,n} \\ \textcolor{orange}{a_{2,1}} & \textcolor{orange}{a_{2,2}} & \cdots & \textcolor{orange}{a_{2,n}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n,1} & a_{n,2} & \cdots & a_{n,n} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} b_{1,1} & \textcolor{orange}{b_{1,2}} & \cdots & b_{1,n} \\ b_{2,1} & \textcolor{orange}{b_{2,2}} & \cdots & b_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{n,1} & \textcolor{orange}{b_{n,2}} & \cdots & b_{n,n} \end{pmatrix}$$

$$A \cdot B \cdot C = (A \cdot B) \cdot C = A \cdot (B \cdot C) \quad \textcolor{red}{A \cdot B \neq B \cdot A}$$

Strukturovaná populace

Rovnovážný stav, vlastní čísla a vektory

Definice

Vektor \vec{v} a číslo λ jsou vlastním vektorem a vlastním číslem matici T , pokud platí: $T \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$

Věta

Libovolný vektor může být zapsán jako součet vlastních vektorů: $\vec{a} = c_1 \cdot \vec{v}_1 + c_2 \cdot \vec{v}_2 + \dots + c_n \cdot \vec{v}_n$

Strukturovaná populace

Rovnovážný stav, vlastní čísla a vektory

Definice

Vektor \vec{v} a číslo λ jsou vlastním vektorem a vlastním číslem matici T , pokud platí: $T \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$

Věta

Libovolný vektor může být zapsán jako součet vlastních vektorů: $\vec{a} = c_1 \cdot \vec{v}_1 + c_2 \cdot \vec{v}_2 + \dots + c_n \cdot \vec{v}_n$

- Vlastní vektory \vec{v} představují rovnovážný stav systému
- Rozkladem \vec{a}_0 na vlastní vektory lze spočítat stav populace v čase t bez nutnosti výpočtu T^t :

$$\begin{aligned}\vec{a}_t &= T^t \cdot \vec{a}_0 = T^t \cdot (c_1 \cdot \vec{v}_1 + c_2 \cdot \vec{v}_2 + \dots + c_n \cdot \vec{v}_n) = \\ &= c_1 \cdot \lambda_1^t \cdot \vec{v}_1 + c_2 \cdot \lambda_2^t \cdot \vec{v}_2 + \dots + c_n \cdot \lambda_n^t \cdot \vec{v}_n\end{aligned}$$

K dalšímu čtení



E. S. Allman, J. A. Rhodes

Mathematical Models In Biology An Introduction

Cambridge, 2004



Y. Takeuchi, Y. Iwasa, K. Sato (Eds.)

Mathematics For Life Science And Medicine

Springer, 2007



J. D. Nagy

Competition And Natural Selection In A Mathematical Model Of Cancer

Bulletin of Mathematical Biology, (2004) 66, 663–687

Diferenční a diferenciální rovnice

Diferenční rovnice

- $N_{t+\Delta t} = N_t + \Delta N$
- Δt konečné
- Výpočet N_{t+1} pomocí N_t ,
není vždy možné najít N_{t+n}
jako funkci N_t

Diferenciální rovnice

- $N_{t+dt} = N_t + \frac{dN_t}{dt} dt$
- dt nekonečně malé
(infinitesimální)
- Výsledkem řešení je
funkce, ne *číslo*
- Někdy (zřídka) je možné
analytické řešení

Výpočet vlastních čísel a vektorů ($M_{[2 \times 2]}$)

- $M \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$

Výpočet vlastních čísel a vektorů ($M_{[2 \times 2]}$)

- $M \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$
- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot \vec{v} = 0$
- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot I \cdot \vec{v} = 0$
- $(M - \lambda \cdot I) \cdot \vec{v} = 0$

Výpočet vlastních čísel a vektorů ($M_{[2 \times 2]}$)

- $M \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$
- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot \vec{v} = 0$
- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot I \cdot \vec{v} = 0$
- $(M - \lambda \cdot I) \cdot \vec{v} = 0$
- $\exists (M - \lambda \cdot I)^{-1} \Rightarrow \det(M - \lambda \cdot I) = 0$

Výpočet vlastních čísel a vektorů ($M_{[2 \times 2]}$)

- $M \cdot \vec{v} = \lambda \cdot \vec{v}$

$$I = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$$

- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot \vec{v} = 0$

$$\det \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} = a \cdot d - c \cdot b$$

- $M \cdot \vec{v} - \lambda \cdot I \cdot \vec{v} = 0$

- $(M - \lambda \cdot I) \cdot \vec{v} = 0$

- $\exists (M - \lambda \cdot I)^{-1} \Rightarrow \det(M - \lambda \cdot I) = 0$

- $\begin{pmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$

- $(a - \lambda) \cdot x + b \cdot y = 0$

$$c \cdot y + (d - \lambda) \cdot y = 0$$