

The Siemens logo is displayed in a white rectangular box in the top left corner. It consists of the word "SIEMENS" in a bold, teal, sans-serif font.

Ingenuity for life

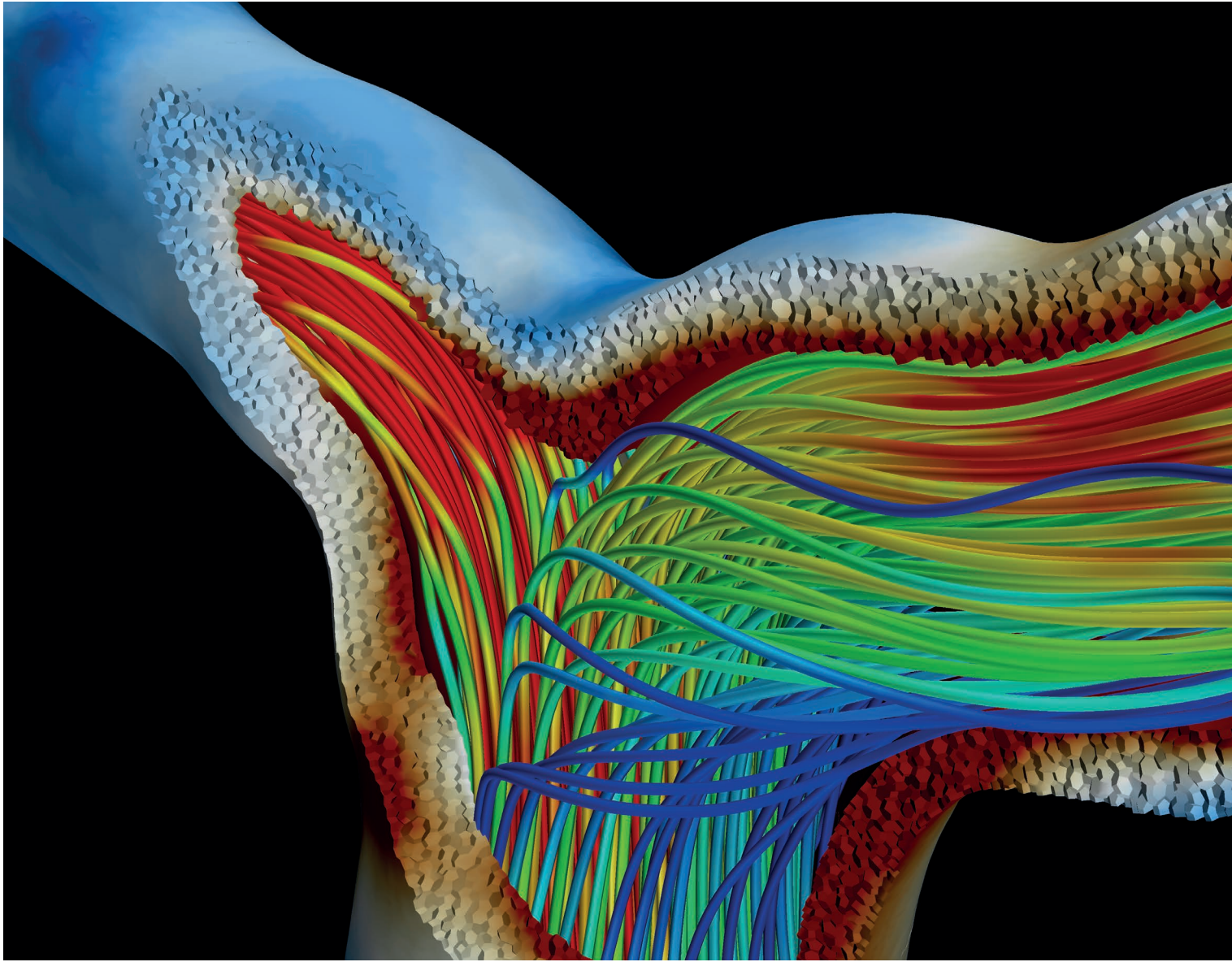
The background of the entire page is a 3D rendering of a medical device cable, possibly for an endoscope or catheter. The cable is light grey and is shown in a complex, tangled configuration. It is set against a semi-transparent, reddish-brown cylindrical structure that resembles a blood vessel. Scattered throughout the scene are numerous small, colored ovals in shades of blue, green, and yellow, which likely represent particles or cells. The overall lighting is dramatic, with strong highlights and deep shadows, giving the scene a clinical and high-tech feel.

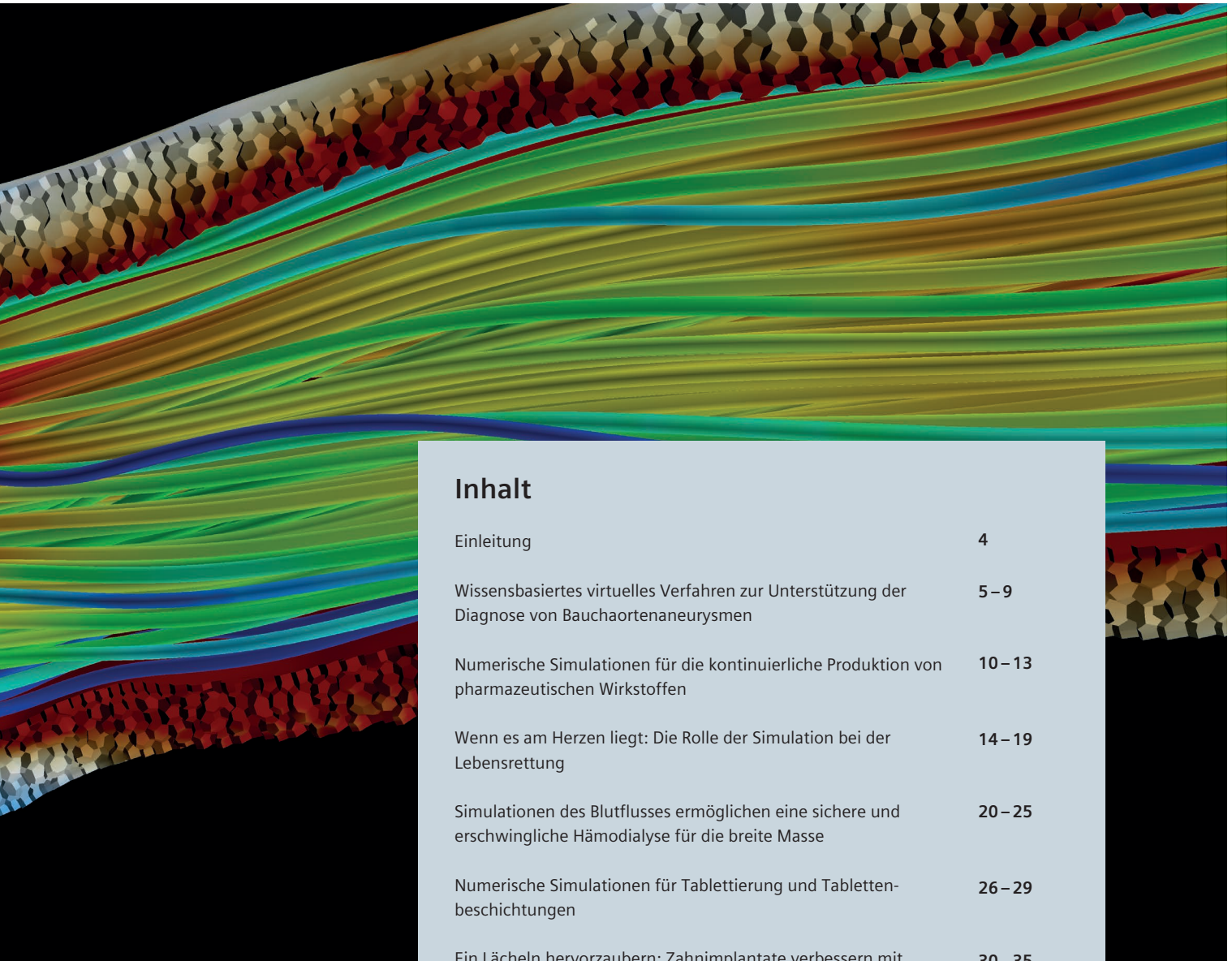
Siemens Digital Industries Software

Schnellere Ermittlung besserer Konstruktionen

Multidisziplinäre Simulation und
Konstruktionsuntersuchung in der
Medizingeräte- und Pharmabranche

[siemens.com/software](https://www.siemens.com/software)





Inhalt

Einleitung	4
Wissensbasiertes virtuelles Verfahren zur Unterstützung der Diagnose von Bauchortenaneurysmen	5–9
Numerische Simulationen für die kontinuierliche Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen	10–13
Wenn es am Herzen liegt: Die Rolle der Simulation bei der Lebensrettung	14–19
Simulationen des Blutflusses ermöglichen eine sichere und erschwingliche Hämodialyse für die breite Masse	20–25
Numerische Simulationen für Tablettierung und Tablettenbeschichtungen	26–29
Ein Lächeln hervorzaubern: Zahnimplantate verbessern mit Simulationen!	30–35
Sicherer Herstellungsprozess von Impfstoffen durch numerische Strömungsmechanik	36–41
Eine flache Orthese zur Dämpfung des Tremors: Konstruktionsoptimierung des Dämpfungssystems mithilfe der numerischen Strömungsmechanik	42–45
Analyse eines Hightech-Operationssaals mithilfe der numerischen Strömungsmechanik und Simcenter STAR-CCM+	46–49

Einleitung

Der Life Sciences Sektor erlebt einen beispiellosen Wandel in der Art und Weise, wie neue Medikamente und medizinische Technologien entwickelt werden. Zunehmend setzen visionäre Unternehmen Modellierung und Simulation ein, um Kosten zu senken, Risiken zu mindern und Innovationen zu fördern. Letztendlich führt dies zu besseren Medikamenten, höherwertigen Medizinprodukten und deutlich verbesserten Ergebnissen für die Patienten.

Eine große Veränderung der letzten Jahre war die zunehmende Anerkennung der simulationsbasierten Produktentwicklung und des virtuellen Prototypings durch die FDA. Sie wurden als zuverlässige Werkzeuge eingestuft, um experimentelle Tests und klinische Studien zu ergänzen und die behördliche Zulassung zu beschleunigen. Initiativen wie ASME V&V 40, MDIC oder Avicenna fördern und steuern diese Bemühungen. Sie setzen sich für den verstärkten Einsatz der Simulation zur Unterstützung von Benchtop- und klinischen Versuchen in der Branche für Medizinprodukte ein. In der Pharmaindustrie wird wiederum der Übergang von der chargenweisen zur kontinuierlichen Produktion durch Konsortien wie CSOPS gefördert. Dies stellt eine große Chance dar, den Einsatz von Simulationen frühzeitig in die Neugestaltung von Prozessen zu integrieren und damit die bestmögliche Voraussetzung zur Maximierung des ROI zu bieten.

Der Fortschritt der Simulationstechnologie und die Anerkennung und Unterstützung durch die Regulierungsbehörden bringen es jedoch mit sich, dass die wichtigsten Voraussetzungen – Fachwissen und Arbeitskräfte – vom Kunden eingebracht werden müssen. Die führenden Medizintechnik- und Pharmaunternehmen

haben erkannt, dass Investitionen sowohl hinsichtlich der Rekrutierung als auch der Technologie entscheidend sind. Sie haben begonnen, die Simulation in klinische Studien zu integrieren und wenden sie zur Modernisierung ihrer Herstellungsprozesse an. Die Life Sciences-Industrie wendet sich auch an erfahrene Endanwender in den Bereichen Automotive und CPI, um bei der Neuausrichtung der Verfahrenstechnik in der Großpharmaindustrie zu unterstützen und neue Konstruktions- und Testmodalitäten in Unternehmen für medizinische Geräte zu integrieren. Bei Siemens Digital Industries Software haben wir alles darauf ausgerichtet, eine erstklassige Lösung anzubieten, um die gemeinsame Vision virtueller biomedizinischer und pharmazeutischer Labore zu realisieren. Wir entwickeln fortlaufend modernste Technologien und automatisierte Arbeitsabläufe, um die Lücke zwischen Experimenten, Benchtop-Tests, klinischen Versuchen und technischer Planung zu schließen. Unser Skillset ermöglicht unseren Kunden die Betrachtung sehr komplexer Fälle aus Physik und Geometrie. Das Anwendungsspektrum erstreckt sich von der Konzeption medizinischer Geräte bis hin zu pharmazeutischen Herstellungsprozessen.

Die Artikel in diesem Sonderbericht decken eine Reihe von Anwendungen ab, die von der Konstruktion medizinischer Geräte bis hin zu pharmazeutischen Herstellungsprozessen reichen. Wir hoffen, Sie lassen sich dazu inspirieren, die Simulation zu einem integralen Bestandteil Ihrer Konstruktions- und Fertigungsprozesse zu machen, und wir versprechen, unseren Teil dazu beizutragen, damit daraus ein Erfolg wird!

Wissensbasiertes virtuelles Verfahren zur Unterstützung der Diagnose von Bauchaortenaneurysmen

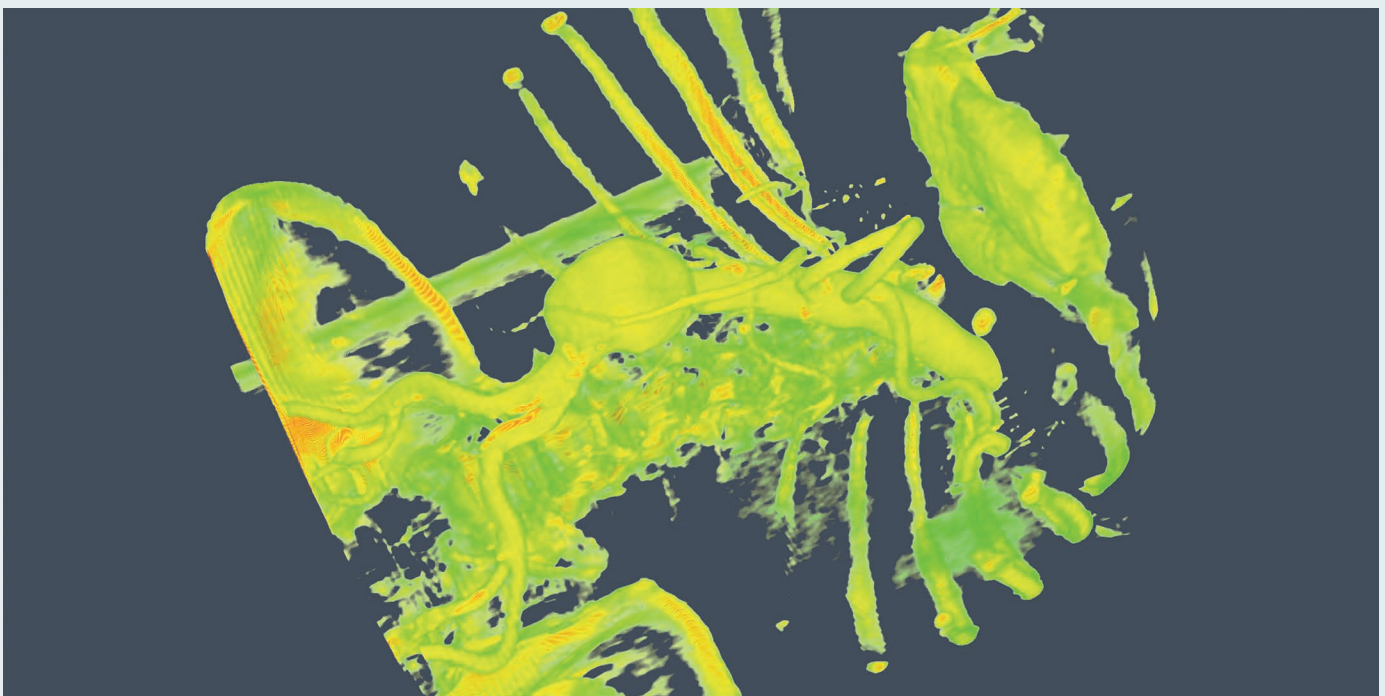


Abbildung 1: CT-Scan mit AAA; volumetrische Visualisierung. Farben werden nur zur Visualisierung verwendet.

Einleitung

Eine Reihe von Krankheiten und ein stressbelasteter Lebensstil erhöhen die Anfälligkeit des menschlichen Organismus. Unter diesen Erkrankungen sind abdominale Aneurysmen (Abbildung 1) eine ernsthafte, oft tödliche Erkrankung. Diese stehen im Zusammenhang mit dem Blutkreislaufsystem auf der Höhe des Abdomens und betreffen fünf Prozent der Männer und ein Prozent der Frauen über 65 Jahre. Insbesondere ein abdominales Aortenaneurysma (AAA) schwächt die Wände der Blutgefäße und kann zu einem Riss führen, bei dem eine große Menge Blut in die Bauchhöhle austritt. In 80 bis 90 Prozent der Fälle (einschließlich Todesfälle vor dem Krankenhausaufenthalt) ist eine solche Ruptur tödlich, während ein elektiver

Eingriff nur bei einem AAA mit einem maximalen Durchmesser von 5,5 cm (Männer) bzw. 5,0 cm (Frauen) in Betracht gezogen werden sollte. Der klassische Eingriff bei einem pathologischen AAA basiert auf geometrischen Merkmalen und auf der Schmerzwahrnehmung des Patienten. Ein Arzt bewertet die Möglichkeit einer Operation, nachdem er Analysen von biomedizinischen Bildern des Abdomens durchgeführt hat, die mit Scansystemen aufgenommen wurden. Aber nicht immer ist eine Operation notwendig, während in manchen Fällen das Problem vielleicht unterschätzt wird. Daraus folgt, dass Chirurgen einen Index (Risikoindikator oder Risikoscore) benötigen, um eine Entscheidung treffen zu können. In den letzten Jahren wurden viele neue diagnostische Methoden entwickelt, darunter

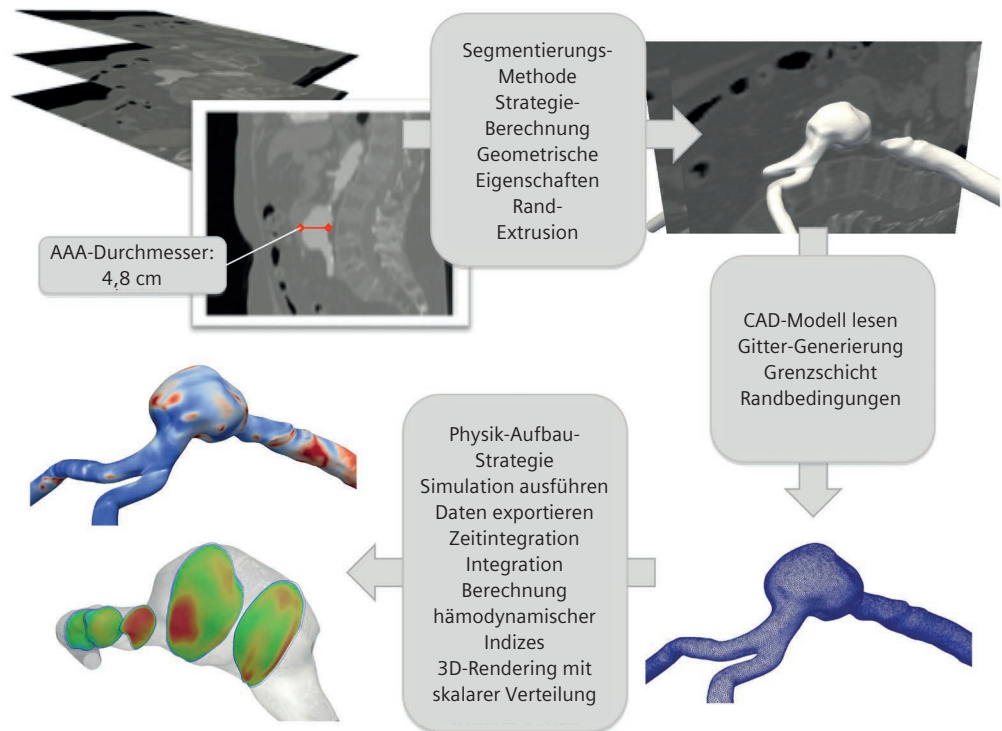


Abbildung 2: Darstellung des eingebetteten Workflows

rechnergestützte Werkzeuge wie numerische Strömungsmechanik, eingebettete Automatisierung und Webdienste. Diese Instrumente, die aufgrund ihres virtuellen, nicht patientenspezifischen Charakters quantitativ, objektiv, reproduzierbar und ethisch verträglich sind, verursachen im Vergleich zu den oben genannten Methoden auch geringere Kosten. Der Einsatz von Berechnungswerkzeugen, die zur Analyse des Blutflusses in menschlichen Arterien eingesetzt werden, hat in den letzten Jahren enorm zugenommen. Heutzutage liefern solche Werkzeuge detaillierte und zuverlässige Informationen über hämodynamische Größen, die es Forschenden ermöglichen, eine große Anzahl von Problemen zu untersuchen, die mit traditionellen technischen Durchflussmessmethoden kaum zu bewältigen waren. Darüber hinaus ist es dank neuer bildgebender Verfahren nun möglich, Berechnungen auf der Grundlage realistischer Geometrien und unter realen Blutflussbedingungen durchzuführen. Vollständig dreidimensionale Modelle der numerischen Strömungsmechanik wurden dadurch erheblich verbessert. Heute ermöglicht die numerische Strömungsmechanik die schnelle und präzise Durchführung von Studien zur lokalen Hämodynamik in den biomechanischen Prozessen des Gefäßbetts. Experten werden damit in die Lage versetzt, klinische und chirurgische Verfahren effizienter als je zuvor zu testen und zu validieren. Für die Durchführung patientenspezifischer Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik wurden hochmoderne Werkzeuge entwickelt. Unter Verwendung dieser Methoden wurden

neuartige Risiko-Ruptur-Indikatoren entwickelt, indem bildgebende Verfahren aus traditionellen diagnostischen Instrumenten, wie die zeitliche mittlere Wandschubspannung (TAWSS) und der oszillatorische Scherindex (OSI), verwendet wurden.

Analyse

In dieser Studie wurden Simulationen durchgeführt, um Regeln, Strategien und Verfahren zur Automatisierung des Workflow-Prozesses von der Vorverarbeitung bis zur Nachverarbeitung zu extrahieren. Für die Vorverarbeitungsphase wurde eine Benchmark-Geometrie verwendet. Abbildung 2 zeigt den Workflow, der durch die Verwendung von wissensbasierten Java-Skripten zur Automatisierung der Vernetzungsfunktion und des Solvers der Software Simcenter STAR-CCM+™ implementiert wurde. Als Risikoindikator wurde der oszillatorische Scherindex (OSI) verwendet. Dieser Index wird eingesetzt, um Regionen an der Gefäßwand zu identifizieren, die während des Herzzyklus stark oszillierenden WSS-Werten ausgesetzt sind. OSI wird definiert als:

$$OSI(s) = 0,5 \cdot \left[1 - \frac{\left| \int_0^T WSS(s;t) \cdot dt \right|}{\int_0^T |WSS(s;t)| \cdot dt} \right]$$

wobei s die Wandposition und T die Herzzyklusdauer ist.

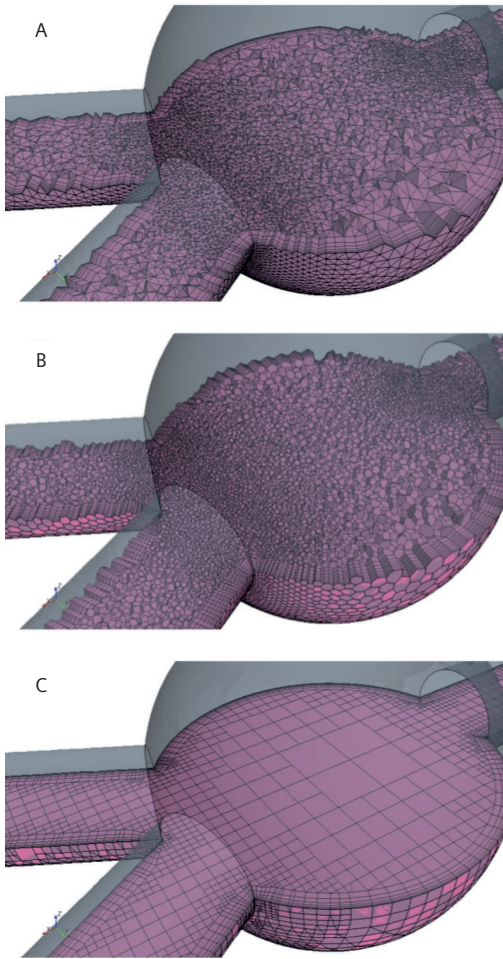


Abbildung 3: Beispiel einer Grid-Topologie
A: tetraedrisch; B: polyedrisch; C: hexaedrisch.

