

Thesen der Habilitationsschrift

"Modellierung von Strömungsvorgängen in Turbopumpen zur Herzunterstützung"

Herzunterstützungspumpen werden bei schwerer Herzinsuffizienz implantiert, um den Blutfluss im Kreislauf aufrechtzuerhalten. Am häufigsten kommen dabei **Turbopumpen zur Herzunterstützung** zum Einsatz. Im Rahmen des Design- und Optimierungsprozesses dieser Pumpen spielen Strömungssimulationen eine immer größere Rolle. Ein zentrales Ziel ist dabei die Minimierung strömungsinduzierter Blutschädigungen, die durch unphysiologisch hohe, strömungsinduzierte Spannungen und deren Wirkzeiten entstehen. Die **Strömungsvorgänge in der Turbopumpe** beeinflussen maßgeblich das Spannungsfeld und damit auch das Ausmaß der Blutschädigung. Strömungssimulationen sollten daher die in der Pumpe auftretenden Vorgänge möglichst realitätsnah abbilden.

In diesem Zusammenhang stellt diese Habilitation in drei Kapiteln verschiedene Ansätze vor, um Strömungssimulationen in Herzunterstützungspumpen realitätsnaher durchzuführen und die Blutschädigung genauer zu berechnen.

Hierzu werden die wesentlichen wissenschaftlichen Erkenntnisse aus meiner Habilitationszeit von 2020 bis 2024 am Lehrstuhl für Strömungsmaschinen der Universität Rostock zusammengefasst. Diese Erkenntnisse sind in acht Journal-Papers veröffentlicht, die die Grundlage für die drei wissenschaftlichen Kapitel meiner Habilitation bilden.

Im ersten Kapitel wurde das Thema der pulsatischen Strömungssimulationen in Herzunterstützungspumpen behandelt. Die zwei Thesen, die die Erkenntnisse dieses Kapitels zusammenfassen, sind im Folgenden aufgeführt. Zusätzlich werden die Thesen in Stichpunkten erläutert und die Verbindungen zu den entsprechenden Veröffentlichungen aufgezeigt.

1. **Die Einführung automatisierter, pulsativer Randbedingungen ermöglicht realitätsnahe Strömungssimulationen von Herzunterstützungspumpen**, die experimentelle Untersuchungen ersetzen und die Designprozesse zukünftiger Pumpen verbessern werden.
 - Die in (Hahne et al., 2024) vorgestellte bidirektionale Kopplung zwischen der nulldimensionalen Modellierung des kardiovaskulären Systems und der dreidimensionalen Strömungssimulation in der Herzunterstützungspumpe ermöglicht die Durchführung pulsativer Simulationen mit automatisch generierten Randbedingungen, ohne dass diese im Vorfeld experimentell festgelegt werden müssen.

- In (Hahne et al., 2024) und (Crone et al., 2024) zeigten wir durch Vergleiche mit Validierungsdaten, dass die gekoppelten Simulationen realitätsnahe Ergebnisse liefern.
 - Die gekoppelten Simulationen können im Designprozess einer Herzunterstützungspumpe eingesetzt werden. Wie in (Wisniewski et al., 2020) anhand von in-vivo-Messdaten gezeigt wurde, weisen Patienten mit implantierter Pumpe variierende Restherzaktivitäten auf. Diese unterschiedlichen Aktivitäten führen zu differenzierten Strömungsvorgängen in der Pumpe, die im Designprozess berücksichtigt werden sollten. Mit der Kopplung können Herzpulse mit unterschiedlichen Restherzaktivitäten auf einfache Weise in die Simulationen einer Herzunterstützungspumpe integriert werden.
2. **Der vorgestellte simulative Kopplungsansatz ermöglicht patienten-spezifische, pulsatile Strömungssimulationen in Herzunterstützungspumpen**, wodurch das individuelle Blutschädigungspotential von Patienten bestimmt und das Pumpendesign effektiver an ihre Bedürfnisse angepasst werden kann.
- Durch die in (Hahne et al., 2024) vorgestellte bidirektionale Kopplung können unterschiedlichste, patienten-spezifische Herzpulse für die Strömungssimulation einer Herzunterstützungspumpe generiert werden. Anhand von drei Herzinsuffizienz-Patienten mit unterschiedlicher Restherzaktivität konnten wir zeigen, dass die Pumpencharakteristik, die strömungsinduzierten Spannungen sowie die numerisch berechnete Blutschädigung in der Pumpe zwischen den Patienten variieren. In Zukunft können die Methodik und die gewonnenen Erkenntnisse dazu genutzt werden, das Pumpendesign gezielt für Patientenkohorten auszulegen oder das Blutschädigungspotential für diese Kohorten zu analysieren.