Vorverarbeitung

Mittels Simcenter STAR-CCM+ wurden verschiedene Netztopologien und Gitterverfeinerungen bewertet (Abbildung 3). Diese basierten auf polyedrischen, nicht-konformen hexaedrischen und tetraedrischen Elementen, alle mit Grenzschichtextrusion zur genauen Berechnung des Geschwindigkeitsgradienten in der Nähe der Gefäßwände. Für die Sensitivitätsanalyse des Rasters wurde das von Roache [1] vorgeschlagene Verifikationsverfahren befolgt. Die Maschenweite variierte von 300.000 bis etwa 1.400.000 Zellen. Darüber hinaus wurde der Einfluss der Grenzschicht berücksichtigt, indem die mit verschiedenen Abmessungen der Prismenschicht ermittelten Lösungen verglichen wurden, wie in Abbildung 4 dargestellt.

Lösung

Um den Lösungsprozess zu automatisieren, mussten Physik- und Solver-Setup bestimmt werden. Zwei verschiedene Arten von Flüssigkeiten wurden verglichen, um das Verhalten des Blutes zu modellieren: (a) ein einfaches Newtonsches Fluid mit Standardigenschaften und (b) ein

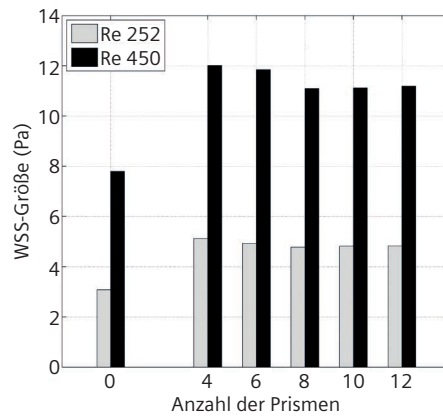


Abbildung 4: Untersuchung des Einflusses der Prismenschicht.

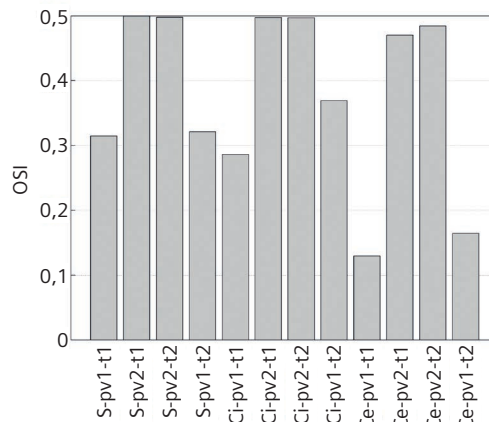


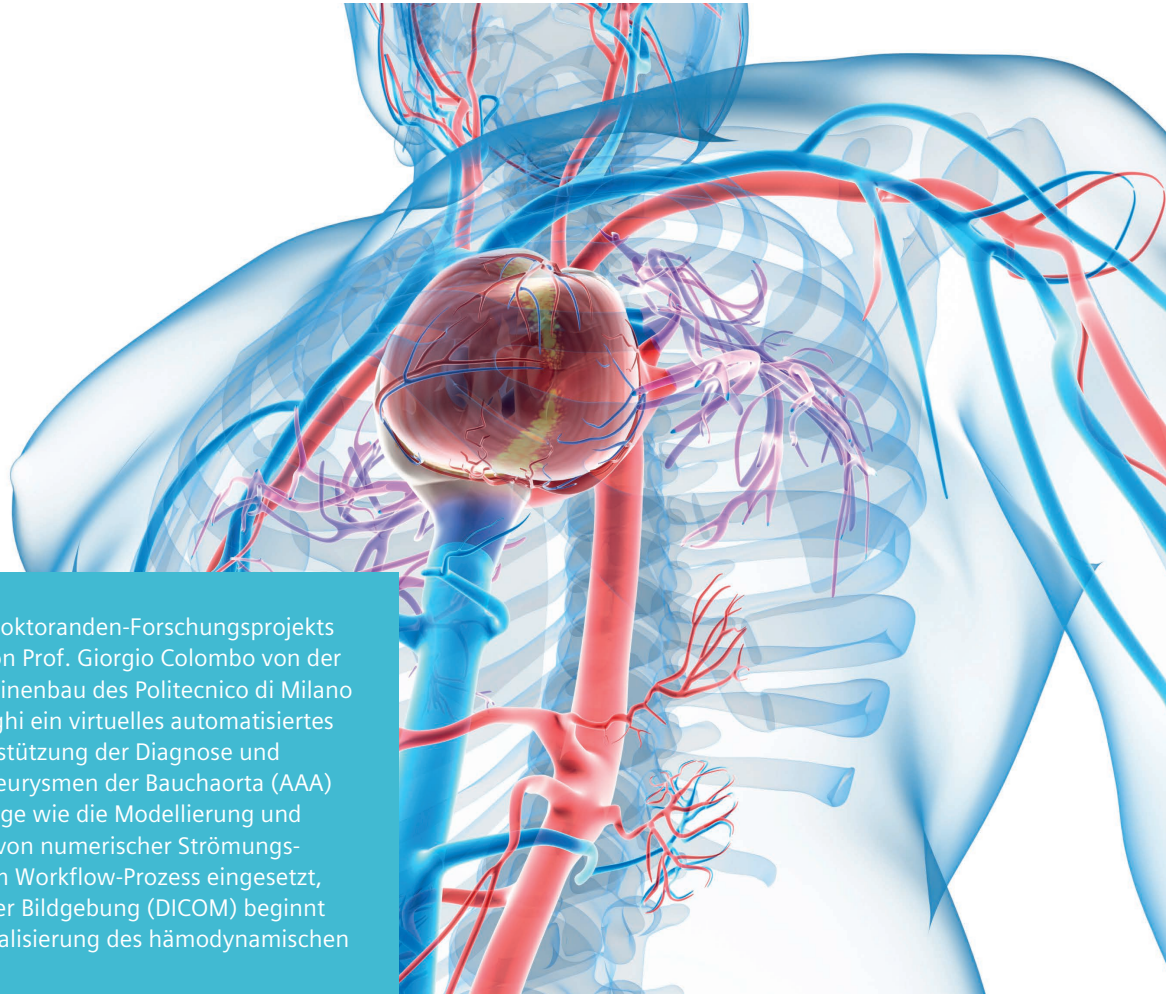
Abbildung 5: Oszillatorischer Scherindex (OSI), der nach verschiedenen numerischen Schemata berechnet wird.

nicht-Newtonsches Fluid mit Potenzgesetz-Rheologie. Der Einfluss des Zeitschritts und der Anzahl der inneren Iterationen wurde mit dem gleichen systematischen Ansatz wie bei der Netzstudie bewertet.

Unter Beibehaltung der physikalischen und der Solver-Parameter wurden verschiedene numerische Schemata getestet und verglichen:

- Solver: segregiert (S), implizit gekoppelt (Ci) und explizit gekoppelt (Ce)
- Druck-/Geschwindigkeits-Kopplung: Windwärts-Konvektionsschemata erster und zweiter Ordnung (pv1 bzw. pv2)
- Zeitliche Diskretisierung: Windwärts-Konvektionsschema erster und zweiter Ordnung (t1 bzw. t2)

Abbildung 5 zeigt einen Vergleich der mit den verschiedenen numerischen Schemata berechneten OSI-Werte. In Abbildung 6 sind der zeitliche Verlauf für das Benchmark-Modell und der endgültige Mittelwert der Geschwindigkeitsgröße im Innern des Gefäßes dargestellt.



Im Rahmen seines Doktoranden-Forschungsprojekts unter der Leitung von Prof. Giorgio Colombo von der Abteilung für Maschinenbau des Politecnico di Milano hat Simone Bartesaghi ein virtuelles automatisiertes Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und Behandlung von Aneurysmen der Bauchaorta (AAA) entwickelt. Werkzeuge wie die Modellierung und Simulation mithilfe von numerischer Strömungsmechanik werden im Workflow-Prozess eingesetzt, der mit medizinischer Bildgebung (DICOM) beginnt und mit der 3D-Visualisierung des hämodynamischen Risikos endet.

Nachverarbeitung

Zur Visualisierung der numerischen Lösung wurden skalare Plots, welche die Variationen einer Reihe von Parametern zeigen, auf der Oberfläche und im Innern des Gefäßes abgebildet. Darüber hinaus war es durch den Export der Solution-in-Time möglich, die Komponenten der Wandschubspannung (WSS) zu integrieren und die hämodynamischen Risikoindizes zu berechnen. Abbildung 7 zeigt ein Beispiel für die Nachbearbeitung von Bildern.

Fazit

In dieser Studie wurde untersucht, wie die Auswahl des Gitters, der Lösungsmodelle und der Fluids (Blut) die Berechnung einiger spezifischer Parameter (wie Druck, Flüssigkeitsgeschwindigkeit, Spannung und Stresszustand des Gefäßes) im Falle eines abdominalen Aortenaneurysmas beeinflusst. Die Untersuchung zur Gittergenerierung führte zur Definition einer Diskretisierungsstrategie, die geeignet ist, die physikalischen Bedingungen so realistisch wie möglich abzubilden. Nicht-konforme hexaedrische Gitter erlauben die Darstellung des Phänomens mit weniger numerischen Diskretisierungsfehlern als die anderen nicht-strukturellen Gitter. Die Verwendung eines polyedrischen oder tetraedrischen Gitters impliziert folglich ein verfeinertes Gitter und damit eine höhere Anzahl von Zellen, was wiederum mehr Berechnungszeit und Ressourcen erfordert. Es ist

auch eine ausreichende Auflösung der Grenzschicht erforderlich, um den WSS genau berechnen zu können. Für die Lösungsphase wurden ein geeigneter Zeitschritt und die Anzahl der inneren Iterationen, das numerische Schema und die Fluidrheologie als Parameter für den Automatisierungsprozess extrahiert.

Autoren

Dr. Simone Bartesaghi, Ph.D. in Maschinenbau, Mailand, Italien. Bis 2012 Doktorand am Politecnico di Milano, Bereich Maschinenbau, Italien.

Prof. Giorgio Colombo, Politecnico di Milano, Abteilung für Mechanik, Italien.

Referenzen

1. Roache, P.J., „Verification and Validation in Computational Science and Engineering“, Hermosa Publishers, S. 403–412, 1998.

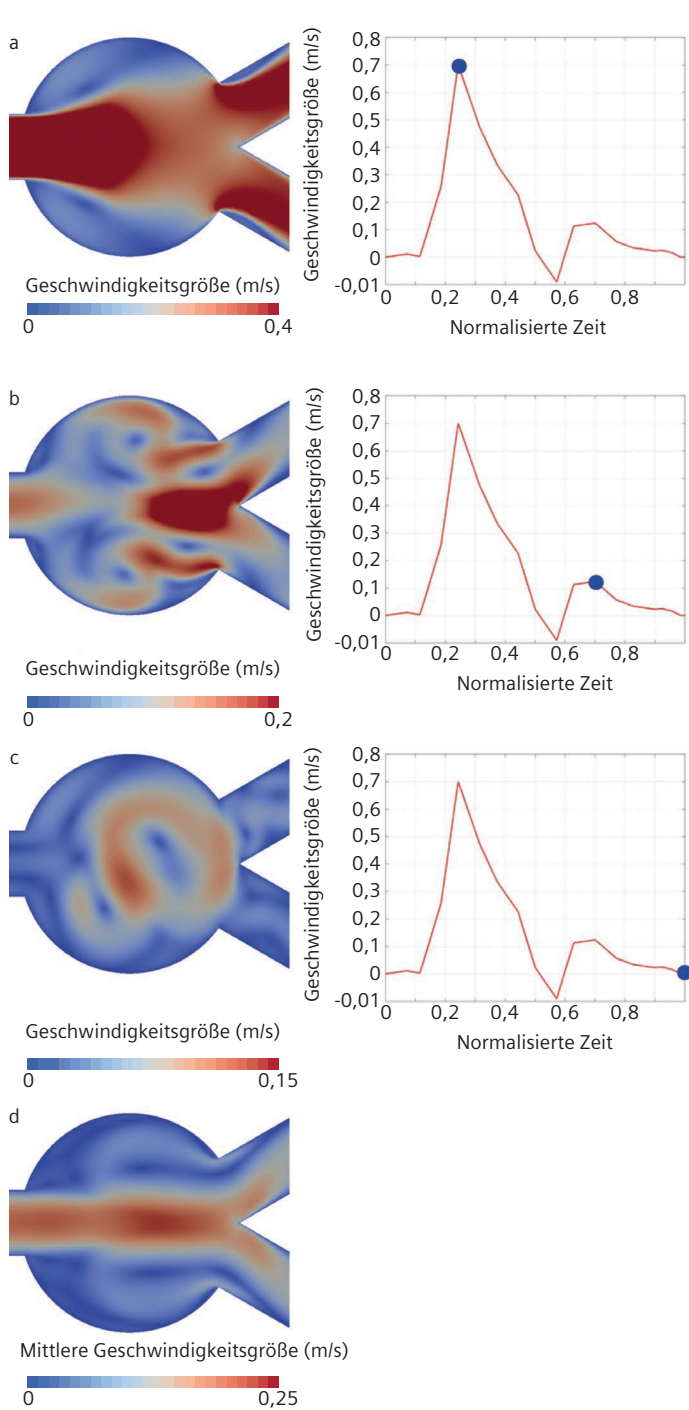


Abbildung 6: Transiente Lösung (a-b-c) und durchschnittliche Lösung für die Benchmark-Geometrie.

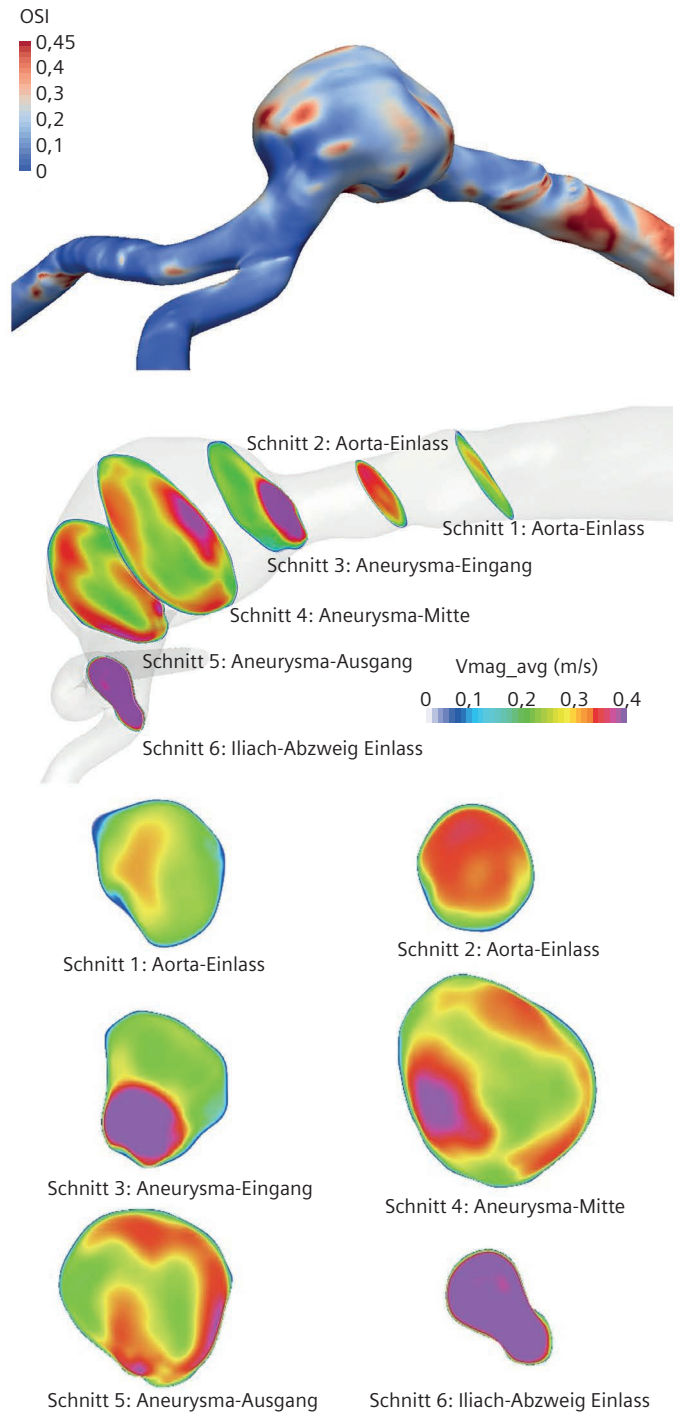


Abbildung 7: Nachbearbeitung der Ergebnisse und Berichterstattung zur Unterstützung der AAA-Diagnose und Behandlung.

Numerische Simulationen für die kontinuierliche Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen

Angesichts des beispiellosen wirtschaftlichen Drucks und des verschärften globalen Wettbewerbs sind die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie ständig auf der Suche nach einem Wettbewerbsvorteil, indem sie die Effizienz ihrer Prozesse und die Qualität ihrer Produkte verbessern. Herkömmliche Herstellungsprozesse, bei denen es sich um Batch-Prozesse handelt, sind nicht mehr nachhaltig. Es steht außer Frage, dass „Continuous Manufacturing“, die kontinuierliche Produktion, der logische Weg zu schlankeren Prozessen ist. Die multiphysikalische numerische Simulation entwickelt sich zu einer richtungsweisenden Technologie, mit deren Hilfe die kontinuierliche Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen (APIs) durch virtuelle Prototypen, Optimierung und Modellierung des Gesamtsystems realisiert werden kann.

Von der Batch- zur kontinuierlichen Verarbeitung

Die pharmazeutische Industrie sieht sich mit einem Rückgang der Produktivität konfrontiert. Veraltete, „bewährte“ Batch-Prozesse sind die Ursache des Problems. Die derzeit eingesetzten chargenbasierten Systeme sind ineffizient, da sie in segmentierte Schritte unterteilt sind, an denen mehrere Einrichtungen beteiligt sind und die den Start und Stopp der Charge, den Transfer von Standort zu Standort und die Aufbewahrung im Lager erfordern.

Bei der Probenahme und in der Postproduktion ist die Qualitätsbeurteilung des Produkts ebenfalls umständlich und verursacht lange Vorlaufzeiten und Ausschuss.

Die kontinuierliche Produktion, ein durchgehender Fertigungsprozess, könnte die Industrie modernisieren und ihre Produktivitätskrise lösen. Auf einer kürzlich abgehaltenen MIT-Konferenz erklärte Josef Jimenez, CEO von Novartis, dass die Umstellung der Produktion von Chargen- auf eine kontinuierliche Produktion die Art und Weise verändern wird, wie Medikamente weltweit hergestellt werden. Und die Zeit von der Entwicklung bis zur Markteinführung könnte um die Hälfte verkürzt werden [1]. Die Umsetzung dieser Prozesse wird zu kleineren Produktionsanlagen, niedrigeren Lagerhaltungskosten, einer Verringerung des Kohlenstoff-Fußabdrucks und hochwertigeren Produkten führen [2].

Auch die Aufsichtsbehörden legen mit mehreren Initiativen [3, 4] die Grundlagen für eine kontinuierliche Produktion. Dazu gehören regulatorische Rahmenwerke wie Process Analytical Technology (PAT) und Quality by Design (QbD). Jede dieser Initiativen fördert die Entwicklung neuer Fertigungstechnologien, indem sie Qualitätsaspekte in den Prozess integrieren und einen wissenschaftlich fundierten, quantifizierten Risikoansatz verwenden.

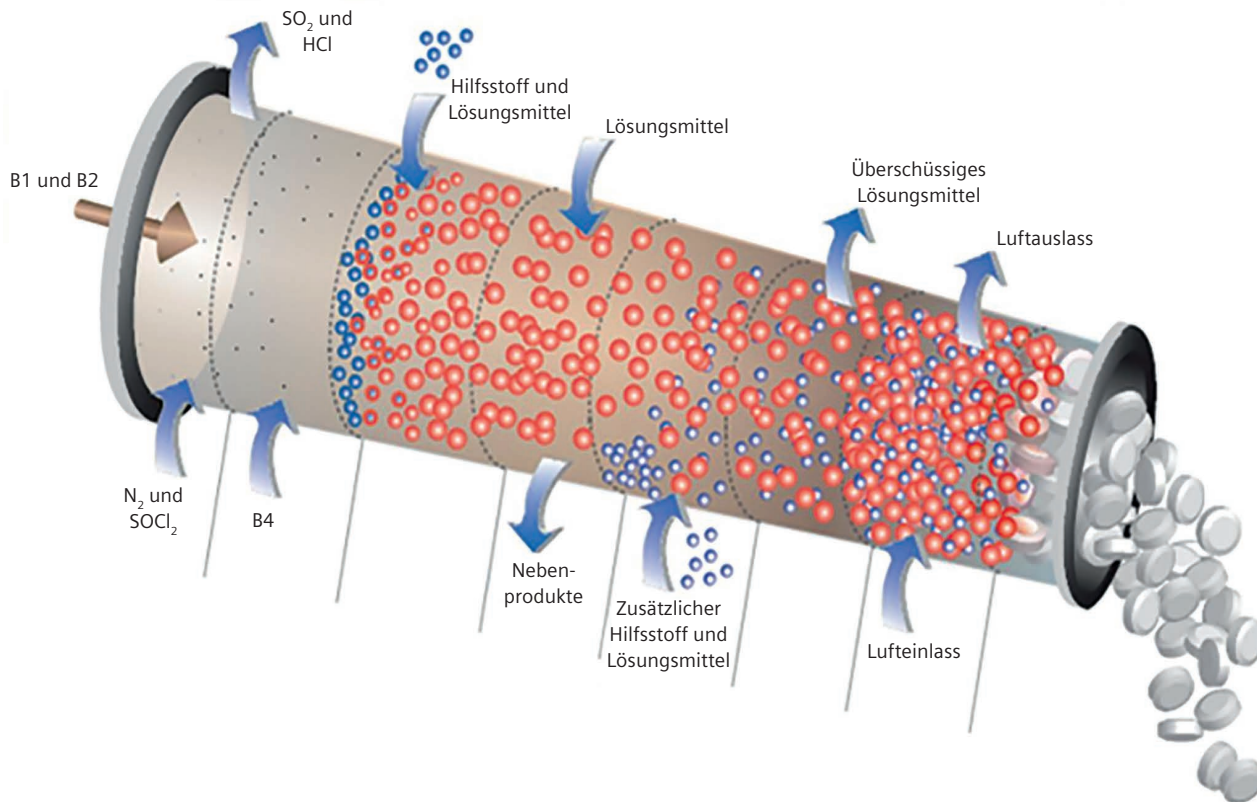


Abbildung 1: Ultra-schlanke Herstellung, vom Beginn der chemischen Synthese bis zur endgültigen pharmazeutischen Darreichungsform (mit freundlicher Genehmigung des Novartis-MIT Center for Continuous Manufacturing).

Sowohl die chemische als auch die lebensmittelverarbeitende Industrie haben ihre Produktivität durch die erfolgreiche Integration der kontinuierlichen Produktion in ihre Anlagen verbessert. Es ist eindeutig, dass regulatorische Hürden und konservatives Denken der Pharmaindustrie nicht länger als Entschuldigung dafür dienen können, die pharmazeutische Produktion nicht ins 21. Jahrhundert zu befördern.

Numerische Simulationen und kontinuierliche Produktion

Bevor die kontinuierliche Produktion zum Mainstream werden kann, müssen geeignete Kandidatenprozesse identifiziert und entworfen sowie Risiken analysiert und abgemildert werden. Dies wird dazu beitragen, die Einhaltung gesetzlicher Vorschriften zu steuern und einen Business Case für die Implementierung zu erstellen. Die multiphysikalische numerische Strömungsmechanik (Computational Fluid Dynamics, CFD), eine numerische Methode zur Vorhersage des gekoppelten Verhaltens von Fluid-, Gas- und Partikelströmungen einschließlich Wärme- und Massentransport, bietet eine Lösung für ein verbessertes Verständnis und die Gestaltung dieser neuartigen Prozesse.

Erstellung virtueller Prototypen

Herkömmliche Produktionsprozesse basieren auf dem „Design-Build-Test“-Prinzip, bei dem die Auswirkungen von Konzeptionsänderungen durch experimentelle Tests an physischen Prototypen quantifiziert werden. Derzeit gibt es nur sehr wenige Anbieter, die integrierte Systeme für die kontinuierliche Produktion entwickeln, sodass die Herstellung physischer Prototypen voraussichtlich sehr kostspielig sein wird. Durch numerische Simulationen kann der Konstrukteur ein virtuelles Labor aufbauen, das Einblicke in die Leistung eines Produkts gibt, bevor Tests durchgeführt werden. Die Unsicherheit, die sich aus größeren Prozess- und Ausrüstungsänderungen ergibt, kann daher im Voraus bewertet werden, was wiederum zu einer erheblichen Risikominderung und zu Kosteneinsparungen führt.

Die multiphysikalische numerische Strömungsmechanik und hochmoderne Visualisierungstools bieten zudem eine Fülle detaillierter Informationen, die bei Labor- oder experimentellen Tests nicht immer ohne Weiteres verfügbar sind. Dies führt nicht nur zu einem besseren Einblick in die Details der Vorgänge innerhalb der Prozesse, sondern ermöglicht

Fallstudie eins: Direkte Elementmodellierung bei der Tablettenbeschichtung

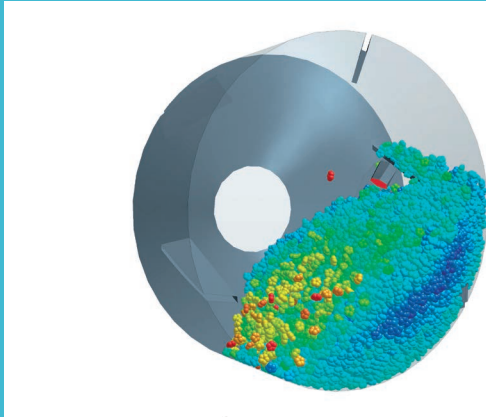


Abbildung 2: DEM-Simulation mit Simcenter STAR-CCM+, welche die Größenordnung der Geschwindigkeit des Zerfalls der Tabletten in einer Beschichtungswanne zeigt.

DEM simuliert die Bewegung einer großen Anzahl von miteinander in Wechselwirkung stehenden Teilchen und verfolgt sie auf numerisch effiziente Weise, indem es die Kontaktkräfte und die Energieübertragung aufgrund von Kollision und Wärmeübertragung zwischen den Teilchen modelliert. DEM erhält bei der Auslegung und Optimierung von kontinuierlichen Beschichtungsprozessen besondere Bedeutung, um die für die Anlagenauslegung wichtigen Faktoren (z. B. Anzahl der Spritzpistolen) zu ermitteln und die optimalen Betriebsbedingungen der Anlage (z. B. Einlasstemperatur) zu bestimmen. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die von Simcenter

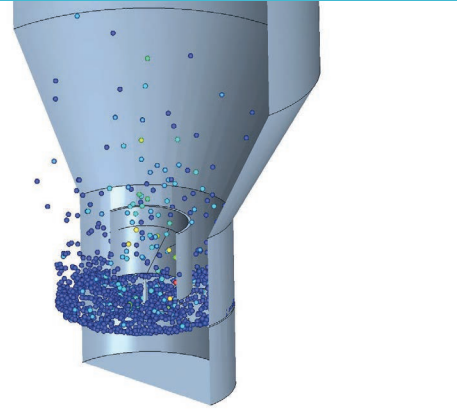


Abbildung 3: DEM-Simulation für die Tablettenbeschichtung mit Simcenter STAR-CCM+, welche die Dicke des Tablettenüberzugs in einer Wirbelschicht zeigt.

STAR-CCM+ generierten Lösungen für zwei Gerätetypen, die derzeit zur Tablettenbeschichtung in der Praxis verwendet werden: Beschichtungswanne (rotierende Trommel) und Wirbelschicht. In diesen Simulationen wird DEM verwendet, um die zufällige Bewegung der Partikel beim Auftragen des Überzugs zu analysieren. Parameter wie Partikelgeschwindigkeiten, Verweilzeit und Überzugdicke werden verfolgt, um die Gleichmäßigkeit des Tablettenüberzugs zu bewerten und zu verbessern. Neben der Beschichtung von Tabletten kann DEM auch zur Simulation anderer Produktionsschritte wie Füll-, Filter- und Förderprozesse verwendet werden.

auch Innovationen. Beispielsweise kann die multiphysikalische numerische Strömungsmechanik dazu beitragen, neue Reaktionen und Moleküle für Medikamente zu erforschen, die in einem kontinuierlichen Prozess hergestellt werden.

Untersuchung von Konstruktionsalternativen und deren Optimierung

In den letzten Jahren haben der phänomenale Anstieg der Rechenleistung und die Reifung robuster Simulationswerkzeuge den Weg für den Einsatz der numerischen Entwurfsoptimierung in Produktionsumgebungen geebnet. Parameterstudien und -optimierungen sind von entscheidender Bedeutung für die Auslegung und Abstimmung der neuen (oft kleineren) Anlagen, die für die kontinuierliche Produktion erforderlich sind, wobei gleichzeitig sichergestellt werden muss, dass der Betrieb schnelle Reaktionen effizient handhaben kann und flexibel bleibt.

Darüber hinaus werden die Antworten aus der Simulation mithilfe der numerischen Strömungsmechanik, die durch die Gestaltung von Experimenten über eine Reihe von Betriebsbedingungen und Anlagenauslegungsparametern gewonnen werden, mit statistischen Modellen kombiniert, um Risiken zu identifizieren und eine zuverlässige Echtzeit-Prozesssteuerung zu implementieren. Dies wird letztendlich zu einer geringeren Variabilität und zu konsistenten, reproduzierbaren Prozessen führen. Optimate™ (ein Modul in Simcenter STAR-CCM+ unter Verwendung der HEEDS-Software) ist

ein Beispiel für ein Werkzeug, das eine intelligente Untersuchung der Konstruktionsentwürfe ermöglicht, um auf einfache Weise „Was-wäre-wenn“-Szenarien zu berücksichtigen und die entscheidenden Herstellungsaspekte zu identifizieren, welche die Qualität definieren. So beeinflussen z. B. Zuführungseinrichtungen für eine kontinuierliche Produktion alle nachgelagerten Arbeitsgänge, und die Untersuchung von Parametern, wie z. B. der Zuführgeschwindigkeit, trägt dazu bei, deren Einfluss auf die Gleichmäßigkeit der endgültigen Mischung zu ermitteln.

Simulation des Systems

Die Lösung komplexer Probleme aus der realen Welt erfordert einen präzisen, einfach zu handhabenden, multidisziplinären Ansatz zur Simulation kompletter Systeme. Auf die numerische Strömungsmechanik fokussierte multiphysikalische Simulationswerkzeuge für die Konstruktion wie Simcenter STAR-CCM+ können präzise Ergebnisse für das komplette Spektrum einer Konstruktion liefern. Die pharmazeutische Industrie sollte diese Werkzeuge zur Unterstützung der Entwicklung von kontinuierlichen Produktionsprozessen umfassend nutzen. Bislang erforderte die Integration numerischer Simulationen in eine Produktionsumgebung viel Spezialwissen, aber dieser Aspekt stellt kein Hindernis mehr dar. Automatisierung und Benutzerfreundlichkeit ermöglichen den Einsatz der numerischen Strömungsmechanik für komplexe multiphysikalische Anwendungen.

Fallstudie zwei: Eulersche Mehrphasenmodellierung für das Mischen



Abbildung 4: Mischermodell, das die in mit Simcenter STAR-CCM+ simulierten Auswirkungen einer Erhöhung der Gasinjektionsrate zeigt.

Die EMP-Modellierung stellt ein wirksames Mittel zur Untersuchung der Wechselwirkung von Strömungen und zufällig verteilten Phasen in Mehrphasenströmungen dar. Das EMP-Modell in Simcenter STAR-CCM+ umfasst eine breite Palette von Untermodellen wie Aufbruch- und Koaleszenzmodelle für Blasen und Tröpfchen sowie ein Granularströmungsmodell für Partikel. Abbildung 4 zeigt eine EMP-Simulation eines Gas-Flüssigkeits-Mischers mit drei rotierenden Laufrädern. Dargestellt werden die Auswirkungen der steigenden Gasinjektionsraten

auf das Gas. Die Fähigkeit, den Gasstau vorherzusagen, ein Parameter, der den Massentransfer zwischen den Phasen und damit die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt, ist eine wichtige Voraussetzung für die Auslegung solcher Reaktoren. Dieser Ansatz liefert wertvolle wissenschaftliche Erkenntnisse über die Entscheidungskriterien, um praktische Lösungen für Misch- und andere Prozesse bei der kontinuierlichen Produktion zu entwickeln.

Beispielsweise bietet Simcenter STAR-CCM+ modernste Vernetzungsfunktionen, eine nahtlose CAD-Integration und einfache Modellierung komplexer beweglicher Teile, alles in einer zentralen integrierten Umgebung. Im Endergebnis hat der Techniker damit mehr Zeit, um Daten zu analysieren, anstatt die Simulationen vorzubereiten und einzurichten, sodass die Effizienz deutlich gesteigert wird. Um den kompletten Überblick über die kontinuierliche Produktion zu erhalten, ist ein multiphysikalischer Ansatz zur Problemlösung erforderlich. Ob Mischen, Beschichten oder Trocknen, Mehrphasenströmungen sind das Herzstück der pharmazeutischen Verarbeitungsindustrie. Funktionen wie die Diskrete-Elemente-Modellierung (DEM), eine numerische Methode zur Berechnung der Wechselwirkung einer großen Anzahl kleiner Teilchen, und Eulersche Mehrphasenmodellierung (EMP), eine numerische Methode zur Simulation mehrerer Phasen in einem System, werden für die Implementierung der kontinuierlichen Produktion von APIs von unschätzbarem Wert sein. Die beiden Fallstudien in dem Artikel veranschaulichen diese Funktionalitäten auf exemplarische Weise.

Fazit

Im heutigen Wettbewerbsklima muss die Fertigung schlanker werden, wobei der Schwerpunkt darauf liegen muss, Qualitätsaspekte in den Prozess zu integrieren. Die kontinuierliche Produktion für

die pharmazeutische Industrie wird die Art und Weise verändern, wie Medikamente hergestellt werden. Simulationen mithilfe der multiphysikalischen numerischen Strömungsmechanik bieten eine kostengünstige Möglichkeit, Rapid Prototyping für die Konstruktion neuer Geräte und Prozesse zu nutzen. Optimierungstools für die Konstruktion und leistungsstarke Mehrphasenmodelle wie DEM und EMP werden eine wichtige Rolle spielen. Die pharmazeutische Industrie sollte diese hochmodernen Technologien für die Konstruktion und Implementierung von kontinuierlichen Produktionsprozessen umfassend nutzen.

Referenzen

1. „A Defining Moment : The Future of Manufacturing in the US“, vorgestellt auf der Konferenz „The Future of Manufacturing in the US Conference“, MIT, 8. bis 9. Mai 2012
2. Plumb, K. Continuous Processing in the Pharmaceutical Industry: Changing the Mindset, Chemical Engineering Research and Design, 2005, 83, 730–738
3. „The FDA Critical Path Initiative and its Influence on New Drug Development“, Woodcock J., Woosley, R. , Annu. Rev. Med. 2008. 59:1–12
4. „Pharmaceutical cGMPs for the 21st century“ – A Risk Based Approach (http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3951B1_02_Pharmaceutical%20cGMPs.pdf)

Wenn es am Herzen liegt: Die Rolle der Simulation bei der Rettung von Leben

Die Simulationsgruppe an der Fakultät für Maschinenbau und Luft- und Raumfahrttechnik der University of Central Florida hat die Grenzen der numerischen Simulation neu definiert, als sie kürzlich unter der Leitung von Dr. Alain Kassab mit Dr. William DeCampi vom Herzzentrum am Arnold Palmer Kinderkrankenhaus und mit Unterstützung der American Heart Association gemeinsam daran arbeitete, die chirurgischen Methoden für angeborene Herzerkrankungen bei Kindern genauer zu erforschen und mögliche Verbesserungen zu untersuchen.

Einleitung

Angeborene Herzfehler sind die häufigste Art von Geburtsfehlern, von denen in den USA jedes Jahr fast 40.000 Kinder betroffen sind. Angeborene Herzfehler sind für mehr Todesfälle im ersten Lebensjahr verantwortlich als jeder andere Geburtsfehler. Bei angeborenen Herzfehlern handelt es sich um Defekte in der Struktur des Herzens, einschließlich der Wände, Arterien, Klappen und Venen in der Nähe des Herzens, die zu einem anormalen Blutfluss oder einer vollständigen Blockade führen. Viele Formen angeborener Herzfehler müssen nicht behandelt werden, aber in einigen Fällen sind Medikamente oder eine Operation erforderlich, um das Neugeborene zu retten. Da die Ursache nicht bekannt ist und die Symptome schwer zu erkennen sind, ist es umso wichtiger, die Auswirkungen der Krankheit vollständig zu verstehen, um sie bekämpfen zu können.

Eine seltene Form einer angeborenen Herzerkrankung ist das hypoplastische Linksherz-Syndrom (HLHS), ein abnormales Wachstum der linken Herzkammer, der Aorta, der Mitralklappen und Aortenklappen, die dazu führt, dass die linke Herzseite nicht in der Lage ist, genügend Blut in den Körper zu pumpen. Dies führt zu einer abnormen Belastung der rechten Herzseite. Während der rechte Ventrikel dies eine Zeit lang verkraften kann, nimmt

die Belastung schließlich zu, was zum Versagen der rechten Seite und zum Tod führt. Die chirurgische Behandlung dieser Erkrankung umfasst drei Schritte, die als gestufte Palliation bezeichnet werden: Bei der Norwood-Operation wird der rechte Ventrikel in den Hauptventrikel umgewandelt, der Blut in die Lungen und den Körper pumpt. Sechs Monate später wird bei der Glenn-Operation die Hälfte des Blutes in die Lungen umgeleitet. Schließlich wird zwei bis drei Jahre später bei der Fontan-Operation das gesamte sauerstoffarme Blut so reguliert, dass es passiv durch die Lungen fließt. Von diesen drei Operationen ist die Norwood-Operation (siehe Bild) der komplexeste und anspruchsvollste chirurgische Eingriff, da er unmittelbar nach der Geburt durchgeführt wird.

Bei der Operation wird die Lungenarterie geteilt, wobei das näher an der Lunge liegende Ende verschlossen und das näher am Herzen liegende Ende mit der Aorta verbunden wird, um eine neue Aorta zu schaffen, durch die Blut von der rechten Seite in den Körper austritt. Dann wird eine der Zweig-Pulmonalarterien (in der Regel die rechte) durch ein synthetisches Transplantat, einen so genannten Blalock-Taussig-Shunt (BT-Shunt), mit der Hauptschlagader verbunden, damit das Blut in die Lungen fließen kann. Aufgrund des invasiven Charakters der Operation besteht ein hohes Sterblichkeitsrisiko. Alternativ ist ein weniger invasiver Eingriff die Hybrid-Norwood (HN)-Palliation, die das Risiko einer Operation am offenen Herzen auf spätere Lebensphasen verschiebt. Das HN-Verfahren umfasst einen begrenzten Schnitt im Brustkorb, die Platzierung eines Stents im Ductus arteriosus und die individuelle Bandagierung der linken und rechten Lungenarterie ohne kardiopulmonalen Bypass. Dadurch wird der Ductus arteriosus offen gehalten und der Blutfluss zur Aorta ermöglicht. Es wird eine Ballonatrioseptostomie durchgeführt, bei der ein Transkatheter-Ballon verwendet wird, um den Blutfluss von der linken zur rechten Herzseite zu ermöglichen. Dieses Verfahren vermeidet einen

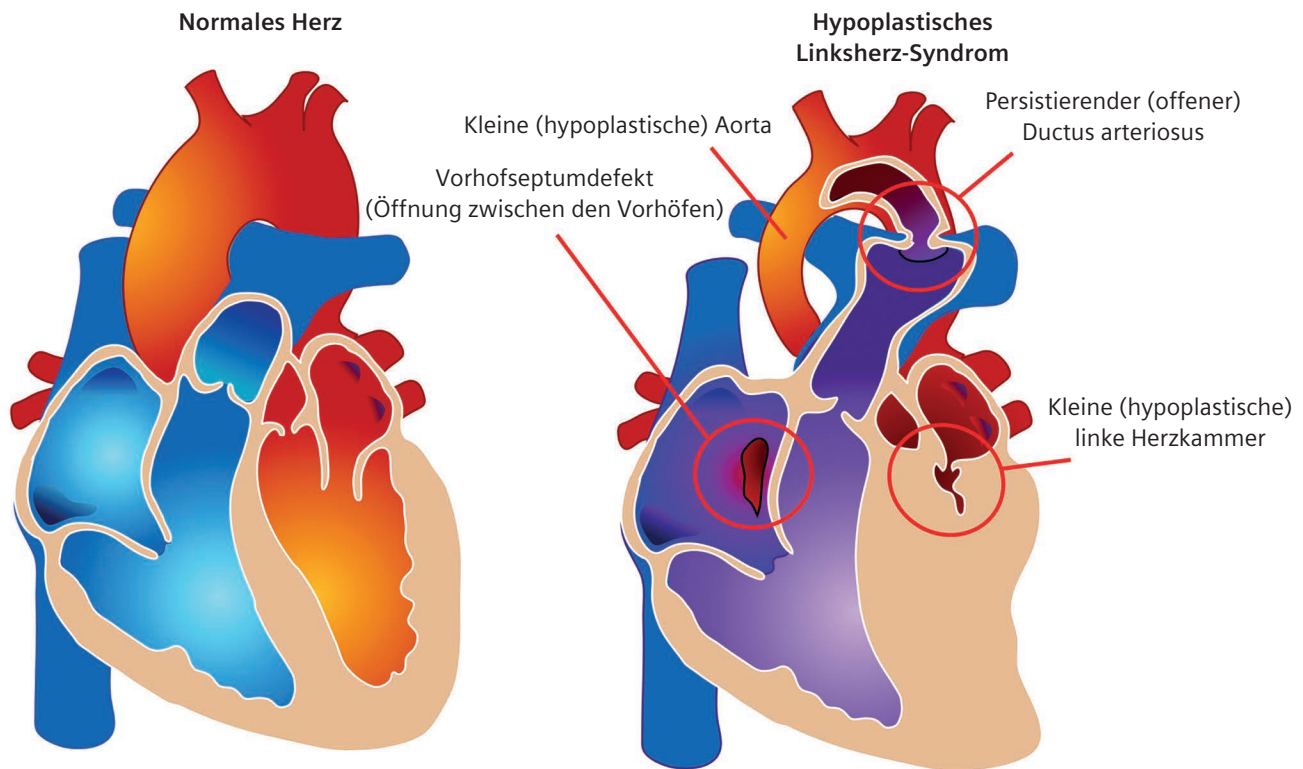


Abbildung 1: Vergleich von normalem Herz und hypoplastischem Linksherzsyndrom (Quelle: www.en.wikipedia.org).

kardiopulmonalen Bypass und Kreislaufstillstand und kann die Überlebenschancen sowie das neurologische und kardiologische Ergebnis verbessern. Es besteht das Risiko einer sofortigen oder verzögerten Obstruktion des Aortenisthmus nach der Stentimplantation, die bei Patienten mit Aortenatresie zu koronarer oder zerebraler Hypoperfusion führen kann. Es besteht auch das Risiko einer Unter-/Überzirkulation in einer oder beiden Lungen, weshalb es von größter Wichtigkeit ist, die komplexen hämodynamischen Eigenschaften und den Blutfluss im Zusammenhang mit dem HN-Verfahren zu verstehen. Die Platzierung eines Shunts zwischen der Hauptlungenarterie und der Arteria pulmonalis (MPA-IA), auch umgekehrter BT-Shunt (RBTS) genannt, kann eine myokardiale und zerebrale Ischämie aufgrund der Stenose des Aortenisthmus verhindern. Trotz der einfachen Platzierung des Shunts ist die resultierende Hämodynamik sehr komplex und kann zu einer erneuten Obstruktion des Blutflusses führen. Die University of Central Florida (UCF) hat sich in Zusammenarbeit mit dem Herzzentrum des Arnold Palmer Hospital for Children in Orlando und der American Heart Association zusammengeschlossen,

um die komplexe globale und lokale Hämodynamik der HN-Zirkulation noch zu verstehen. In diesem Artikel wird die Anwendung der modernen Methodik der numerischen Simulation beschrieben, um die Auswirkungen eines umgekehrten BT-Shunts und daraus resultierender anomaler Strömungsmuster zu erläutern, was zur Erhöhung der Sicherheit des Verfahrens beitragen wird.

Ermittlung des optimalen Ansatzes für die stufenweise Rekonstruktion der HLHS durch Simulation

Ziel dieser Zusammenarbeit war die Entwicklung eines mehrstufigen numerischen Strömungsmechanikmodells, um die komplexe Hämodynamik, die sich aus der hybriden Norwood-Variante der Rekonstruktion der ersten Stufe der HLHS ergibt, besser zu verstehen und insbesondere die Auswirkungen der distalen Bogenstenose und der Größe des umgekehrten Blalock-Taussig-Shunts zu untersuchen. Ein repräsentatives anatomisches Modell der Hybrid-Norwood-Zirkulation mit umgekehrtem BT-Shunt wurde simuliert, um Folgendes zu verstehen:

- Auswirkungen der distalen Bogenstenose und der Implantation eines umgekehrten BT-Shunts auf den koronaren, pulmonalen und karotischen Blutfluss
- Anomale Strömungsmuster, wie z. B. Rezirkulations- und Impingementzonen, die zu einer Gefäßwandremodellierung und/oder Thrombenbildung führen können

Der Multiskalenansatz kombinierte ein 1-D-Lumped-Parameter-Modell (LPM) der peripheren Zirkulation mit einem lokalisierten starrwandigen 3-D-CFD-Modell (siehe Bild) der Hybrid-Norwood-Anatomie mit dem RBTS. Insgesamt wurden sechs anatomische Modelle analysiert, um die Auswirkungen verschiedener Stenosekonfigurationen im Vergleich zu den normalen Verfahren vollständig zu verstehen. Die analysierten Modelle (im nebenstehenden Bild gezeigt) waren:

- Zwei nominelle Modelle, mit und ohne RBTS, mit „typischer“ Hypoplasie des distalen Bogens
- Vier Stenosemodelle mit mäßiger (70 Prozent) und schwerer (90 Prozent) Lumenreduktion, mit und ohne RBTS

Der RBTS hatte in allen Fällen einen Durchmesser von vier Millimetern. Der Simulationsansatz bestand darin, die Randbedingungen für das numerische Strömungsmechanikmodell mit dem LPM des Kreislaufsystems zu berechnen und dann die Strömung durch das HN-Modell zu simulieren – mit Simcenter STAR-CCM+. Die Oberflächenumhüllung wurde verwendet, um geometrische Unvollkommenheiten aus dem CAD-Modell zu bereinigen, und die resultierende Oberfläche wurde mit der Oberflächenumhüllung für eine verbesserte Triangulation neu vernetzt. Zur Diskretisierung des Volumens wurde ein beschnittenes Netz aus hexaedrischen Elementen in Verbindung mit Prismenschichten zur genauen Erfassung der Grenzschicht verwendet. Die endgültige Maschenweite reichte von 1 bis 1,2 Millionen Elementen, und es wurden Netzkonvergenzstudien mit verschiedenen Gesamtvolumenelementen durchgeführt, um die Maschenunabhängigkeit der Lösung nachzuweisen.