Im anschließenden, zweiten Kapitel dieser Habilitation werden die Partikelmigration und ihre Auswirkungen in den blutdurchströmten Spalten von Herzunterstützungspumpen untersucht. Aus den dargestellten Ergebnissen lassen sich die folgenden zwei Thesen ableiten:

3. **Die Partikelmigration hat unter den Strömungsbedingungen, die einem blutdurchströmten Spalt einer Herzunterstützungspumpe nachempfunden sind, einen erheblichen Einfluss auf die dort vorherrschende Strömung.** Je höher der Volumenanteil der Partikel, desto ausgeprägter ist dieser Einfluss, der sich in einer Reduzierung der strömungsinduzierten Spannungen im Spalt äußert.
- Mittels experimenteller Untersuchungen in Mikrokanälen, in denen die Strömungsbedingungen von Spalten in Herzunterstützungspumpen nachgebildet wurden, wurde in (Knüppel, Sun et al., 2023) die Partikelmigration mit verschiedenen Messverfahren untersucht. Hierzu kamen sowohl Tierblut als auch blutanaloge Fluide zum Einsatz, welche unter anderem in (Knüppel, Thomas et al., 2023) erforscht wurden. Eine optische Analyse zeigte, dass unter allen untersuchten Bedingungen eine zellfreie Schicht (CFL) aufgrund der Partikelmigration entsteht. Die CFL erreichte in der Spaltströmung eine

nennenswerte Höhe von etwa $\approx 1/10$ der Spalthöhe. Mechanische Messverfahren ergaben zudem, dass die Spannungen und die damit verbundenen Druckverluste im Spalt aufgrund der Partikelmigration im Vergleich zu einer äquivalenten, einphasigen Strömung signifikant reduziert sind. Dieser Einfluss nimmt mit steigendem Partikelvolumenanteil (Hämatokrit) in der Strömung weiter zu.

4. **Die Annahme einer einphasigen Strömung in Blutsimulationen durch Mikrogeometrien (wie z. B. durch enge Spalte) ist unter den hier betrachteten Strömungsbedingungen ungültig**, da Migrationseffekte hier einen signifikanten Einfluss ausüben. Unser innovatives Viskositätsmodell ermöglicht eine einfache Integration dieser Effekte in Simulationen.

- Die in (Knüppel, Sun et al., 2023) sowie in (Knüppel et al., 2024) dargestellten experimentellen und numerischen Ergebnisse zu den Wandschubspannungen und Druckverlusten in der vereinfachten Spaltströmung zeigen, dass Simulationen, die eine einphasige Strömung annehmen, erhebliche Abweichungen zu den gemessenen Daten aufweisen. Für den normierten Druckverlust beträgt der Modellierungsfehler etwa +10% bei der betrachteten Blutströmung mit einem Hämatokrit von $\phi = 20\%$.
- Die Wandschubspannungen und Druckverluste im blutdurchströmten Spalt werden in einer Simulation, die das in (Knüppel et al., 2024) vorgestellte Viskositätsmodell verwendet, deutlich genauer erfasst. Die relativen Abweichungen der zuvor genannten normierten Druckverluste liegen innerhalb der Messunsicherheit, und auch die Wandschubspannungen werden mit nur geringen Abweichungen von den Messdaten wiedergegeben.

Das letzte wissenschaftliche Kapitel meiner Habilitationsschrift befasst sich mit den strömungsinduzierten Spannungen und der numerischen Vorhersage der Blutschädigung. Die beiden Thesen, die auf den Ergebnissen basieren, lassen sich wie folgt formulieren:

5. **Die Nichtberücksichtigung turbulenzmodellabhängiger Komponenten in der Vergleichsspannung führt zu erheblichen Fehlern in der simulativen Spannungsrechnung**, die sich negativ auf die Blutschädigungsvorhersage und die Bewertung der Hämokompatibilität einer Herzunterstützungspumpe auswirkt.

- Aus den Erkenntnissen von (Konnigk et al., 2021) sowie den zusätzlich in dieser Habilitation erarbeiteten Ergebnissen konnte ich zeigen, dass die modellierte turbulente Dissipationsrate in die Definition der Vergleichsspannung integriert werden muss. Nur so lassen sich für die zeitlich gemittelte Vergleichsspannung solche Ergebnisse erzielen, die mit denen einer direkten numerischen Simulation (DNS) vergleichbar sind. Wird diese Komponente nicht berücksichtigt, weichen die Ergebnisse in der gezeigten Auswertung um bis zu -70% von den DNS-Ergebnissen ab.