Das 3-D-Strömungsfeld wurde durch numerische Auflösung der Navier-Stokes-Gleichungen zur Massen- und Impulserhaltung erzielt. Blut wurde als inkompressible, Newtonsche Flüssigkeit mit einer Dichte von 1 060 kg/m³ und einer Viskosität von 0,004 Pa·s modelliert. Die Simulationen wurden als instationärer, impliziter Fall mit einem Zeitschritt von 4,62 ms durchgeführt, um eine zeitunabhängige Lösung für 130 Schläge/min zu erhalten.

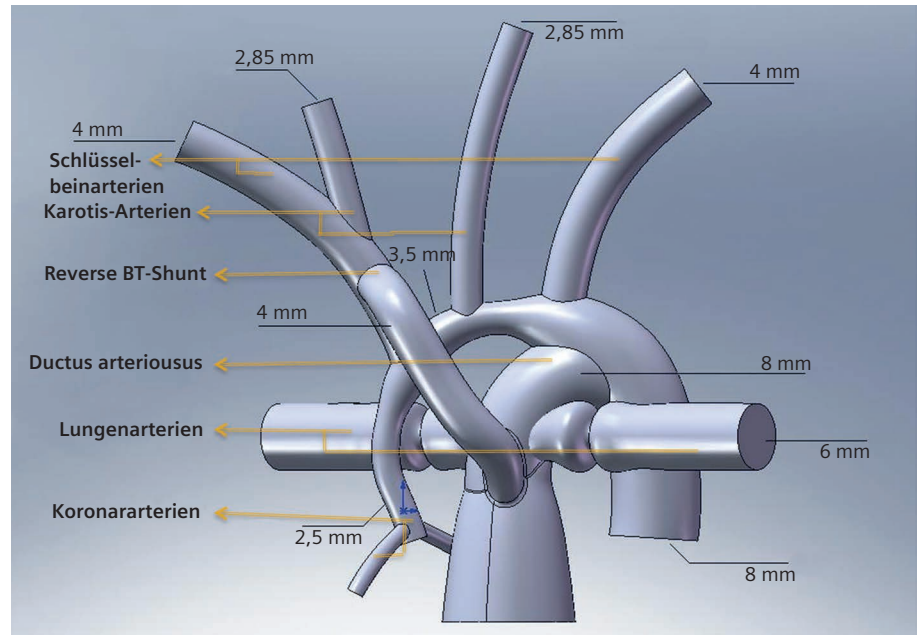


Abbildung 2: 3D-Modell der Hybrid-Norwood-Anatomie mit umgekehrtem BT-Shunt (RBTS).

Das Multiskalenkonzept verwendete das LPM, um den Anfangskreislauf abzustimmen und Strömungs- und Druckwellenformen zu erzeugen, die den angestrebten Strömungsaufteilungen und Druckschwankungen entsprechen, die dem numerischen Strömungsmodell auferlegt werden. Instationäre Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ erzeugten die resultierenden Strömungsfeld- und Druckwellenformen, und die LPM-Widerstände wurden so modifiziert, dass sie über einen Zyklus dem Mittelwert der Druckwellenformen aus der Simulation mithilfe der numerischen Strömungsmechanik entsprachen. Die neuen Strömungsaufteilungen aus dem LPM-Kreislauf wurden in das Modell der numerischen Strömungsmechanik eingespeist und Iterationen wurden durchgeführt, bis die Konvergenz für die endgültige Lösung erreicht wurde.

Die Simulation veranschaulicht die Auswirkungen der RBTS-Platzierung

Die resultierenden Strömungsfelder (siehe Bild) aus dem Multiskalenansatz für alle Modelle wurden im Detail analysiert. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die RBTS-Platzierung in den stenosierten Konfigurationen eine wirksame Maßnahme ist, um die Flussraten und Druckwerte wieder in die Nähe der Nominalwerte zu bringen. Das Strömungsfeld der Geschwindigkeit zeigte mehrere Zonen der Rezirkulation und Stagnation im Aortenbogen mit distaler Bogenobstruktion. Die Flussfelder in den

RBTS-Fällen zeigten, dass diese Zonen eliminiert wurden, was zu einem geordneteren Fluss führte. Somit kann der RBTS das Risiko eines thrombotischen Bogenverschlusses oder einer Thromboembolie durch abnormalen Fluss ausschließen. Während des gesamten Herzzyklus sind unterschiedliche sekundäre Flussstrukturen vorhanden. Die Analyse des Drucks (Begleitbild) an den Wänden zeigte, dass ein hoher Druck in der Lungenwurzel zu einer Lungenwurzeldilatation führen kann, die sich in den Modellen mit RBTS als gemildert zeigte. Ein grafischer Vergleich der volumetrischen Flussraten zeigt den erhöhten, geordneten Fluss, der sich aus dem 90-prozentigen RBTS-Fluss ergibt.

Das nominale RBTS-Modell wurde analysiert, um die präventive Platzierung eines RBTS zu simulieren, bevor sich eine signifikante distale Bogenobstruktion entwickelt. Das resultierende Flussfeld zeigte, dass das RBTS die gesamte Hämodynamik nicht wesentlich veränderte. Es führte jedoch zu Rezirkulationszonen in der Innominatarterie und einem Teil des Aortenbogens sowie zu einem chaotischen Fluss innerhalb des Transplantats, was auf eine geringe Scherspannung zurückzuführen ist. Daher kann die präventive Platzierung eines RBTS das Thrombose- und Okklusionsrisiko erhöhen.

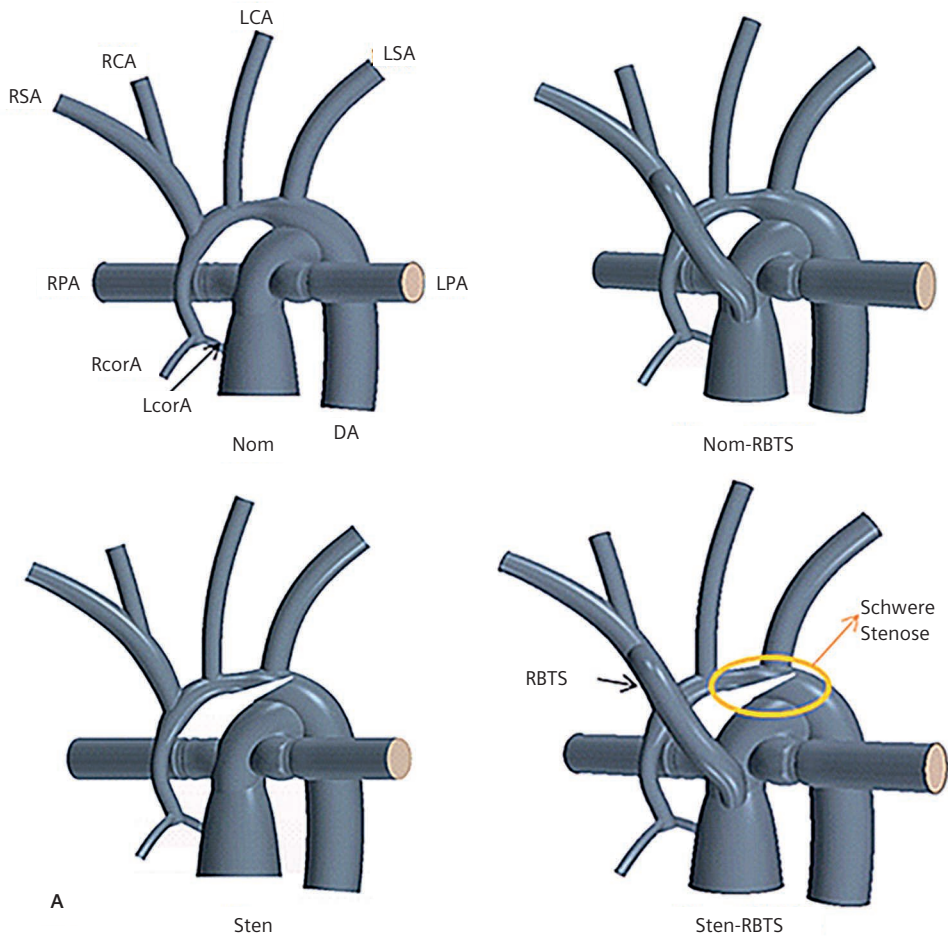


Abbildung 3: Anatomische CAD-Modelle (im Uhrzeigersinn von oben links): Nominal, Nominal + RBTS, Stenose 90 Prozent, Stenose 90 Prozent + RBTS.

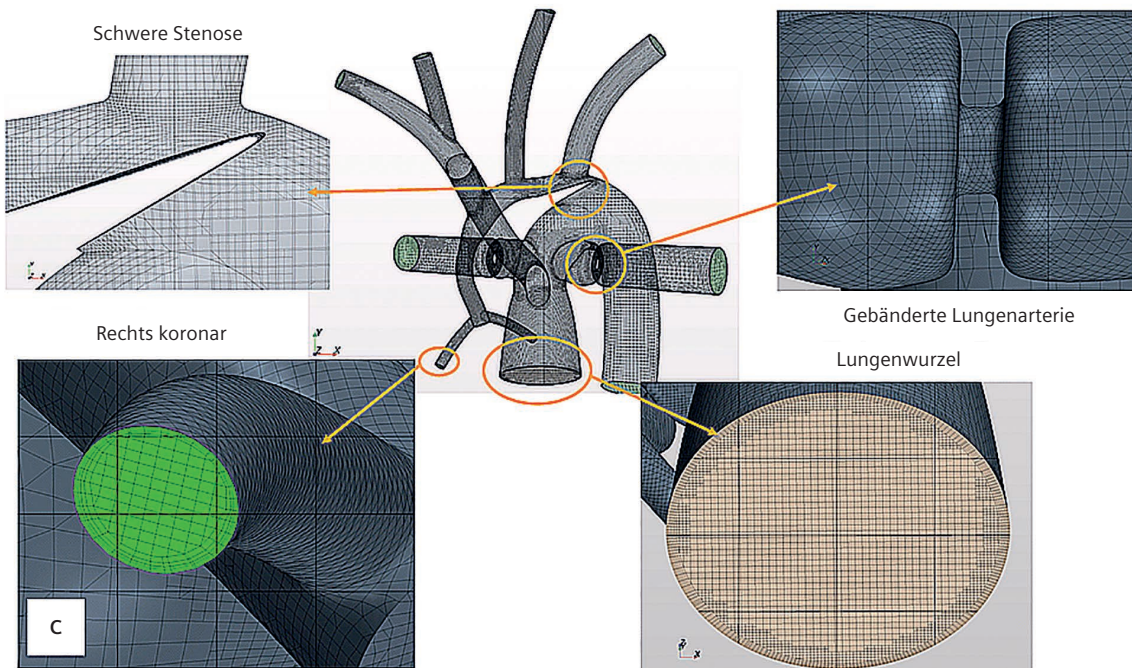


Abbildung 4: Volumennetz für CFD-Simulation.

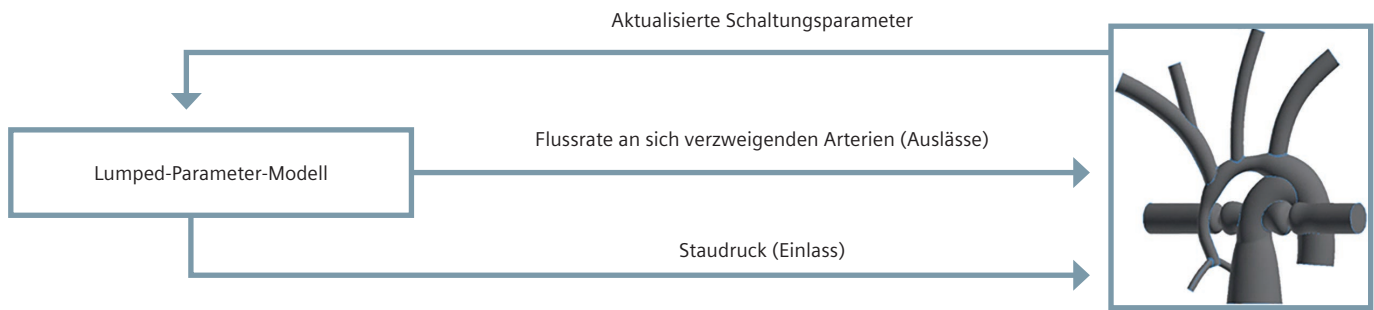


Abbildung 5: Multiskalenkopplung von Lumped-Parameter-Modell (LPM) und CFD-Modell.

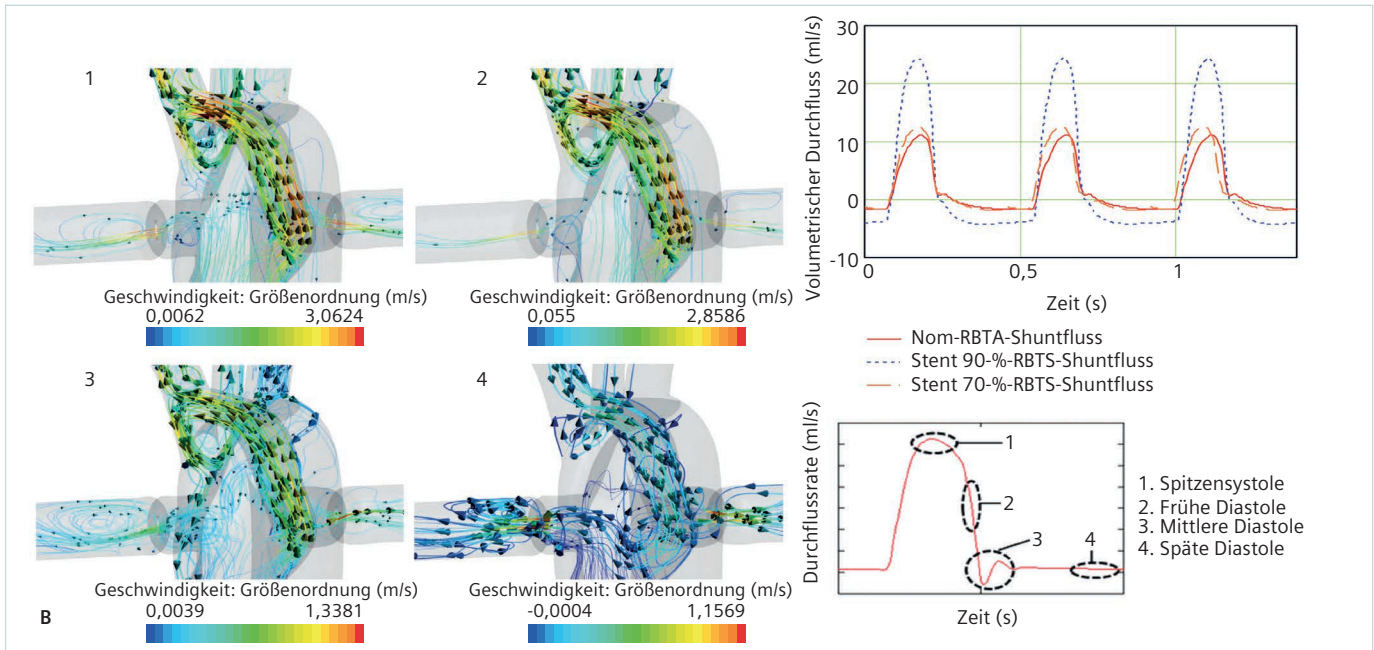


Abbildung 6: Geschwindigkeitsvektoren des Strömungsfelds für Spitzen-, frühe, mittlere und späte Diastole für 90 Prozent Stenose + RBTS.

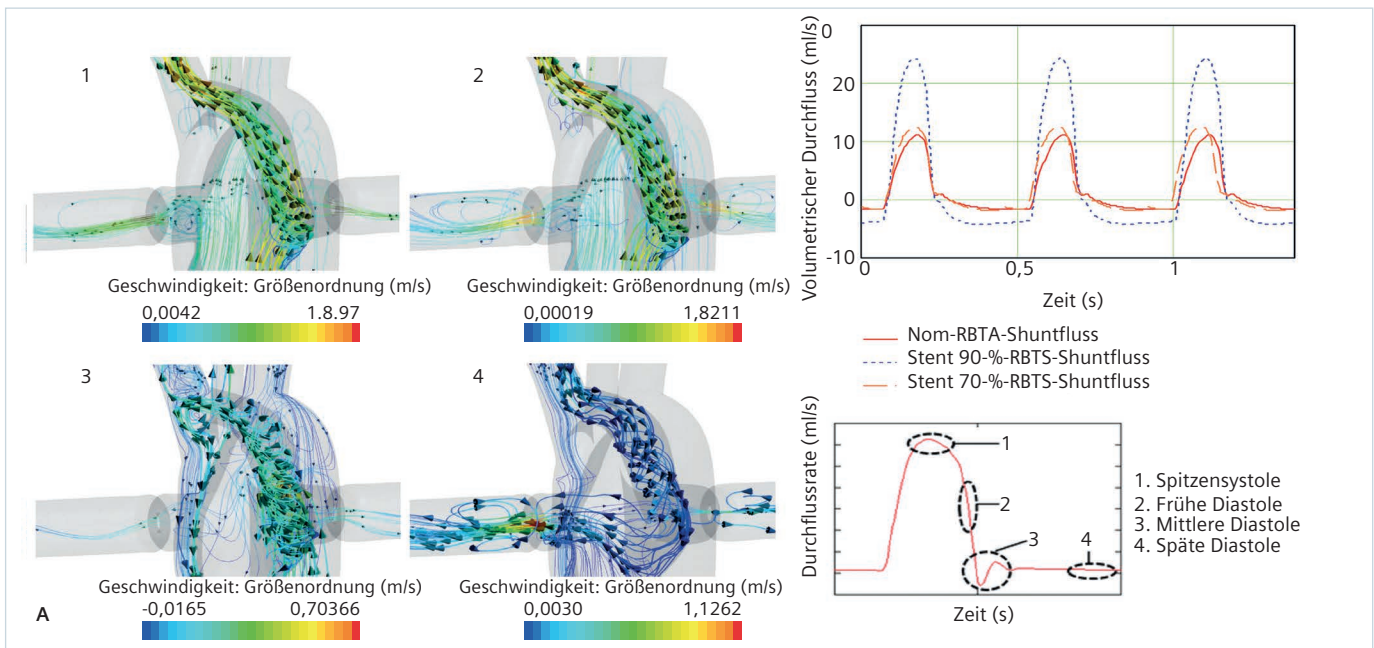


Abbildung 7: Geschwindigkeitsvektoren des Strömungsfelds für Spitzen-, frühe, mittlere und späte Diastole für den nominalen + RBTS-Fall.

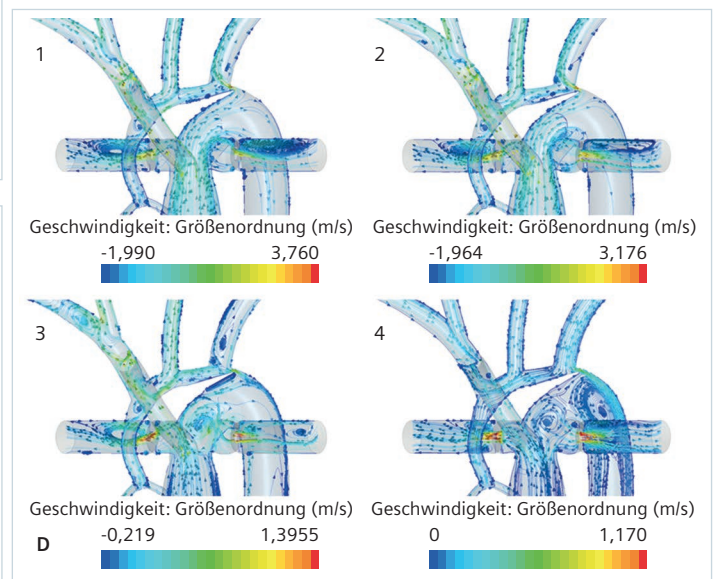
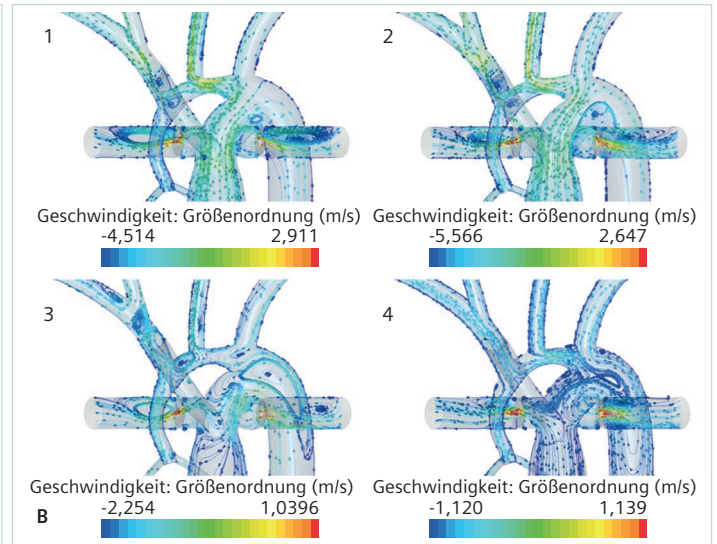
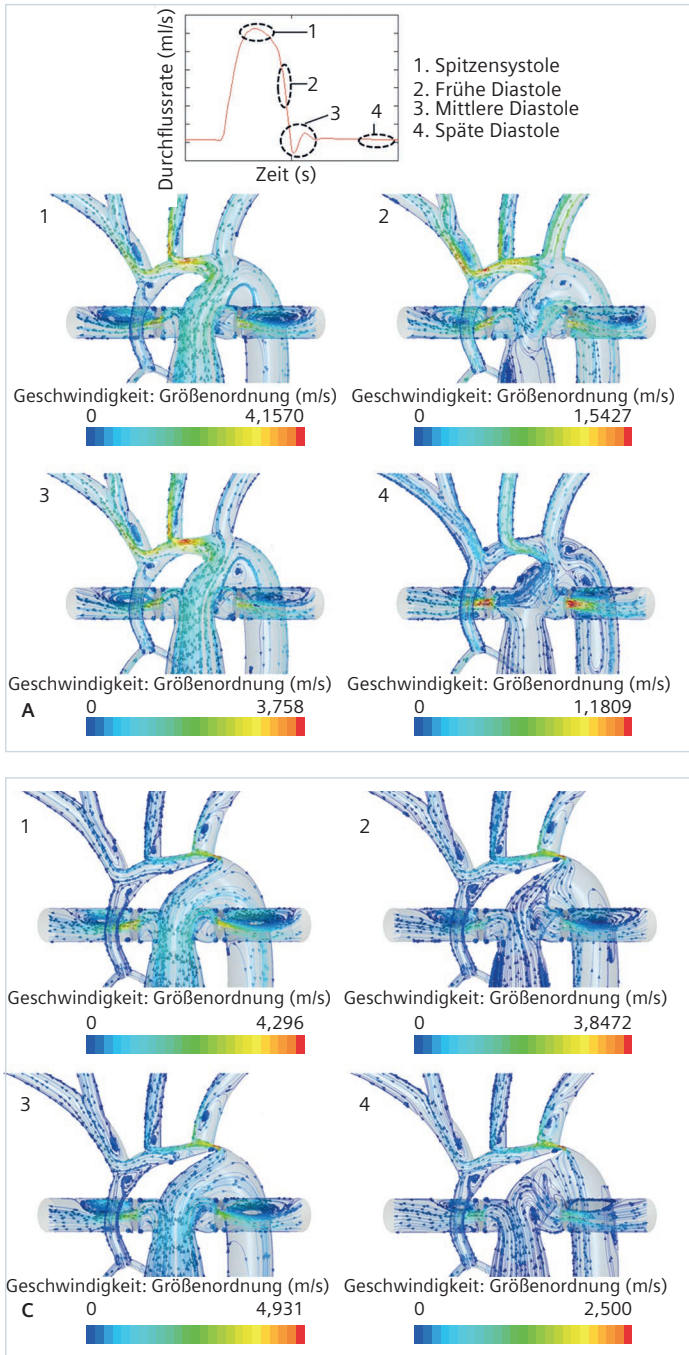


Abbildung 8: Vergleich des Fluidflusses zwischen nominaler und schwerer Stenose (90 Prozent) mit und ohne RBTs. Nominale (A), Nominale + RBTs (B), Schwere (C), Schwere + RBTs (D).

Fazit

Es wurden fortschrittliche Simulationstechniken eingesetzt, um die komplexe Hämodynamik während des Hybrid-Norwood-Verfahrens für HLHS besser zu verstehen. Gegenwärtig wird zusätzlich zur numerischen Strömungsmechanik eine Zwei-Wege-Kopplung von Simcenter STAR-CCM+ mit Abaqus implementiert, um auch die Fluid-Struktur-Interaktion (FSI) des Modells zu analysieren. Diese Arbeit ist ein hervorragendes Beispiel für die Vorteile und den Einsatz der numerischen Simulation zum besseren Verständnis chirurgischer Verfahren, bei denen die Informationen minimal sind. Lange Zeit auf die Luft- und Raumfahrt sowie die Automobilindustrie beschränkt, werden die Vorteile der numerischen Simulation jetzt in einer Vielzahl innovativer neuer Anwendungen eingesetzt. Der Bereich der Life Sciences wird von der CAE-Technologie stark profitieren.

Dieser Artikel basiert auf einem Kooperationsprojekt zwischen dem Department of Mechanical & Aerospace Engineering am College of Engineering Technology der University of Central Florida, The Heart Center at Arnold Palmer Hospital for Children in Orlando mit Unterstützung durch einen Förderzuschuss (11GRNT7940011) der American Heart Association.

Simulationen des Blutflusses ermöglichen eine sichere und erschwingliche Hämodialyse für die breite Masse

Einleitung

Die chronische Nierenerkrankung (CKD) ist ein zunehmendes Problem der öffentlichen Gesundheit, von dem mehr als acht Prozent der Weltbevölkerung betroffen sind. Das schwerste Stadium der CKD ist das Nierenversagen im Endstadium (ESRD), ein vollständiges Versagen der Nieren, das entweder eine Dialyse oder eine Nierentransplantation erfordert, damit der Patient weiterleben kann. Statistiken zeigen, dass mehr als 50 Prozent der Patienten mit Nierenversagen im Endstadium die Voraussetzungen für eine Transplantation nicht erfüllen und daher auf die Dialyse angewiesen sind. Weltweit erhalten derzeit schätzungsweise zwei Millionen Menschen eine Dialysebehandlung. Die Mehrheit der Patienten, die diese Behandlung erhalten, stammt aus fünf Ländern (USA, Japan, Deutschland, Brasilien und Italien). Ein Großteil der Patienten in den anderen Staaten wird aufgrund des fehlenden Zugangs zur Dialyse und der unerschwinglichen Kosten dieses teuren Verfahrens nicht behandelt [1].

Die verbesserten Überlebenschancen der Hämodialyse-Patienten und die Tatsache, dass nicht genügend Nierentransplantate für die wachsende Zahl von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zur Verfügung gestellt werden können, haben dazu geführt, dass die Anzahl der Patienten und die durchschnittliche Dauer an der Dialyse gestiegen sind. Wenn Nierenversagen im Endstadium auftritt, können die Nieren schädliche Substanzen nicht aus dem Blut entfernen. Bei der Hämodialyse wird das Blut aus dem Körper entfernt und durch einen

speziellen Filter geleitet, um die unerwünschten Substanzen zu eliminieren. Danach wird das Blut wieder in den Körper zurückgepumpt. Die wichtigste Voraussetzung für die Hämodialyse ist die Entnahme des Blutes aus dem Körperinneren. Der Zugang über einen Katheter ist eine kurzfristige Lösung, aber längerfristig wird im Handgelenk oder Oberarm der Patienten eine Verbindung zwischen den Arterien und den Venen, eine so genannte arteriovenöse Fistel (AVF), hergestellt. Wenn sich die AVF erweitert, wird der Blutfluss durch die AVF erheblich gesteigert, und dies bietet einen Zugangspunkt, um Blut zur Reinigung aus dem Körper abzuführen.

Komplikationen im Zusammenhang mit dem Gefäßzugang und insbesondere die Stabilität der AVFs ist eine Hauptursache für die Morbidität von Patienten mit Nierenversagen im Endstadium [1]. Die Durchgängigkeit der AVF ist oft durch die entzündliche Erkrankung Intimahyperplasie (IH) und/oder durch Thrombosen stark eingeschränkt, was zu ungünstigen klinischen Ergebnissen, zusätzlichen Kosten für die Gesundheitssysteme und sogar zum Tod führt. Das Versagen der AVF stellt eine schwere Kostenbelastung für die öffentlichen Gesundheitssysteme dar und lässt solche Behandlungen teuer werden. Diese Komplikationen haben den Bedarf an einem funktionellen, dauerhaften und kostengünstigen Gefäßzugang begründet. Ein Forscherteam des Imperial College London arbeitet daran, mit Hilfe moderner computergestützter Werkzeuge neuartige AVF-Konfigurationen mit „günstigen“ Blutflussmustern zu entwickeln, um

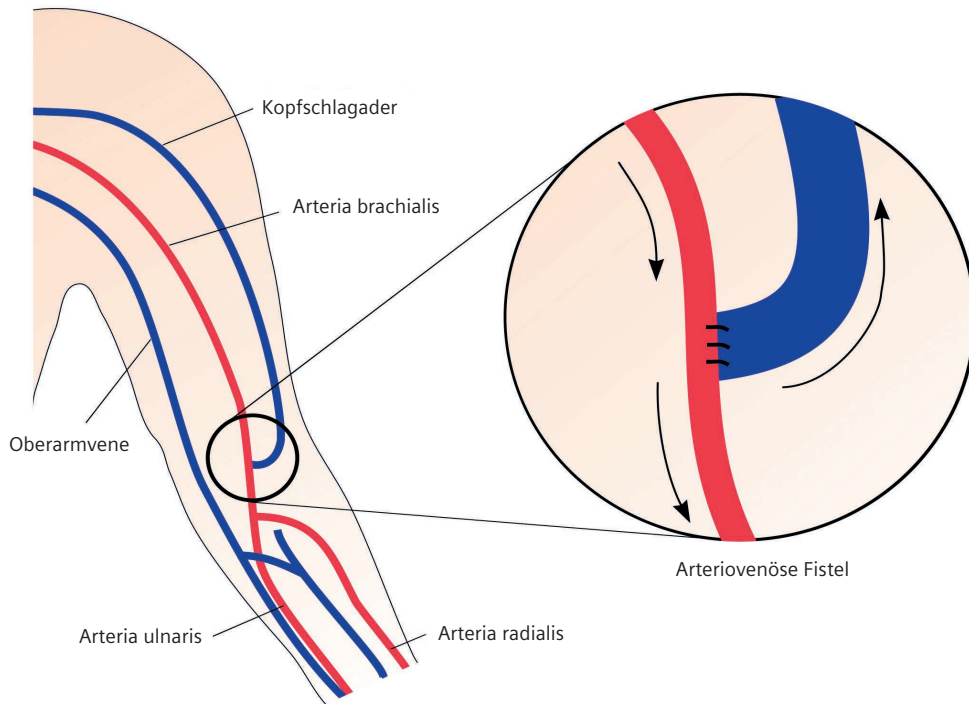


Abbildung 1: Schematische Darstellung einer AVF im Arm, die durch Anastomose einer Vene zu einer Arterie gebildet wird.

Chirurgen bei der Dialysebehandlung anzuleiten und das Verfahren schließlich kostengünstiger und weniger anfällig für IH-Fehler zu machen. Das Team, bestehend aus Forschenden des Imperial College Renal and Transplant Centre, der medizinischen Abteilung, der Abteilung Bioengineering und der Abteilung Luftfahrt, arbeitet mit dem Academic Health Science Centre und dem NIHR Comprehensive Biomedical Research Centre zusammen, um dieses international relevante Gesundheitsproblem mit Hilfe der numerischen Strömungsmechanik zu lösen. Dieser Artikel gibt einen kurzen Überblick über die Forschungsarbeiten, die derzeit am Imperial College London im Hinblick auf ein sichereres, kostengünstiges Dialyseverfahren durchgeführt werden.

Arteriovenöse Fisteln und ihr Versagen

Arteriovenöse Fisteln sind Zugangspunkte zum Blutkreislauf für die Hämodialyse, die von einem Gefäßchirurgen unter Verwendung der nativen Gefäße des Patienten eingerichtet werden. Die verwendeten Gefäße – eine Arterie und eine Vene – sind verbunden (anastomosiert), wobei das Ende der Vene an einer 5-mm-Öffnung in der Seite der Arterie befestigt ist [2]. Der von der Arterie in die Vene umgeleitete Blutfluss führt dazu, dass sich die Vene vergrößert und dicker wird, sodass eine großkalibrige Nadel eingeführt werden kann. Als Reaktion auf den steilen Druckgradienten zwischen Arterie und Vene steigt die Blutflussrate an und schließlich kann der Zugang einen Blutfluss von 300 bis 500 ml/min [3] liefern, der für die Durchführung der

Dialyse erforderlich ist. Zum Vergleich: Der normale Blutfluss durch diesen Bereich des Arms beträgt etwa 50-100 ml/min.

Obwohl die AVF den angestrebten Standard der Behandlung für dafür in Frage kommende Patienten darstellt, weisen sie immer noch eine hohe Ausfallrate von fast 50 Prozent [4] innerhalb des ersten Monats nach dem Anlegen auf. Die Intimahyperplasie bei der AVF entsteht durch eine abnorme Verdickung der Tunica-Intima eines Blutgefäßes als Komplikation des physiologischen Umbauprozesses, ausgelöst durch veränderte Strömungsverhältnisse. Diese abnorme Ausdehnung wirkt sich negativ auf die Durchgängigkeit der AVF aus und führt schließlich zu ihrer Obstruktion [5].

Sicherer AVF-Entwurf mit Simcenter STAR-CCM+

In den letzten Jahrzehnten hat sich die numerische Strömungsmechanik, eine numerische Simulationstechnologie, die zunächst für Anwendungen in der Luft- und Raumfahrt entwickelt wurde, zu einer beliebten Alternative zu Experimenten entwickelt und wurde als Konzeptionswerkzeug in der biowissenschaftlichen Industrie eingesetzt. Zu den Anwendungen der numerischen Strömungsmechanik gehören die Konstruktion biomedizinischer Geräte sowie die numerische Diagnostik und die pharmazeutische Herstellung. Mithilfe der numerischen Simulation analysierte das Forschungsteam am Imperial College London mehrere AVF-Konfigurationen, um den Einfluss der Geometrie auf die Blutflussmuster und die Wahrscheinlichkeit

„Die Mitglieder unseres Forschungsteams arbeiten eng und kooperativ zusammen. Sie verfügen über eine einzigartige Expertise im Bereich des Managements von Dialysepatienten im größten britischen Dialysezentrum sowie Erfahrungen mit numerischer Strömungsmechanik, die in klinisch basierten Modellen von arteriovenösen Fisteln angewandt wird. Der vaskuläre Zugang ist der lebenswichtige Kanal zwischen dem Patienten und der Technik des Dialysegeräts, ohne den viele Patienten ein bestehendes Nierenversagen nicht überleben können. Bis zur Hälfte der arteriovenösen Fisteln reifen nach der chirurgischen Bildung nicht so weit heran, dass sie verwendet werden können. Dies ist auf einen biologischen Prozess in der Blutgefäßwand zurückzuführen, der als neointimale Hyperplasie bezeichnet wird. Simcenter STAR-CCM+ hat uns ein besseres Verständnis der Strömungsmuster innerhalb von Fisteln und ihrer Beziehung zur neointimalen Hyperplasie ermöglicht. Damit wurde der Weg für klinische Pilotstudien zur Untersuchung der Konfiguration arteriovenöser Fisteln geebnet, von denen wir hoffen, dass sie zu einer bedeutenden Verbesserung der Ergebnisse für die Patienten führen werden.“

Dr. Neill Duncan
Beratung für Nierenleiden und klinische Leitung für Dialyse
Imperial College London, Nieren- und Transplantationszentrum und ehrenamtlicher leitender Dozent

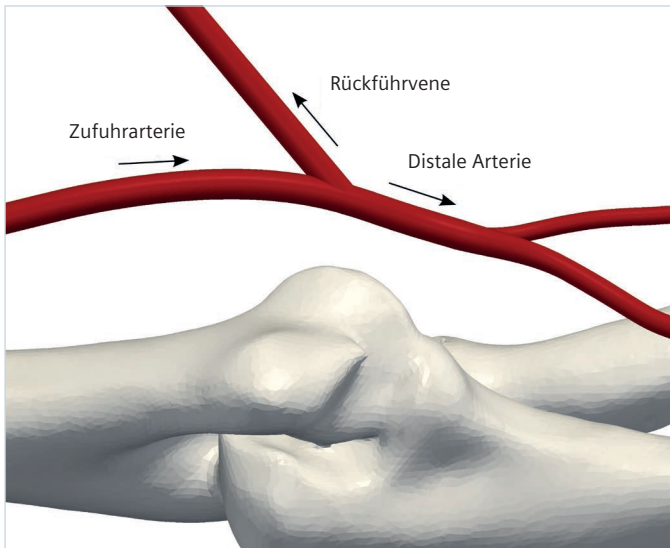


Abbildung 2: CAD-Modell der im Arm gebildeten AVF-Konfiguration über „virtuelle Chirurgie“.

eines Versagens zu verstehen. Die numerische Strömungsmechanik ermöglicht die Untersuchung der Blutströmung im Gefäßsystem und aller erforderlichen Metriken der Strömung, die auf der Grundlage einer Definition der Gefäßgeometrie und der Einströmungsrandbedingungen berechnet werden können. Experimente zur Ermittlung von Flussmustern in AVF-Konfigurationen sind oft schwierig durchzuführen und weisen bei menschlichen Probanden verschiedene Einschränkungen auf, sodass nur wenige Daten zur Verfügung stehen. Metriken von größtem Interesse, wie die Wandschubspannung (WSS) und der oszillatorische Scherindex (OSI), ein Maß für die zeitliche Variation der Richtung des Wandschubspannungsvektors, sind aus Experimenten nicht ohne Weiteres verfügbar. Die numerische Simulation ermöglicht es Forschenden, solche komplexen Strömungsphänomene detaillierter zu visualisieren. Sie ist nicht invasiv und bietet die Möglichkeit, mehrere Konstruktionen schnell und effizient zu analysieren.

Der Simulationsprozess

Der Prozess beginnt mit der Erstellung eines CAD-Modells der körpereigenen Arterien im Arm. Auf dieser nativen Geometrie werden dann mittels „virtueller Chirurgie“ verschiedene AVF-Konfigurationen erstellt (Abbildung 2). Die Software Simcenter STAR-CCM+ wird dann verwendet, um den Blutfluss durch jede AVF-Konfiguration zu simulieren. Simcenter STAR-CCM+ ist ein einzelnes integriertes Paket mit einem CAD-to-Solution-Ansatz und Optimierungsfunktionen, die es dem Anwender ermöglichen, mehrere Konzeptvarianten effektiv zu analysieren und für das beste Konzept zu optimieren.

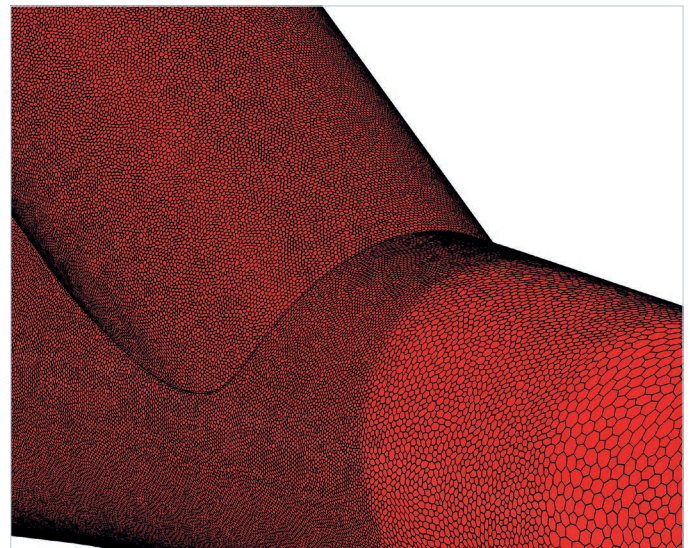


Abbildung 3: Ansicht des Volumennetzes im Bereich der AVF.

Die AVF-Konfigurationen wurden mit der automatischen polyedrischen Zellvernetzungstechnologie von Simcenter STAR-CCM+ mit etwa 10 Millionen polyedrischen Zellen für jedes Konzept diskretisiert. Eine Nahaufnahme eines Volumennetzes mit prismatischen Schichten an der Wand ist in Abbildung 3 zu sehen. Die automatische Prismenschichtgenerierung an den Wänden wurde zur Auflösung des Grenzschichtflusses an der Wand der Vene, der Arterie und der AVF verwendet. Das Berechnungsnetz wurde in der Nähe der Verbindung entsprechend verfeinert, um die feinskaligen Strömungsmerkmale zu erfassen. Die inkompressiblen Navier-Stokes-Gleichungen wurden in der gesamten Domäne gelöst, wobei das Blut als Newtonsches Fluid mit konstanter Viskosität modelliert wurde. Die Einströmbedingungen für den Blutfluss in die Arterie wurden in der Anfangsphase als nicht pulsatil betrachtet, wobei weitere Simulationen mit transienter pulsatiler Strömung als Randbedingung durchgeführt wurden. Die Gefäßwände wurden als starre, rutschfeste Wände betrachtet.

Erwarteter Nutzen der Simulation

Abbildung 4 zeigt die Konturen eines passiven Skalars, der mit dem Blutfluss auf planaren Schnitten in konstanten Abständen entlang der Arterie, der Vene und der AVF-Verbindung für eines der Designs adviziert wird. Die Konzentration des passiven Skalars gibt einen visuellen Hinweis darauf, wie das Blut in der AVF gemischt wird. Die Ergebnisse aus der Simulation ermöglichen eine qualitative Beurteilung der Blutflussmuster. Die nicht-physiologische Hämodynamik in dieser Region führt dazu, dass die WSS stark schwankt. Dieses Verhalten könnte zum Versagen der AVF aufgrund einer Entzündung führen.

„Simcenter STAR-CCM+ hat bei unseren Forschungsarbeiten eine entscheidende Rolle gespielt. Wir vertieften damit unser Verständnis der Strömungsphysik innerhalb der AVF und können dadurch an der Verbesserung ihres Designs und ihrer Funktion arbeiten. Das hochgradig interdisziplinäre Forschungsethos bei Imperial in Verbindung mit seinen weltweit führenden klinischen Zentren bietet die perfekte Umgebung, in der diese Art von Forschungsarbeiten durchgeführt werden können.“

Dr. Peter Vincent

Dozent für Aerodynamik, Fakultät für Luft- und Raumfahrt, Imperial College London

Die passive Skalarkonzentration entlang einer Mittellinienebene in der AVF ist in Abbildung 5 zu sehen, die eine ungleichmäßige Durchmischung des Blutes an der Verbindungsstelle der AVF zeigt. Abbildung 6 zeigt Stromlinien des Blutflusses durch die Verbindung. Solche durch Simcenter STAR-CCM+ ermittelten Ergebnisse ermöglichten es dem Forschungsteam, Bereiche mit Rezirkulation, Verwirbelung, hoher Verwirbelung, hoher Geschwindigkeit und hoher/niedriger Wandschubspannung im Fistelbereich klar zu identifizieren. Die hämodynamischen Parameter können auch individuell vor und nach der Fistel untersucht werden, um Problembereiche zu identifizieren.

Fazit

Das Forschungsteam des Imperial College London führt numerische Simulationen durch, um die klinischen Ergebnisse für Dialysepatienten zu verbessern und die finanzielle Belastung für die Leistungserbringer im Gesundheitswesen zu verringern, indem es bessere Konzepte entwickelt, um die Ausfallraten der AVF zu senken. Geringere Ausfallraten der AVF führen zu einer Verbesserung der Patientenerfahrung, der Überlebensrate und des Kosten-Nutzen-Verhältnisses, wodurch die Dialyse potenziell auch für Bevölkerungsgruppen mit niedrigerem Einkommen erschwinglich wird. Man hofft, dass die Ergebnisse der Studie auch dazu beitragen werden, eine Reihe anderer langjähriger Probleme im Gesundheitswesen zu lösen, wie z. B. das Versagen von Gefäßstents, arteriellen Bypass-Transplantaten und Organtransplantationen aufgrund von IH. Das letztendliche Ziel des Forschungsteams ist es, den Chirurgen eine Anleitung für die Konfiguration der AVF für möglichst optimale Strömungsmuster und reduziertes Versagenspotenzial zu bieten. Dies ist ein hervorragendes Beispiel für den weitreichenden Einfluss der numerischen Simulation auf unser tägliches Leben und unterstützt dabei, Leben mit der gleichen Selbstverständlichkeit zu retten, mit der sie auch bei der Konzeption von Produkten hilft.

Referenzen

1. Feldman, H., Kobrin, S., Wasserstein, A. (1996): Hemodialysis vascular access morbidity, *J. Am. Soc.* 523–535, 1996.
2. Loth, F., Fischer, P. F., & Bassiouny, H. S.: Blood Flow in End-to-Side Anastomoses, *Annual Review of Fluid Mechanics*, 40(1), 367–393, 2008.
3. Sivansesan, S., How, T.V., Black, R., Bakran, A.: Flow patterns in the radiocephalic arteriovenous fistula: an in vitro study, *Journal of Biomechanics*, 32(9), 915–925, 1999.
4. Huijbregts, H. J. T., Bots, M. L., Wittens, C. H. a, Schrama, Y. C., Moll, F. L., Blankestijn, P. J.: Hemodialysis arteriovenous fistula patency revisited: results of a prospective, multicenter initiative, *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 3(3), 714-9, 2008.
5. Sivansesan S, How T.V., Bakran A.: Sites of stenosis in AV fistulae for haemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* 14: 118–120, 1999.

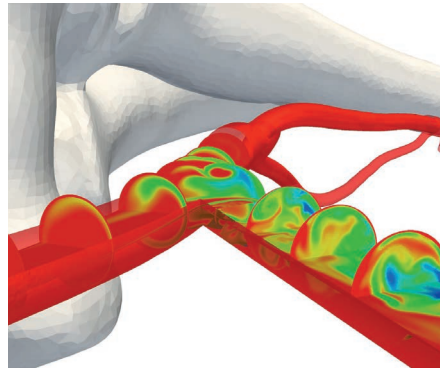


Abbildung 4: Konzentration eines passiven Skalars, der mit dem Blutstrom transportiert wird, an mehreren Querschnitten in Arterie, Vene und AVF.

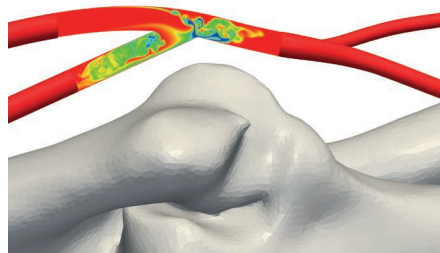


Abbildung 5: Konzentration eines passiven Skalars, der mit dem Blutfluss transportiert wird, auf einem Schnitt durch die Mittellinienebene in der AVF.

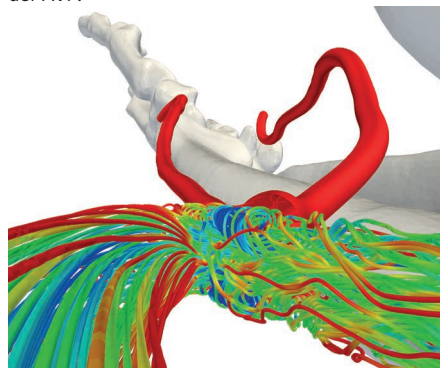


Abbildung 6: Stromlinien, die Strömungsmerkmale innerhalb der AVF zeigen.