-
- Die erzielten Ergebnisse, die mittels eines Volumenintegrals der Vergleichsspannung dargestellt wurden, lassen sich direkt auf die numerische Blutschädigungsvorhersage übertragen. Auch hier wird oft ein Volumenintegral der Spannungen zur Schädigungsvorhersage verwendet.
6. **Durch KI-basierte Optimierung können allgemeingültige Konstanten für die numerische Hämolysevorhersage ermittelt werden**, die eine genauere Vorhersage der Hämolyse in Herzunterstützungspumpen ermöglichen und somit die Hämokompatibilität zukünftiger Pumpen verbessern.
- Diese These wurde in (Torner et al., 2022) untersucht, konnte jedoch in der genannten Studie nicht bestätigt werden. Die Studie führte dies darauf zurück, dass es nicht möglich war, die Konstanten des Hämolysemodells so anzupassen, dass eine universelle numerische Vorhersage der Blutschädigung für die ausgewählten Testfälle erzielt werden konnte. Mögliche Gründe dafür wurden sowohl in (Torner et al., 2022) als auch in dieser Habilitation diskutiert.
 - Trotzdem führten die durch die Optimierung abgeleiteten Konstanten – über alle Testfälle hinweg – zu deutlich genaueren numerischen Hämolysevorhersagen im Vergleich zu den derzeit in der Literatur verwendeten Konstanten.
 - Um diese These in Zukunft bestätigen zu können, müssen folgende Fragen beantwortet werden:
 - Ist es notwendig, das verwendete Hämolysemodell komplexer zu gestalten, um den Prozess der Blutschädigung physikalisch präziser abzubilden?
 - Sollte die gewählte KI-Optimierungsmethode weiter angepasst werden, um für die hier ausgewählten Testfälle einen Fitnesswert von null (d.h. eine vollständige Übereinstimmung mit den experimentellen Daten) zu erreichen?
 - Sind die ausgewählten Testfälle geeignet, um die These zu bestätigen, oder könnten andere Testfälle, die einem konsistenten experimentellen Protokoll folgen, besser zur Verifikation der These beitragen?

Die Bestätigung oder Widerlegung dieser Thesen verdeutlicht den Beitrag meiner Forschung im Bereich der **Modellierung von Strömungsvorgängen in Herzunterstützungspumpen**. Dadurch wird es künftig möglich sein, die Blutströmung in Herzunterstützungspumpen realitätsnäher zu simulieren und die numerische Vorhersage von Blutschädigungen in diesen Pumpen mit höherer Genauigkeit durchzuführen.

Literaturverzeichnis der eigenen Publikationen

- Crone, V., Hahne, M., Knüppel, F., Wurm, F. H. & Torner, B. (2024). Dynamic vad simulation: Performing accurate simulations of ventricular assist devices in interaction with the cardiovascular system. International journal of artificial organs, 47 (8), 624–632. doi: 10.1177/03913988241268067
- Hahne, M., Crone, V., Thomas, I., Wolfgramm, C., Lietdke, F. K. P., Wurm, F.-H. & Torner, B. (2024). Interaction of a ventricular assist device with patient-specific cardiovascular systems - in-silico study with bidirectional coupling. ASAIO Journal, 70 (10), 832–840. doi: 0.1097/MAT.0000000000002181
- Knüppel, F., Malchow, S., Sun, A., Hussong, J., Hartmann, A., Wurm, F.-H. & Torner, B. (2024). Viscosity modeling for blood and blood analog fluids in narrow gap and high reynolds numbers flows. Micromachines, 15 (6), 793. doi: 10.3390/mi15060793
- Knüppel, F., Sun, A., Wurm, F.-H., Hussong, J. & Torner, B. (2023). Effect of particle migration on the stress field in microfluidic flows of blood analog fluids at high reynolds numbers. Micromachines, 14 (8), 1494. doi: 10.3390/mi14081494
- Knüppel, F., Thomas, I., Wurm, F.-H. & Torner, B. (2023). Suitability of different blood-analogous fluids in determining the pump characteristics of a ventricular assist device. Fluids, 8 (5), 151. doi: 10.3390/fluids8050151
- Konnigk, L., Torner, B., Bruschewski, M., Grundmann, S. & Wurm, F.-H. (2021). Equivalent scalar stress formulation taking into account non-resolved turbulent scales. Cardiovascular engineering and technology, 12 (3), 251–272. doi: 10.1007/s13239-021-00526-x
- Torner, B., Frank, D., Grundmann, S. & Wurm, F.-H. (2022). Flow simulation-based particle swarm optimization for developing improved hemolysis models. Biomechanics and Modelling in Mechanobiology, 22, 401–416. doi: 10.1007/s10237-022-01653-7
- Wisniewski, A., Medart, D., Wurm, F.-H. & Torner, B. (2020). Evaluation of clinically relevant operating conditions for left ventricular assist device investigations. International journal of artificial organs, 4 (2), 1-9. doi: 10.1177/0391398820932925