Das Forschungsteam

Dr. Peter Vincent
Fakultät für Luft- und Raumfahrt,
Imperial College London – CFD-
Leitung

Prof. Colin Caro
Fakultät für Biotechnologie,
Imperial College London – Leitung
Biotechnologie

Dr. Neill Duncan
Imperial College London, Nieren-
und Transplantationszentrum,
Hammersmith Hospital – Klinische
Leitung

Lorenza Grechy
Fakultät für Luft- und Raumfahrt,
Imperial College London – CFD

Francesco Lori
Fakultät für Biotechnologie,
Imperial College London – CFD

Dr. Richard Corbett
Imperial College London, Nieren-
und Transplantationszentrum,
Hammersmith Hospital – Klinisches
Team

Prof. Wladyslaw Gedroyc
St Mary's Hospital – Klinisches
Team

Jeremy Crane
Imperial College London, Nieren-
und Transplantationszentrum,
Hammersmith Hospital –
Chirurgische Leitung

Dr. Marc Rea
Imperial College NHS Healthcare
Trust – Klinisches Team

Dieser Artikel ist Teil eines
zwei Serien umfassenden
Schwerpunktprogramms über
biowissenschaftliche Forschung,
die am Imperial College London zur
Dialysebehandlung durchgeführt
wird. Die nächste Ausgabe von
„Dynamics“ wird einen Folgeartikel
enthalten, in dem die Details
der Forschungsergebnisse näher
erläutert werden.

„Die Hämodialyse ist eine vorherrschende Methode zur Behandlung von Nierenversagen im Endstadium. Sie ist auf einen hochwertigen vaskulären Zugang zum Blutkreislauf angewiesen, um eine effektive Ausleitung und Behandlung des Patientenblutes in einem Dialysegerät zu ermöglichen. Die bevorzugte Methode ist die Verwendung einer etablierten nativen arteriovenösen Fistel, welche durch die chirurgische Anastomose einer patienteneigenen Arterie und Vene, meist im Arm, erzeugt wird. Dieses Verfahren wird jedoch durch die hohe Ausfallrate dieser Fisteln erschwert, da bis zu 50 Prozent der Fisteln vor dem ersten Einsatz versagen. Um sowohl die klinischen Ergebnisse als auch die Patientenfreundlichkeit zu verbessern, suchen wir nach neuen Wegen, dieses wichtige medizinische Problem anzugehen. Als Teil einer multidisziplinären Forschungsgruppe innerhalb des Imperial College mit einem breiten Spektrum von Luftfahrtingenieuren, Bioingenieuren, Radiologen, Nephrologen und Chirurgen arbeiten wir daran, grundlegende wissenschaftliche und technische Konzepte in eine bessere Patientenversorgung am Krankenbett umzusetzen. Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik sind für uns ein wichtiger Ansatz, um einerseits zu verstehen, warum arteriovenöses Fistelversagen auftritt, und andererseits Strategien zur Überwindung dieses Problems zu entwerfen.“

Dr. Richard Corbett
Imperial College London
Nieren- und Transplantationszentrum

Numerische Simulationen für Tablettierung und Tablettenbeschichtungen

Die Herstellungsverfahren für Pulvertabletten sind aufgrund von Produktionsfehlern und mangelnder Prozesskontrolle häufig unzuverlässig und wenig robust. Angesichts des beispiellosen wirtschaftlichen Drucks sind pharmazeutische Produktionsbetriebe bestrebt, die Qualität ihrer Produkte und die Produktivität ihrer Prozesse zu verbessern. Die multiphysikalische numerische Simulation entwickelt sich zu einer disruptiven Technologie zur Effizienzsteigerung, Qualitätsverbesserung und Verkürzung der Zeit bis zur Markteinführung durch virtuelles Prototyping und Optimierung.

Herausforderungen bei der Herstellung von Feststofftabletten

Tablettierung (Verpressung eines Pulvers zu einer Feststofftablette) und Tablettenüberzug sind zwei äußerst wichtige Schritte im Prozess der Tablettenherstellung, die letztlich Gewicht, Dicke, Dichte, Härte und Überzug der endgültigen festen Darreichungsform bestimmen. Abweichungen bei einer dieser Eigenschaften wirken sich nicht nur negativ auf das Freisetzungsprofil und die therapeutische Wirksamkeit des Medikaments aus. Sie verändern auch die Zerfalls- und Auflösungseigenschaften der Tablette, führen zu Tablettendefekten und verursachen Bruch bei der Massenverpackung und beim Transport.

Mit der Einführung neuartiger Herstellungsverfahren wie der durchgehenden, unterbrechungsfreien Verarbeitung und dem Bestreben, Qualität und Effizienz in die Produktion einzubringen, haben die Hersteller von Feststofftabletten einen anspruchsvollen Weg vor sich. Sie müssen die Schlüsselfaktoren und Anforderungen ermitteln, die zu zuverlässigen und wiederholbaren Prozessen und letztendlich zu hochklassigen Produkten führen.

Warum numerische Simulationen?

Die numerische multiphysikalische Strömungsmechanik ist eine computergestützte Methode zur Vorhersage des gekoppelten Verhaltens von Fluid-, Gas- und Partikelströmungen einschließlich Wärme- und Massentransport. Ein wesentlicher Vorteil der numerischen Simulation besteht darin, dass sie die Validierung einer Konstruktion oder eines Prozesses ermöglicht, bevor physische Tests durchgeführt werden müssen. Beispielsweise erfordert die Entwicklung einer neuen Tablettenform oder eines neuen Überzugsmaterials die Durchführung zahlreicher kostspieliger und zeitaufwendiger Experimente, um unerwartete Schwankungen zu vermeiden, unvorhersehbare Prozessparameter zu identifizieren und Probleme beim Hochfahren der Produktion zu lösen. Die Untersuchung dieser Effekte durch numerische Simulationen kann den Zeitaufwand sowie die Material- und Entwicklungskosten erheblich reduzieren. Darüber hinaus bieten numerische Visualisierungswerkzeuge eine Fülle detaillierter Informationen, die bei experimentellen Tests nicht immer ohne Weiteres verfügbar sind. Dies führt nicht nur zu einem besseren Einblick in die Details der Vorgänge innerhalb der Prozesse, sondern ermöglicht auch Innovationen.

Simcenter STAR-CCM+ bietet die Lösungen

Mit seiner automatisierten polyedrischen Vernetzungstechnologie und der umfassenden Palette an physikalischen Modellen ist die Software Simcenter STAR-CCM+ ein umfassendes multidisziplinäres Simulationswerkzeug, das ein breites Spektrum an Anwendungen in der pharmazeutischen Industrie abdeckt. Eine Funktion von Simcenter STAR-CCM+, die sich besonders gut zur Simulation von Tablettenherstellungsprozessen eignet, ist die Diskrete-Elemente-Modellierung (DEM), die vollständig mit numerischen Strömungssimulationen gekoppelt ist und in einer zentralen Softwareumgebung bereitgestellt wird.

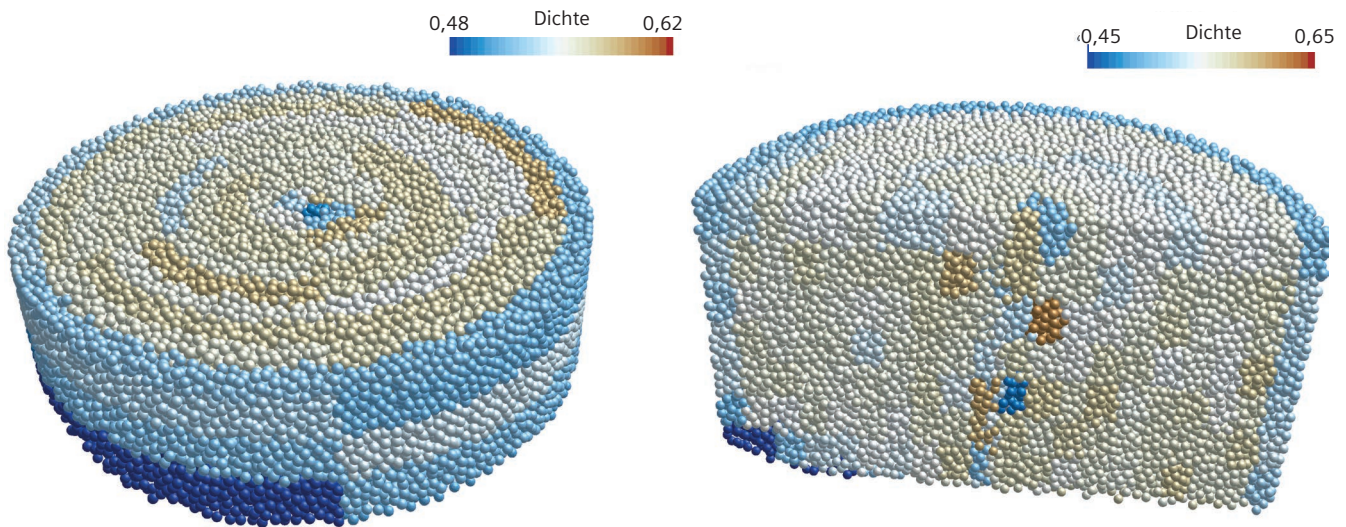


Abbildung 1: Simcenter STAR-CCM+-Simulation mit DEM zeigt ein pharmazeutisches Pulver, das in einer Tablettenmatrize verpackt und komprimiert ist. Abweichungen in der Farbe spiegeln die Ungleichmäßigkeit der Granulatverteilung wider.

Tablettierung und Beschichtung umfassen eine große Anzahl von diskreten Partikeln, die miteinander und mit den sie umgebenden Flüssigkeiten in Wechselwirkung treten. Mit hoher Präzision verfolgt DEM diese Wechselwirkungen und modelliert Kontaktkräfte und Energieübertragung aufgrund von Kollision und Wärmeübertragung zwischen Partikeln und Flüssigkeiten. Die DEM-Funktion in Simcenter STAR-CCM+ kann dichte Partikelströmungen mit mehr als einer Million Partikeln in einer angemessenen Zeit vorhersagen. Damit ist sie für die Analyse realer Tablettenherstellungsprozesse wie Abfüllen, Komprimieren/Verdichten, Beschichten und Trocknen in der Praxis gut geeignet.

Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse einer Simcenter STAR-CCM+-Simulation der Vorkompression in einer Tablettenpresse, um zu ermitteln, wie häufige Tablettenfehler, wie z. B. das Kappen (Aufspalten der oberen Kappe der Tablette), die häufig durch Lufteinschlüsse und die Migration feiner Partikel während des Kompressionsprozesses auftreten, vermieden werden können. DEM wird verwendet, um die Wechselwirkung der Partikel untereinander und mit der Matrize zu verfolgen, während sie neu angeordnet werden und sich während der Vorkompression in die leeren Räume bewegen. Diese Simulation bietet einen detaillierten Einblick in die Gleichmäßigkeit der Granulatverteilung und kann dazu beitragen, die optimale Vorpresskraft und Verweilzeit zu bestimmen, die erforderlich ist, um sicherzustellen, dass feine Partikel vor Beginn der Pressung an ihrem Platz fixiert werden, wodurch das Risiko von Tablettenfehlern während der Produktion stark reduziert wird.

DEM-Simulationen mit Partikel-Fluid-Wechselwirkungen bieten auch realistische Lösungen zur Beurteilung der Gleichmäßigkeit der Überzugstärke. Diese Gleichmäßigkeit ist ein wichtiger Parameter für die Tablettenqualität. Abbildung 2 zeigt eine Simulation, die mit Simcenter STAR-CCM+ für den Beschichtungsprozess in einer Wirbelschicht durchgeführt wurde, wobei DEM zur Analyse der zufälligen Bewegung von Partikeln verwendet wird, wenn sich ihre Flugbahnen beim Auftragen des Überzugs ändern. Parameter wie Partikelgeschwindigkeiten, Verweilzeit und Überzugdicke werden während der Simulation überwacht. Sie können als objektive Funktionen in Optimate™ eingespeist werden. Dieses Modul in Simcenter STAR-CCM+ ermöglicht ein intelligentes Design, um die für das Gerätedesign wichtigen Faktoren (z. B. Düsenabstände) zu ermitteln und die optimalen Betriebsbedingungen des Geräts zu bestimmen.

Simcenter STAR-CCM+ verfügt auch über eine neuartige Lagrange'sche passive Skalarfunktion, die es dem Anwender ermöglicht, die Überzugdicke und andere Eigenschaften von Tabletten auf einfache Weise zu überwachen. Abbildung 3 veranschaulicht einen Fall, in dem über 70.000 Tabletten in einer industriellen Beschichtungsanlage gewendet werden. Ziel dieser Studie ist die Verbesserung der Gleichmäßigkeit der interpartikulären Beschichtung, indem die optimalen Einstellungen der Sprühgeräte in der Beschichtungsanlage bestimmt werden. Es werden zwei Lagrange'sche passive Skalare definiert, welche die Überzugdicke repräsentieren: Einer mit einem auf einen Kegel über der Oberfläche

Im heutigen Wettbewerbsklima muss bei der Herstellung von Feststofftablets der Schwerpunkt darauf gelegt werden, Qualität und Effizienz in den Prozessen zu verbessern. Dies kann durch Rapid Prototyping und Optimierung mittels multiphysikalischer Simulation erreicht werden.

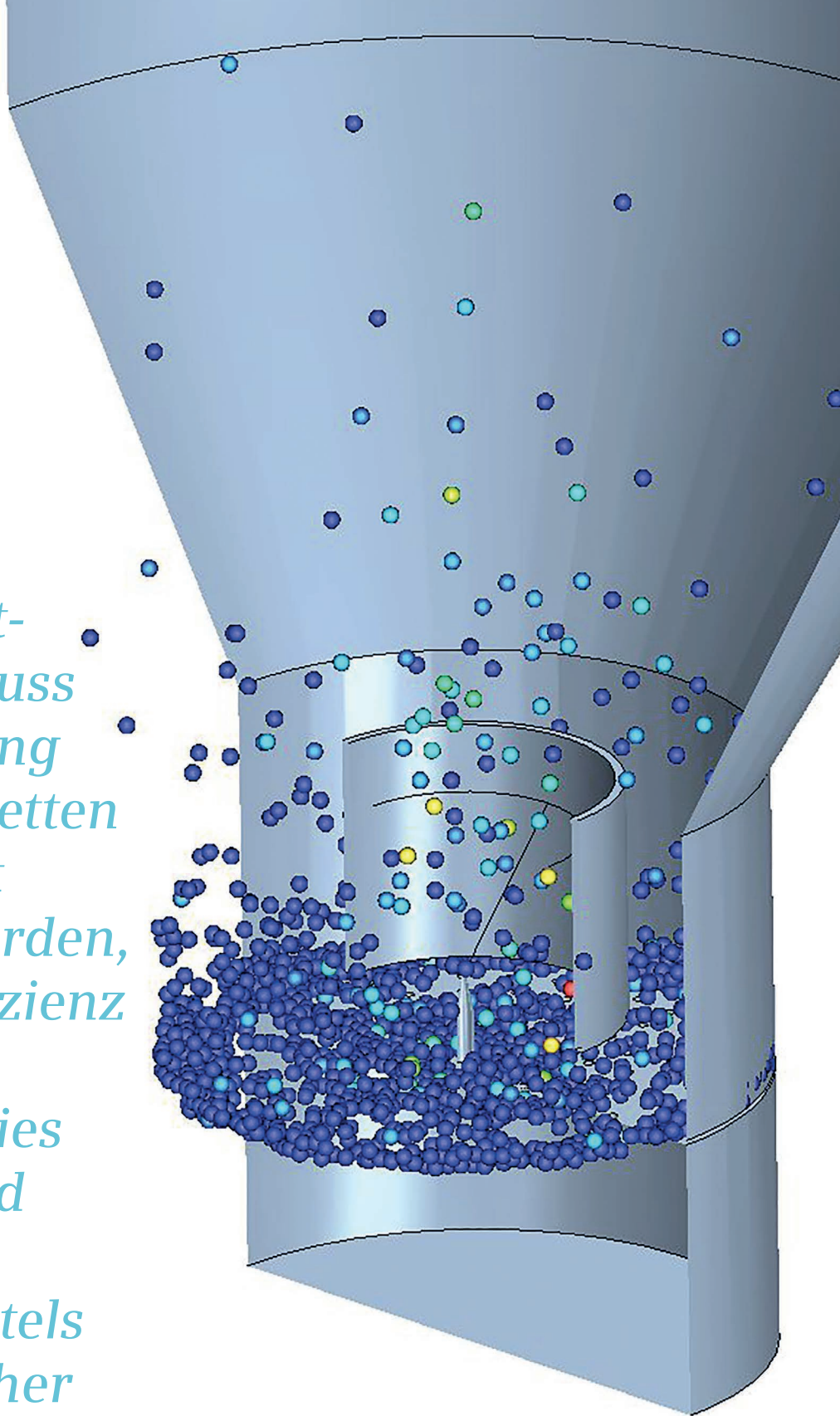
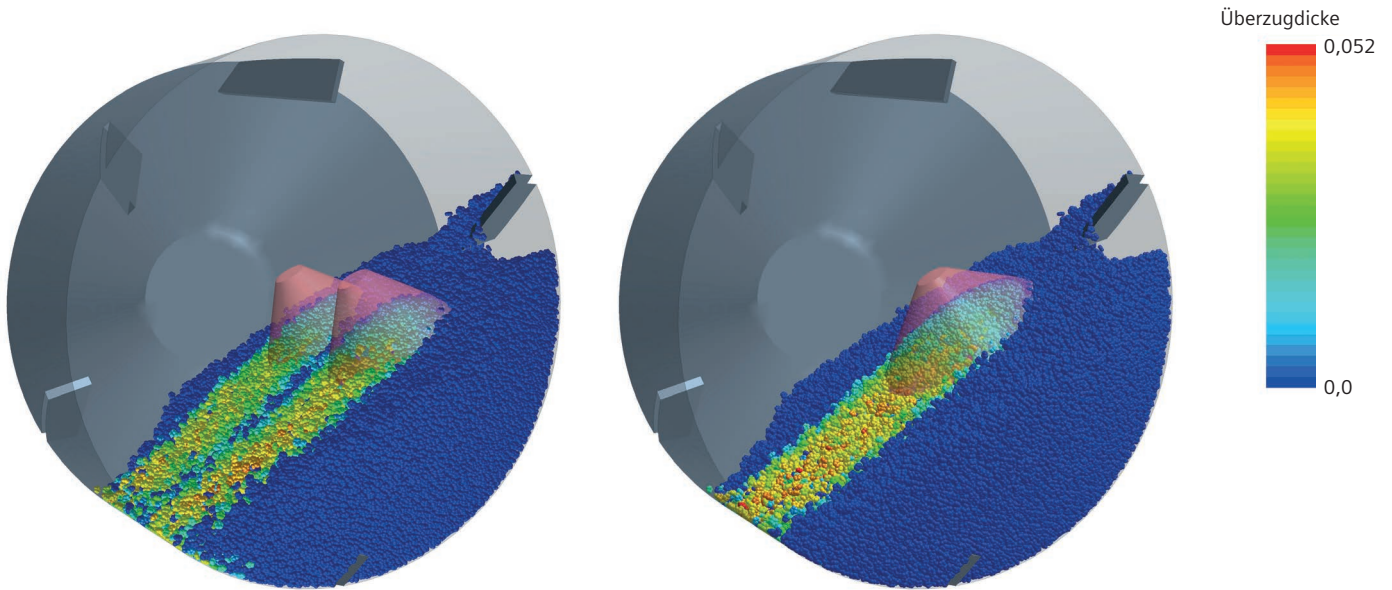


Abbildung 2: Simcenter STAR-CCM+-Simulation des Beschichtungsprozesses in einer Wirbelschicht.



beschränkten Quellvolumen, ein anderer mit einem auf zwei Kegel beschränkten Quellvolumen und mit einem effektiven Sprühbereich, der mit dem des ersten passiven Skalars identisch ist. Mit diesem Ansatz ermöglicht eine einzige Simulation einen Vergleich der interpartikulären Gleichmäßigkeit der Beschichtung für zwei verschiedene Sprühzonen. Das Ergebnis zeigt, dass die Konfiguration mit zwei Sprühungen eine gleichmäßigere Verteilung des Überzugs gewährleistet.

Fazit

Im heutigen Wettbewerbsklima muss bei der Herstellung von Feststofftablets der Schwerpunkt darauf gelegt werden, Qualität und Effizienz in den Prozessen zu verbessern. Multiphysikalische numerische Simulationen der Strömungsmechanik bieten einen kostengünstigen Weg, dies durch schnelle Prototypenerstellung und Optimierung zu erreichen.

Die komplexen Strömungsfelder, die mit Tablettierung und Beschichtung verbunden sind, können durch die Verwendung der von Simcenter STAR-CCM+ gelieferten, genauen physikalischen Modelle, einschließlich der leistungsstarken DEM und der neuartigen passiven Skalarfähigkeiten, problemlos bewältigt werden. Anwender in der pharmazeutischen Industrie nutzen diese hochmodernen Technologien in vollem Umfang, da sie die Möglichkeit eröffnen, innovative Wege zur Qualitätsverbesserung, Kostensenkung und Verkürzung der Produkteinführungszeit zu beschreiten.

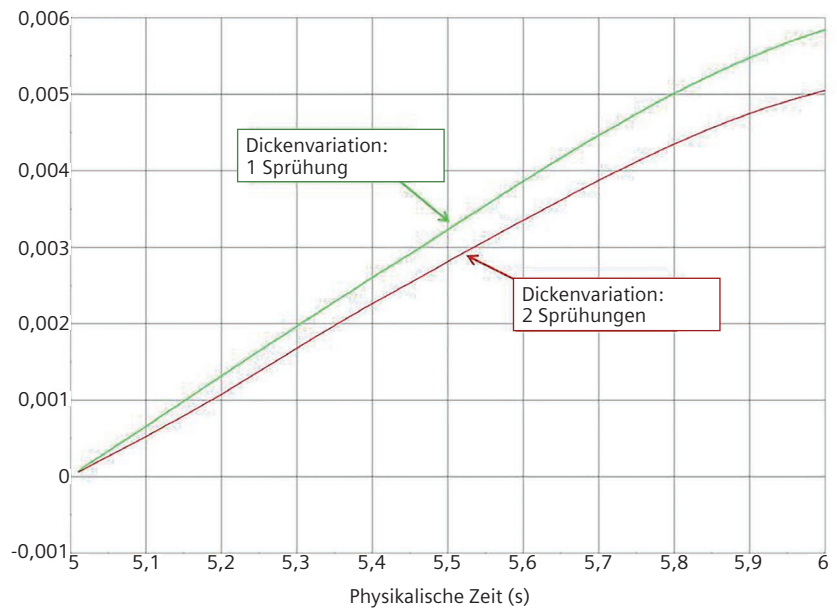


Abbildung 3: Simulation mit Simcenter STAR-CCM+ zum Vergleich der Überzugdickenvariation bei einer und zwei Sprühungen in einer Beschichtungsanlage.

Ein Lächeln hervorzaubern: Zahnimplantate verbessern mit Simulationen!

Einleitung

Zemente werden in der Zahnmedizin häufig verwendet, allerdings gibt es nur sehr wenige Erkenntnisse darüber, wie ihre Fließmuster die Leistung von Dentalsystemen beeinflussen. Ein Bereich in der Zahnmedizin, in dem eine Formoptimierung in Betracht gezogen werden sollte, ist die Zementierung von Implantatversorgungen. Es hat sich gezeigt, dass die Extrusion von überschüssigem Zement am Kronen-Aufbau-Rand während des Einsetzens einer zementierten Krone über ein Implantat eine Hauptursache für periimplantäre Erkrankungen ist [1-4]. Jüngste Fortschritte in der Simulation ermöglichen nun einen besseren Einblick in die Details des Zementflusses in diesen komplexen Systemen und öffnen damit die Tür für die Auseinandersetzung mit den damit verbundenen potenziellen Gesundheitsproblemen und die Entwicklung innovativer Implantatdesigns.

Lösung „Systemkontrolle“

Die in der Zahnmedizin verwendeten Zemente zeigen ein nicht-Newtonsches, scherverdünnendes Verhalten [5]. Das bedeutet, dass der Zement mit zunehmender Belastung leichter zu fließen beginnt. Es wird erwartet, dass die Spannung im System und damit die Implantatform die Fließmuster des Zements einschließlich des Umfangs der Zementextrusion in das umgebende Gewebe und die Größe der Extrusionskräfte erheblich beeinflussen. Diese Parameter haben einen signifikanten Einfluss auf das umgebende Parodontalgewebe [3, 4] und können langfristig zu einer periimplantären Erkrankung, einer destruktiven Entzündung des Zahnfleisches, führen. Dem Problem der periimplantären Erkrankungen im Zusammenhang mit der Zementextrusion muss mittels einer „Systemkontrolle“-Lösung begegnet werden. Das Verständnis von Zementflussmustern,

geeigneten Insertionsstellen und die Kontrolle der Volumina sind entscheidend, um Lösungen für die anhaltenden Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit zementierten Implantatversorgungen zu finden. Rohmodelle wurden verwendet, um ein erstes Verständnis für den Zementfluss zu gewinnen. Dazu gehörte auch die Verwendung durchsichtiger Kunststoffbecher zur Visualisierung des Verhaltens und der Untersuchung von Abutments des Implantats mit gegossenen Kronen. Der Einsatz des „Design-Build-Test“-Prinzips, bei dem die Auswirkungen von Konzeptionsänderungen durch experimentelle Tests an physischen Prototypen quantifiziert werden, ist oft kosten- und zeitintensiv [5, 6]. Auf der anderen Seite öffnet die Simulation die Tür zum virtuellen Prototyping, und die Dentalindustrie erlangt nun somit ein noch besseres Verständnis ihrer komplexen Systeme, indem sie die Vorteile der numerischen Simulation nutzt. Dies wird voraussichtlich zu einem Paradigmenwechsel in der Dentalmedizin führen.

Numerischer Ansatz

Simcenter STAR-CCM+ wurde verwendet, um numerische Simulationen für das gesamte Implantatabutment-, Zement- und Kronen-System durchzuführen.

Realistische Implantatabutment- und Kronenformen aus gescannten stereolithografischen (STL) Dateien lieferten Datenpunkte für die Parametrisierung der Implantatform (Abbildung 1). Ein polyedrisches Netz wurde entwickelt, das die in Simcenter STAR-CCM+ verfügbare Overset-Meshing-Technologie verwendet, um die relative Bewegung der Krone auf ihrem Weg über das Implantat zu simulieren. Das mehrphasige Modell des Flüssigkeitsvolumens wurde zur Simulation der Zementströmung im System verwendet, da es sich besonders gut für

nicht mischbare Flüssigkeiten (wie Zement und Luft) eignet. Es ermöglicht die Erfassung der Position und Form der Grenzfläche zwischen dem Dentalzement und der umgebenden Luft beim Einsetzen der Krone. Für diese Studie wurde RelyXTM-Zement (3M ESPE) gewählt und seine nicht-Newtonschen Eigenschaften wurden mit dem Herschel-Bulkley-Modell für nicht-Newtonsche Flüssigkeiten in Simcenter STAR-CCM+ simuliert.

Abbildung 2 zeigt einen Querschnitt durch das übersättigte Netz, der den Volumenanteil des Zements zu Beginn der Simulation zeigt, wobei rot für 100 Prozent Zement und blau für 100 Prozent Luft steht. In diesem Fall wurden 35 mm³ Zement in der Nähe des Kronenrands in Form eines halben Toroids [7] eingefüllt.

Beobachtungen im Labor

Kürzlich haben Wadhvani et al. [6] untersucht, wie Implantatabutments modifiziert werden können, um die Zementflussmuster zu kontrollieren und die Zementextrusion zu minimieren. Die In-vitro-Studie wurde an drei Arten von Abutments durchgeführt, die in Abbildung 3 (obere Reihe) dargestellt sind:

- Ein geschlossenes Abutment (CA), bei dem der Schraubenzugangskanal verschlossen ist.
- Ein offenes Abutment (OA), bei dem der Schraubenzugangskanal offen bleibt.
- Ein Abutment mit interner Entlüftung (IVA) mit zwei zusätzlichen runden Entlüftungsöffnungen, die in den axialen Wänden des OA im Abstand von 180° angeordnet sind.

Abbildung 4 zeigt die Menge der Zementretention in jedem System im Labor. Daraus wird ersichtlich, dass die Menge an überschüssigem Zement, die am Kronen-Aufbau-Rand extrudiert wurde, beim CA am größten war, gefolgt vom OA und dem IVA. Die Fotos in Abbildung 3 (unten) zeigen auch, dass der Schraubenzugangskanal mit dem IVA-Abutment im Vergleich zum OA-Abutment besser gefüllt ist.

Das System mit Simcenter STAR-CCM+ simulieren

Mithilfe numerischer Simulationen kann der Techniker ein virtuelles Labor aufbauen, das Einblick in die Leistung eines Produkts gibt, bevor Tests durchgeführt werden müssen. Modernste Visualisierungstools, die in Simcenter STAR-CCM+ zur Verfügung stehen, bieten eine Fülle detaillierter Informationen, die aus Labortests oder Beobachtungen auf dem Behandlungsstuhl nicht ohne Weiteres verfügbar sind, einschließlich



Abbildung 1: Parametrisiertes Modell von Implantatabutment und Krone.

der Visualisierung des Zementflusses im System (Abbildung 5). Mit Simcenter STAR-CCM+ wurden die Auswirkungen auf die Zementfließmuster durch Variation von vier Variablen im System untersucht:

1. Design des Implantat-Abutments
2. Ort der Zementapplikation
3. Geschwindigkeit der Kroneneinpassung
4. Zementmenge im System

Implantat-Abutment-Konstruktion

Zunächst wurden die drei Arten von Abutments analysiert und die Simulationsergebnisse mit den Ergebnissen der experimentellen Studie verglichen [6]. Dies diente der Validierung der verwendeten numerischen Methoden. Abbildung 6 zeigt die Geometrie der drei Modelle (CA, OA, IVA) in Simcenter STAR-CCM+.



Global Academic Program – Mehr als nur Lizenzen!

Siemens ist sich dessen bewusst, wie wichtig die Unterstützung der weltweiten Technikgemeinschaft ist und bietet daher Studierenden und akademischen Institutionen die Möglichkeit, das Global Academic Program zu nutzen. Mit unserer Philosophie „Mehr als nur Lizenzen!“ möchten wir sicherstellen, dass Studierende, Professoren und Absolventen Zugang zu den neuesten Informationen, Schulungen und Unterstützungsleistungen haben, um den Erfolg im akademischen Bereich und darüber hinaus zu garantieren. Tausende von Akademikern in Hunderten von akademischen Einrichtungen auf der ganzen Welt haben Simcenter STAR-CCM+ in ihren Lehrplan für Studenten, Absolventen und Postgraduierte und/oder in ihre Forschungsteams implementiert.

Das Siemens Global Academic Program hat Hunderte von neuen Ingenieuren mit Simcenter STAR-CCM+-Erfahrung hervorgebracht, die bereit sind, sich in Ihr Team zu integrieren. Wenden Sie sich noch heute an Ihren Vertriebsmitarbeiter, um herauszufinden, wie Sie das Siemens Global Academic Program für sich nutzen können!

Abbildung 7 zeigt die mit Simcenter STAR-CCM+ erzielten Lösungen für jede der Abutmentmodifikationen und den Volumenanteil des Zements an der Anfangs- und Endposition für jedes der Systeme. Bei dieser Simulation wurde der Zement in Form eines halben Toroids in der Nähe des Kronenrands aufgebracht, wobei sich die Krone mit einer Geschwindigkeit von 7 mm/sec. bewegte. Die Zementmenge im System war für jede der drei gezeigten Abutmentmodifikationen identisch (~35 mm³). Numerische Simulationen für jede dieser Geometrien zeigten realistische Zementflüsse und sagten die in früheren Studien beobachteten Trends voraus. Wie im Labor beobachtet, sagten die Simulationen voraus, dass die Menge an überschüssigem Zement, die aus dem System extrudiert wird, beim CA-System im Vergleich zum OA- oder IVA-System deutlich größer ist. Das IVA wird als das leistungsfähigste Verfahren angesehen, bei dem fast kein Zement in die Umgebung gelangt. Die Simulationen unterstützen auch die Beobachtung, dass der Schraubenzugangskanal mit dem IVA-System besser gefüllt ist als mit dem OA-System.

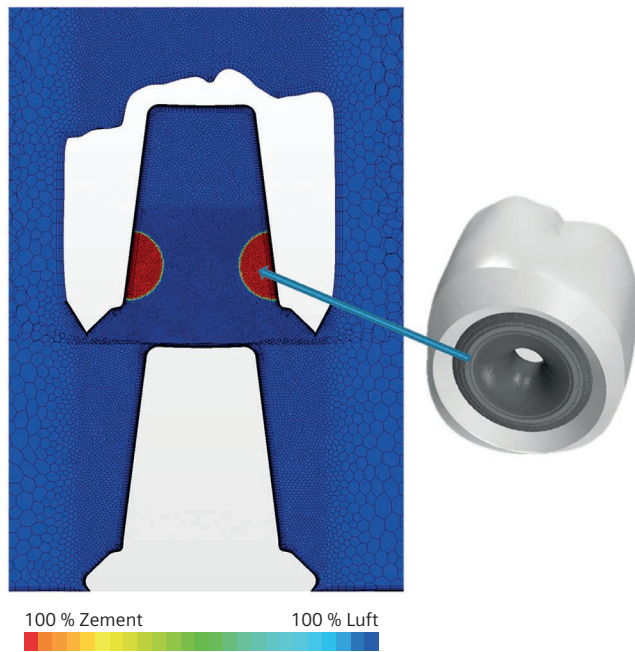


Abbildung 2: Netz- und Zementbelastung für Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+.

Ort der Zementaufbringung

Simcenter STAR-CCM+ wurde verwendet, um zu bewerten, wie der Ort der Zementaufbringung das Fließverhalten des Zements beeinflusst. Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse von zwei Simulationen, bei denen im ersten Fall die gleiche Menge Zement (~35 mm³) in einer Halbtoroidform nahe dem Kronenrand und im zweiten Fall in der okklusalen Hälfte der Krone aufgebracht wurde. Es werden fünf Querschnittsraster gezeigt, während die Krone auf dem CA sitzt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich der okklusale Raum viel schneller ausfüllt, wenn Zement hoch oben in der Krone aufgetragen wird, im Vergleich zu dem Fall, bei dem er am Kronenrand aufgebracht wird. Sobald der okklusale Raum vollständig gefüllt ist, nimmt der Druck auf den darunterliegenden Zement deutlich zu. Infolgedessen erfolgt die Extrusion des Zements viel früher, wenn er in der okklusalen Hälfte der Krone aufgebracht wird. Er verlässt das System noch bevor die Krone vollständig sitzt. In der Endposition führt dies zu einem unvollständigen Randschluss, einer größeren Extrusionsstelle und einer verstärkten Vermischung von Luft und Zement beim Austritt aus dem System.

Geschwindigkeit der Kroneneinpassung

Simulationen wurden mit drei verschiedenen Geschwindigkeiten der Kroneneinpassung durchgeführt, um den Einfluss der Geschwindigkeit auf die Zementflussmuster für jede Abutmentmodifikation zu bewerten. Abbildung 9 zeigt die Endposition für das CA, wenn die Krone in 0,25 s gegenüber 1 s eingepasst wird. Damit ist sichtbar, dass die Krone nicht zu schnell eingepasst werden sollte, um die Haftung zu erhalten. Abbildung 10 zeigt die Ergebnisse für das IVA-System. In diesem Fall ist eine höhere Einpassgeschwindigkeit von Vorteil, da sie es ermöglicht, das Schraubenzugangsloch vollständig auszufüllen, bevor Zement in die Umgebung ausgestoßen wird. Ein ähnliches Verhalten wurde für das Open-Access-System beobachtet.



Abbildung 3: Abutmentmodifikationen (oben) und Auswirkungen von Modifikationen auf die Zementretention (unten).

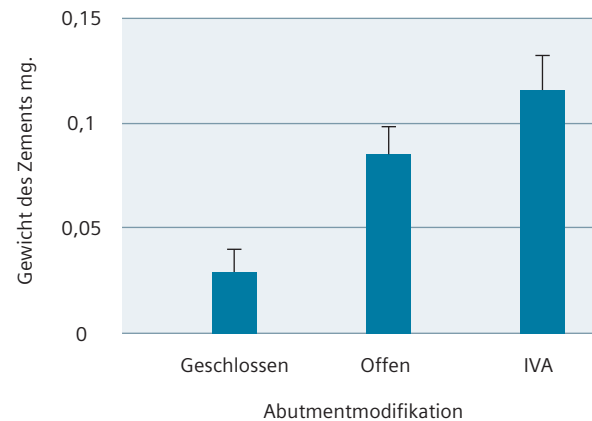


Abbildung 4: Experimentelle Daten, die die Zementretentionsmenge während der Laborexperimente (CA, OA, IVA) in jedem System zeigen

Zementmenge im System

Die Auswirkung einer Überbeanspruchung der Krone mit Zement wurde ebenfalls untersucht. Abbildung 11 zeigt das IVA-System mit Zement, der in einer ringförmigen Form aufgebracht wird und 30 mm³, 35 mm³ und 45 mm³ Zement enthält. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Belastung der Krone mit zu viel Zement dazu führt, dass Zement am Kronen-Abutment-Rand herausgedrückt wird und dies zu einer unvollständigen Füllung des Schraubenzugangslochs führt, wenn eine interne Entlüftung verwendet wird. Ähnliche Ergebnisse wurden für das CA- und das OA-System erzielt.



Abbildung 5: In Simcenter STAR-CCM+ erzeugte 3D-Bilder, die die Details des Zementflusses während der Kroneneinpassung beim CA-System zeigen.

Fazit

Simcenter STAR-CCM+ wurde verwendet, um die komplexen Strömungsfelder zu analysieren, die mit der Zementierung von Implantatversorgungen verbunden sind. Damit wurde ein neuer Ansatz für die Gesundheitsprobleme ermöglicht, die mit der Extrusion von Zement in das das Implantat umgebende Weichgewebe verbunden sind. Es wurde ein detailreicher Einblick in die Zementflussmuster für verschiedene Zementauftragstechniken und Abutmentmodifikationen gewonnen. Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ sagten die in den letzten experimentellen Tests beobachteten Muster voraus. Damit ist das Verfahren auch für zukünftige Studien gut geeignet. Im Dentalbereich könnte dies zu einem Paradigmenwechsel führen.

Referenzen

1. Pauletto, N.; Lahiffe, B.J.; Walton, J.N.: Complications associated with excess cement around crowns on osseointegrated implants: A clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 865-868.
2. Gapski, R.; Neugeboren, N.; Pomerantz, A.Z.: Reissner M.W.: Endosseous implant failure influenced by crown cementation: A clinical case report. *Int. J. Oral Maxillofac Implants* 2008; 23: 943-946.
3. Wilson, T.G.: The positive relationship between residual excess cement and peri-implant disease: prospective clinical endoscopic study. *J. Periodont* 2009; 80: 1388-1392.
4. Wadhvani, C.; Rapoport, D.; La Rosa, S.; Hess, T.; Kretschmar, S.: Radiographic detection and characteristic patterns of residual excess cement associated with cement-retained implant restorations: A clinical report. *J. Prosthet Dent.* 2012 März; 107(3): 151-157.

5. Wadhvani, C.; Chung, K.H.: The role of cements in dental implant success, Part 2. *Dent. Today*, 2013 Juni; 32(6): 46, 48-51.
6. Wadhvani, C.; Piñeyro, A.; Hess, T.; Zhang, H.; Chung, K.H.: Effect of implant abutment modification on the extrusion of excess cement at the crown-abutment margin for cement-retained implant restoration. *Int. J. Oral Maxillofac Implants* 2011; 26: 1241-1246.
7. Wadhvani, C.; Hess, T.; Piñeyro, A.; Opler, R.; Chung, K.H.: Cement application techniques in luting implant-supported crowns: A quantitative and qualitative survey. *Int. J. Oral Maxillofac Implants.* 2012; 27(4): 859-864.

Das Team

Dr. Wadhvani ist ein Facharzt für Zahnheilkunde mit dem Fachgebiet Prothodontologie, der Forschung zu Implantatversorgungen betreibt. Er ist Fellow des ITI (International Team Implantology) und hält Vorträge über Zahnimplantate im In- und Ausland. Er erhielt Auszeichnungen für seine Forschungsarbeiten, die er an verschiedenen zahnmedizinischen Fakultäten durchführt. University of Washington, University of Texas und University of California San Francisco.

Dr. Chung absolvierte sein Studium am National Defense Medical Center in Taiwan mit einem DDS-Abschluss. Er erhielt seinen Dokortitel in Biomaterialwissenschaft von der Northwestern University in Chicago und ein Zertifikat in fortgeschrittener Prothodontie von der University of Texas, Health Science Center in San Antonio. Er wurde 2006 von der University of Washington zum ordentlichen Professor des Bereichs für restaurative Zahnmedizin berufen. Dr. Chung ist Fellow der Academy of Dental Materials und hat mehr als 95 Artikel in Fachzeitschriften mit Peer-Review veröffentlicht und Vorträge im In- und Ausland gehalten.

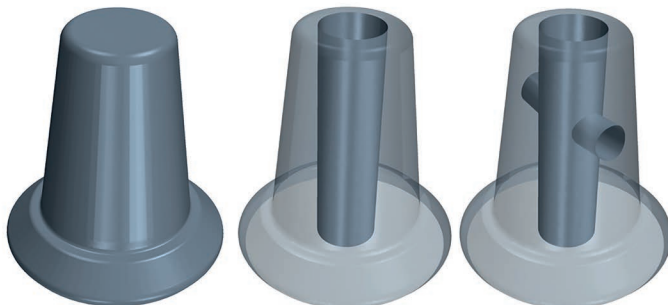


Abbildung 6: Geometrien für jeden Abutmenttyp: CA, OA, IVA.

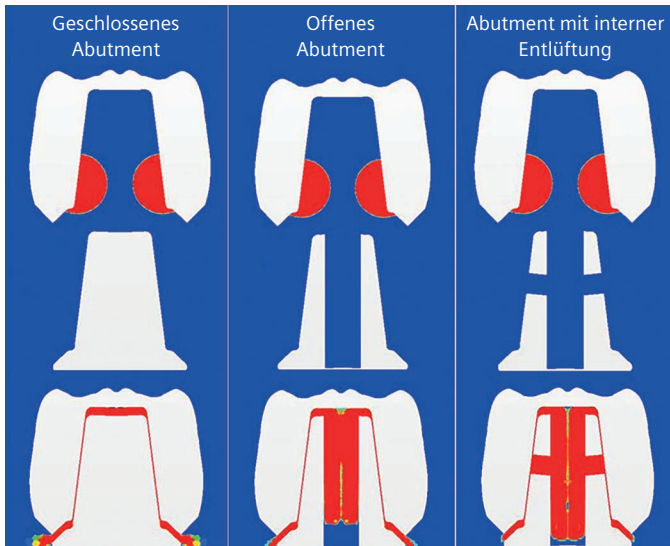


Abbildung 7: Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ zeigen den Volumenanteil von Zement in CA-, OA- und IVA-Systemen.



Abbildung 8: Querschnittsrahmen, die den Zementfluss für zwei Arten der Zementeinbringung zeigen: nahe dem Kronenrand und nahe der Okklusalfäche der Krone.

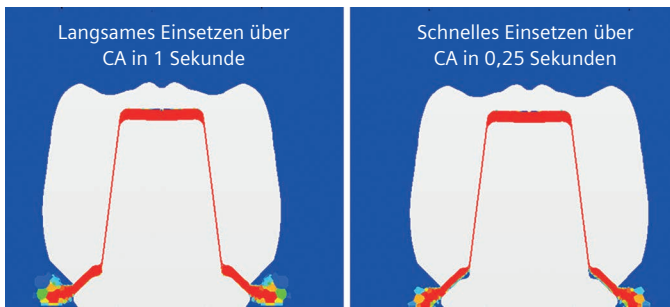


Abbildung 9: Auswirkung der Einpassgeschwindigkeit auf den Zementfluss im CA-System.



Abbildung 10: Auswirkung der Einpassgeschwindigkeit auf den Zementfluss im IVA-System.

„Die Zahnmedizin als Beruf ist Jahrhunderte alt und eine Kombination aus Kunst und Wissenschaft. Zahnimplantate erfordern ein höheres wissenschaftlich fundiertes Wissen, um erfolgreich zu sein. Simcenter STAR-CCM+ ist ein effektives Simulationswerkzeug, das zur Verhaltensprognose verwendet werden kann und damit eine Bewertung von Dentalsystemen ermöglicht, wie dies bisher nicht möglich war. Die Möglichkeiten sind endlos!“

Dr. Chandur Wadhvani
University of Washington

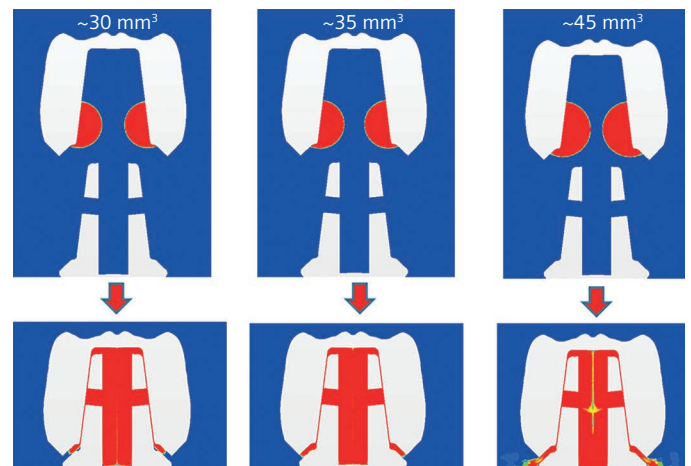


Abbildung 11: Auswirkung der Zementmenge für das IVA-System.

Sicherer Herstellungsprozess von Impfstoffen durch numerische Strömungsmechanik

Creaform erhielt den Auftrag, zur Planung eines Reinraums eine vollständige 3D-Rekonstruktion der Raumgeometrie für detaillierte numerische Strömungsmechanik-Simulationen zu erstellen. Der besagte Reinraum wird bei der Herstellung von Grippeimpfstoff verwendet. Die Studie sollte eine effiziente aerodynamische Barriere entwickeln, die das Kontaminationsrisiko verringert. Die Demonstration war überzeugend. Bei numerischen Strömungsmechanik-Simulationen werden Phänomene beleuchtet, die mit traditionellen Rauchversuchen, die immer noch zur Einhaltung von Vorschriften in pharmazeutischen Umgebungen eingesetzt werden, zuvor nie gelöst werden konnten.

Einleitung

Der pharmazeutische Reinraum in dieser Studie ist eine kritische Umgebung, die ein hohes Maß an Schutz vor Kontamination erfordert. Während der Reinraum selbst eine Umgebung der Klasse B ist, wird das Innere der RABS (Restricted Access Barriers) mit abgeschirmten Barrieren und HEPA-Reinluftfiltration (High-Efficiency Particulate Air) geschützt, sodass es als kritische Zone der Klasse A eingestuft wird. Die Impfstoff-Abfüllanlage musste in den RABS-Bereich integriert werden. Dies führte zu vielen spezifischen Strömungswechselwirkungen, die vor der Installation weder vom Hersteller noch vom Integrator vorhergesagt werden konnten. Es war daher notwendig, das Strömungsverhalten des Fluids gründlich zu verstehen, damit ein korrekter Strömungsweg um die nicht sterilen Komponenten der Anlage gewährleistet werden konnte. Es ging nicht nur um die Konformität des Reinraums mit den Vorschriften. Bei der erstaunlichen Produktionsgeschwindigkeit der Anlage (Hunderte von Phiolenfüllungen pro Minute) würde eine Kontamination vielmehr einen beträchtlichen finanziellen Verlust bedeuten, da sie zur Verschwendung von Impfstoffdosen führt. In diesem Zusammenhang kamen die Lösungen von Creaform zur 3D-Modellierung und numerischen

Strömungsmechanik sehr gelegen. Ausgehend von den Basis-STL-Dateien, die beispielsweise von 3D-Scannern erzeugt werden, reproduzierte das Ingenieurteam den Reinraum numerisch in einer CAD-Software und führte eine Reihe numerischer Strömungsmechanik-Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ durch.

Die Akteure

Creaform

Creaform beschäftigt sich mit der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung modernster tragbarer 3D-Mess- und Analysetechnologien zur Steigerung der Produktivität. Durch Fachwissen, Leidenschaft und Engagement seiner Mitarbeiter hilft Creaform Unternehmen aus der Fertigungsindustrie, in 3D zu konstruieren, zu simulieren, zu verifizieren und zu kooperieren. Damit verbessern sie sowohl ihre Umsetzungszeiten als auch ihre Rentabilität erheblich. Über seine Abteilung 3D Engineering Services entwickelt Creaform Simulationstechniken der numerischen Strömungsmechanik in verschiedenen Bereichen wie Verkehr, Energie, Umwelt, Bauwesen, Elektronik und HLK. Bei dem hier besprochenen Projekt war Creaform verantwortlich für die CAD-Reproduktion der gesamten pharmazeutischen Produktionslinie und des umgebenden Reinraums, die numerische Simulation der Luftströmungsmechanik bei in Betrieb befindlichen RABS- und HVAC-Systemen sowie die Bewertung aerodynamischer Deflektoren zur Optimierung des Strömungsverhaltens um unsterile Komponenten.

Laporte Consultants Inc.

Laporte ist ein Beratungsunternehmen, das auf die Bereiche Biopharmazie, Lebensmittel und Getränke sowie Industrietechnik spezialisiert ist. Seine Mitarbeiter verfügen über Erfahrung in einem breiten Spektrum von Dienstleistungen in den Bereichen Verfahren, Gebäude und Infrastruktur, Automatisierung, Verpackung und Einhaltung von



Abbildung 2: Raumsan mit dem tragbaren MetraSCAN von Creaform.

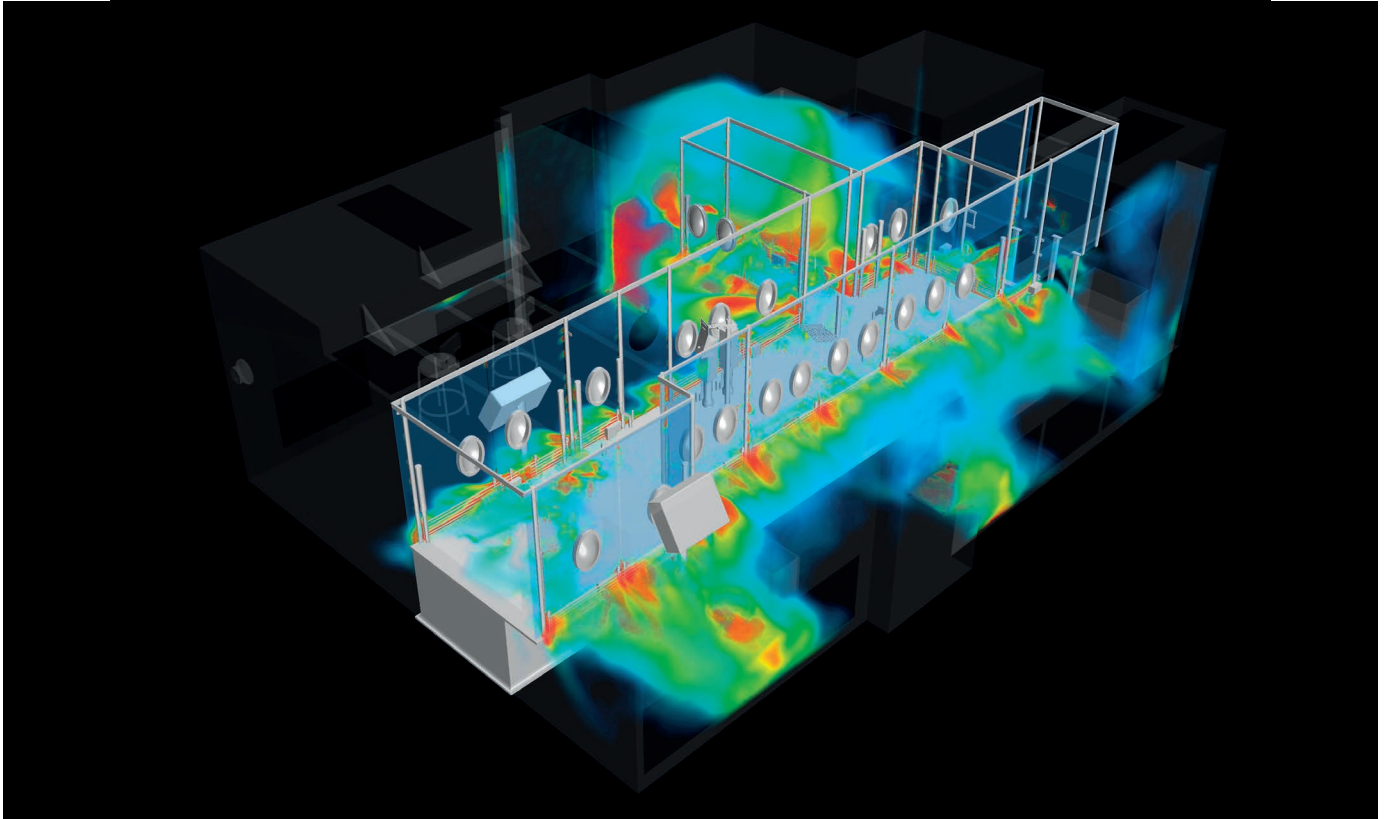
Vorschriften. Im Zusammenhang mit diesem Projekt war Laporte für die Prozessgestaltung, Installation und Inbetriebnahme der pharmazeutischen Anlage verantwortlich. Zu diesen Aufgaben gehören das HVAC-Design und die Integration der Abfüllanlage in das RABS-System. Laporte war auch für die vorläufigen Rauchversuche zur Einhaltung der Vorschriften verantwortlich.

Rechnergestützte Geometrie

Einer der Knackpunkte bei der Analyse der numerischen Strömungsmechanik besteht darin, dass die Geometrie nicht zur Verfügung steht. Noch problematischer ist das mangelnde Vertrauen in die numerische Geometrie, weil die Bestandszeichnungen unvollständig sind oder sich die Geometrie im Laufe der Zeit verändert hat. Diese Situation ist der Grund, warum Ingenieure die Ergebnisse der numerischen Strömungsmechanik ständig in Frage stellen. Creaform stellt durch die Bereitstellung effizienter 3D-Scanlösungen eine hochwertige numerische Reproduktion sicher. Zudem stellt Creaform auch schnelle, tragbare und einfach zu bedienende Scanner her, die eine für

Messtechnikanwendungen geeignete Genauigkeit und Auflösung bieten. Bei Anwendungen der numerischen Strömungsmechanik in HLK-Anwendungen ist es durchaus üblich, dass die Ingenieure von Creaform den Scan eines ganzen Raumes, der von einem Mid-Range-Scanner erfasst wird, mit der präzisen Erfassung bestimmter Teile über einen der Handscanner von Creaform kombinieren (siehe Abbildung 2). Das Ergebnis ist eine saubere STL-Datei, wie sie für den pharmazeutischen Reinraum erstellt wurde.

Die numerische Geometrie des Reinraums umfasst die Wände und das Mobiliar, die HEPA-Filtration, das HVAC-System, die physische Barriere mit Handschuhpflicht (Fenster, die die Produktionslinie umgeben), die Steuertafeln sowie der RABS-Bereich selbst mit dem Stautisch für Phiole, der Förderanlage, den Abfüllnadeln, der Verschlussmaschine und vielen Messinstrumenten, die alle dank der Integrationsfähigkeiten von Simcenter STAR-CCM+ in den numerischen Strömungsmechanik-Simulationen berücksichtigt wurden.



Simulationen

Präzise und repräsentative Randbedingungen sind entscheidend für die Reinraumsimulation. Sie wurden unter Verwendung neuester Datenerfassung mit größter Sorgfalt ermittelt:

- Bewertung der Leistung der Laminar-Flow-Ausrüstung, die Luftgeschwindigkeitsprofile für jeden Diffusor des HEPA-Filtersystems liefert
- Lüftungsausgleichsmessungen für das HVAC-System einschließlich der Rücklaufkanäle
- Präzise Druckmessung in angrenzenden Räumen für sekundäre Luftströmungsraten durch Wandöffnungen für die Förderanlage und durch die Türkontur.

Die Turbulenzmodellierung wurde mit dem RANS-Konzept und speziell mit dem k-omega-Modell SST (Menter) erreicht, wodurch die Ergebnisse auf den stationären Zustand beschränkt wurden. Die „All y^+ “-Wandbehandlung wurde angewandt, weil viele wandnahe Zellen in den Pufferbereich der Grenzschicht fielen. Die Kontrolle über die gesamten Oberflächen zur Gewährleistung der Auflösung der viskosen Unterschicht war rechnerisch teuer und wurde als unnötig erachtet. In der Tat ist die Berechnung der viskosen Kräfte nicht erforderlich und die Strömungstrennung erfolgt an den Schneidkanten, sodass ihre Vorhersage trivial ist. Folglich ist das Netz polyedrisch und macht keinen Gebrauch von Prismenschichten. Mit der priorisierten Zellenverfeinerung wurde es ermöglicht, die Oberflächendetails der Maschinenkomponenten zu erfassen. Das führte zu einer Zellenzahl von 5,6 Millionen für die ersten Durchläufe (Rüstkontrolle und Anfangslösung) und von 18,4 Millionen für die letzten Läufe. Die Simulationen nutzten das gekoppelte Strömungsmodell mit einer Diskretisierung zweiter Ordnung.

Ergebnisse

Allgemeine Druckverteilung

Ideale Strömungsbedingungen knapp oberhalb der Förderebene bestehen aus einem perfekt vertikalen Fluss. Die Druckverteilung in der horizontalen Ebene ist daher sehr wichtig und muss innerhalb des RABS-Bereichs so gleichmäßig wie möglich sein. Die erste numerische Strömungsmechanik-Simulation des Reinraums zeigte einen kleinen Druckgradienten, der ausreichte, um eine Längskomponente zu den Geschwindigkeitsvektoren im Innern des RABS-Bereichs zu induzieren. Die Ingenieure von Laporte konstruierten Deflektoren, um den Druck im Verschlussbereich umzuverteilen, und entfernten die Trennwand, die einen Druckanstieg im Sammelbereich der Phiolen verursachte. In Kombination mit der modularen Anpassung der HEPA-Filtration verbesserten diese Modifikationen die Druckverteilung im RABS-Bereich erheblich (siehe Abbildung 5). Die numerische Strömungsmechanik-Simulation korreliert gut mit den Rauchversuchen, die mit dem neuen Design durchgeführt wurden, und bestätigte die Effizienz dieser Verbesserung.

Querströmung

Nachdem die Längsströmung korrigiert worden war, konzentrierten sich Laporte und Creaform auf Quergeschwindigkeitskomponenten in der Nähe von unsterilen Maschinenkomponenten. Die numerischen Strömungsmechanik-Simulationen zeigten zwei ähnliche unerwünschte Situationen auf: eine um den Nadelhalter und eine um den Verschlussarm. Beide Komponenten sind unsteril und der Luftzug von unterhalb der physikalischen Barriere induziert eine signifikante Quergeschwindigkeitskomponente. Wie in Abbildung 6 (a) zu sehen ist, treibt dieses Phänomen Partikel, die mit dem Arm in Berührung kommen, direkt auf die Phiolen zu, die auf Höhe der Zahnplatte

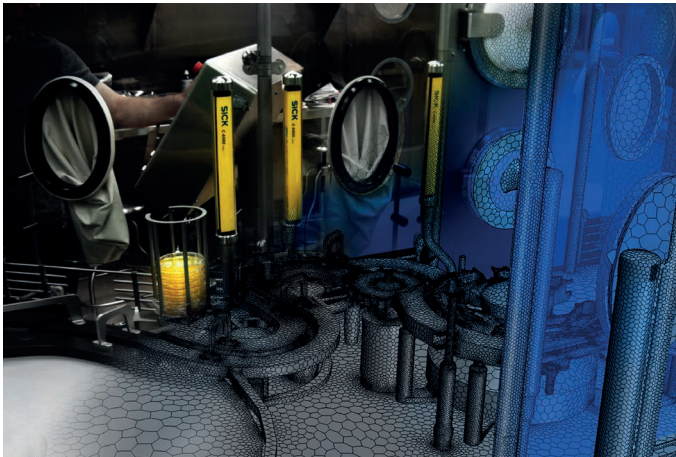


Abbildung 3: Hexaedrisches Netz des Phiolenförderers.

befördert werden. Der in Abbildung 6 (b) sichtbare aerodynamische Deflektor wurde in der Simulation getestet und verursachte die Verschiebung des Luftstroms in Richtung Maschinenboden. Dies bewirkte, dass die Stromlinien in der Nähe des Arms die Unterseite der Förderanlage erreichten, wodurch die potenziell kontaminierten Partikel von den Phiolen ferngehalten wurden. Ein ähnlicher Deflektor wurde auf der Ebene des Nadelhalters eingesetzt. Nachdem diese Deflektoren von Laporte entworfen und zur Bearbeitung einem externen Unternehmen übertragen worden waren, wurden sie vor Ort mit Rauch getestet und zeigten genau das Verhalten, das in der numerischen Strömungsmechanikanalyse vorhergesagt wurde.

Auftreffende Strömung

Eine dritte unerwünschte Situation, die durch numerische Strömungsmechanik-Simulationen untersucht wird, ist das Auftreffen der Strömung auf unsterile Oberflächen, dem Stautisch und den Förderscheiben. In beiden Fällen setzen die Teile eine horizontale Fläche direkt der vertikalen Strömung aus, wodurch Staupunkte und unerwünschte Wirbel bewirkt werden.

Auf dem Tisch am Anfang der Produktionslinie sammeln sich geöffnete Phiolen an und bilden ein kreisförmiges Muster nahe dem äußeren Rand des Tisches. Dieser Tisch ist mit einer zentralen Bohrung versehen, die es ermöglicht, einen Teil der auftreffenden Strömung abzuführen, ohne die Phiolen zu berühren. Nichtsdestotrotz passieren einige

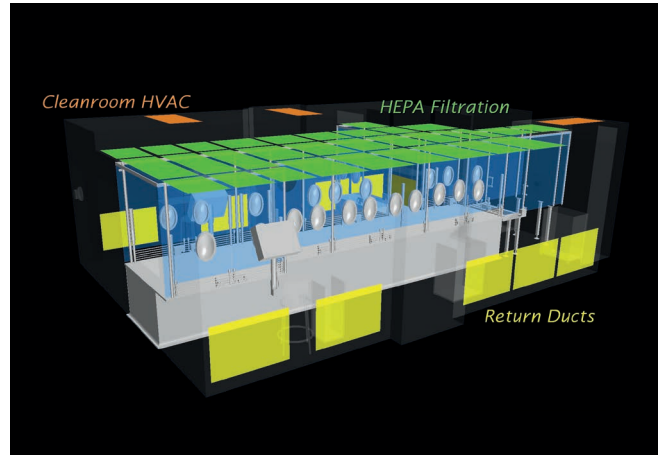


Abbildung 4: Wichtigste Randbedingungen.

Stromlinien den äußeren Rand und eine Reihe von Phiolen, wie auf Abbildung 7 zu sehen ist. Viele Korrekturen zur Verringerung der Druckverluste bei der Strömung durch die Zentralöffnung wurden in der Simulation mit gemischtem Erfolg getestet. Die Aufmerksamkeit konzentrierte sich dann auf die Bestimmung des tatsächlichen Kontaminationsrisikos für die Abführung durch den äußeren Rand, und es wurde eine besondere Simulation der Umströmung der Phiolen durchgeführt. Diese detaillierte Simulation, bei der die tatsächlichen Phiolen modelliert wurden, verwendete die globalen Simulationsfelder zur Bestimmung der Randbedingungen. Es zeigte sich, dass im stationären Zustand die gesamte mit dem Tisch in Kontakt stehende Strömung über die Schultern der Phiolen abfließen würde (siehe Abbildung 8), wodurch das Kontaminationsrisiko begrenzt wird. Laporte schlug auch ein spezielles Reinigungsverfahren für den Akkumulationstisch vor.

Die unsterilen Förderscheiben würden im aktuellen Zustand einen Staupunkt verursachen, der von Wirbeln umgeben ist, die letztlich Partikel über den Weg der Vials transportieren. Ihr ursprüngliches Design als massive Scheiben wurde daher hinterfragt. Laporte fertigte die Scheiben neu an und fügte Löcher hinzu, wodurch eine wesentlich bessere Ableitung in Richtung Maschinenboden ermöglicht wurde. Die Modifikation wurde mit dem numerischen Strömungsmechanikmodell und mit Rauchaustritten getestet. Beide Methoden bestätigten die Unterdrückung des Problems.

Creaform bietet u. a. Beratungsleistungen bei numerischen Simulationen und verwendet Simcenter STAR-CCM+ in seinem Softwarearsenal, da es die schnelle Bearbeitung beliebiger Geometrien, einschließlich Rohscans, ermöglicht. Unsere Experten können mit den Scans und allen anderen verfügbaren Daten arbeiten, um die Geometrie numerisch zu rekonstruieren und dann die Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik durchzuführen, wodurch Kosten und Zwischenstationen eingespart werden.

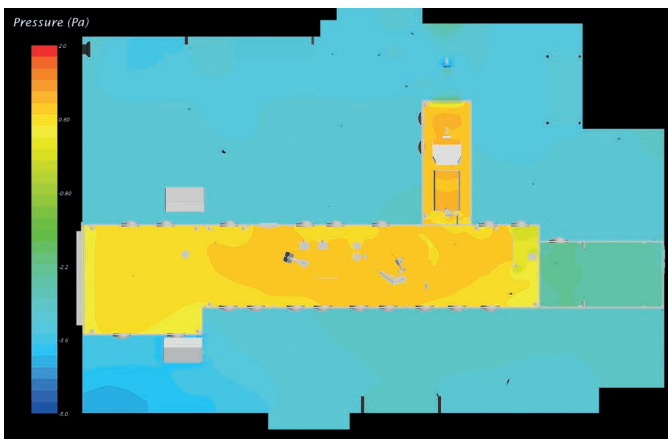
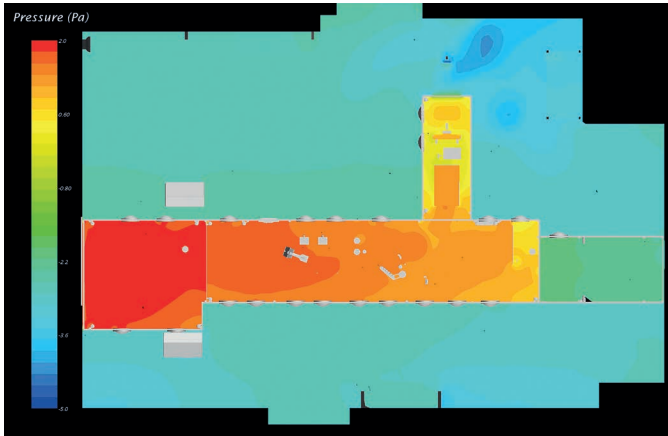


Abbildung 5: Druckverteilung in horizontaler Ebene – vor (oben) und nach (unten) Konstruktionsanpassungen.

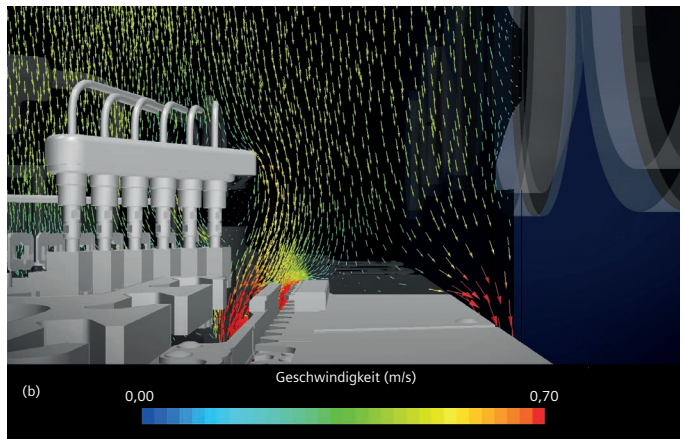
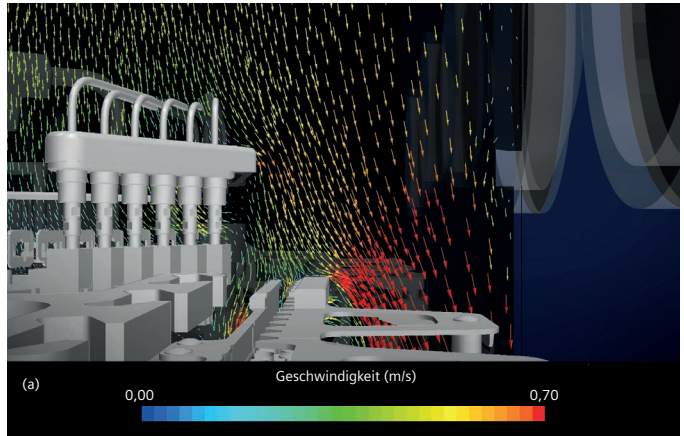


Abbildung 6: Geschwindigkeitsvektoren in der Schnittebene am Ellenbogen des Verschlussarms – ursprüngliche Konstruktion (oben), modifizierte Konstruktion mit aerodynamischen Deflektoren (unten).

Fazit

Das Projekt war eine überzeugende Demonstration der Komplementarität der Reverse-Engineering-Lösungen und der Fähigkeiten der numerischen Strömungsmechanik von Creaforms Engineering Services-Team, das mit Simcenter STAR-CCM+ ausgestattet ist. Das Projekt war auch eine klare Demonstration des innovativen Mindsets von Laporte, das die numerische Strömungsmechanik bei der Inbetriebnahme von Reinräumen einsetzte, um prädiktive Erkenntnisse als Ergänzung zu den traditionellen Rauchversuchen zu gewinnen. Die hier vorgestellten Ergebnisse der Simulation mithilfe der numerischen Strömungsmechanik werden derzeit in Kombination mit den Rauchversuchsvideos verwendet, um die Wirksamkeit der aerodynamischen Barriere vor den Aufsichtsbehörden zu demonstrieren. Bisher ist das Feedback sehr positiv, da die numerische Strömungsmechanik wirklich hilft, die Strömungseigenschaften zu visualisieren. Creaforms ist bestrebt, die numerische Strömungsmechanik zu einem weit verbreiteten Werkzeug

für zukünftige pharmazeutische Produktionslinien zu machen. Es war daher notwendig, das Strömungsverhalten des Fluids gründlich zu verstehen, damit ein korrekter Strömungsweg um die nicht sterilen Komponenten der Anlage gewährleistet werden konnte. Es ging nicht nur um die Konformität des Reinraums mit den Vorschriften. Bei der erstaunlichen Produktionsgeschwindigkeit der Anlage (Hunderte von Phiolenfüllungen pro Minute) würde eine Kontamination vielmehr einen beträchtlichen finanziellen Verlust bedeuten, da sie zur Verschwendung von Impfstoffdosen führt. In diesem Zusammenhang kamen die Lösungen von Creaform zur 3D-Modellierung und numerischen Strömungsmechanik sehr gelegen. Ausgehend von den Basis-STL-Dateien, die beispielsweise von 3D-Scannern erzeugt werden, reproduzierte das Ingenieurteam den Reinraum numerisch in einer CAD-Software und führte eine Reihe numerischer Strömungsmechanik-Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ durch.

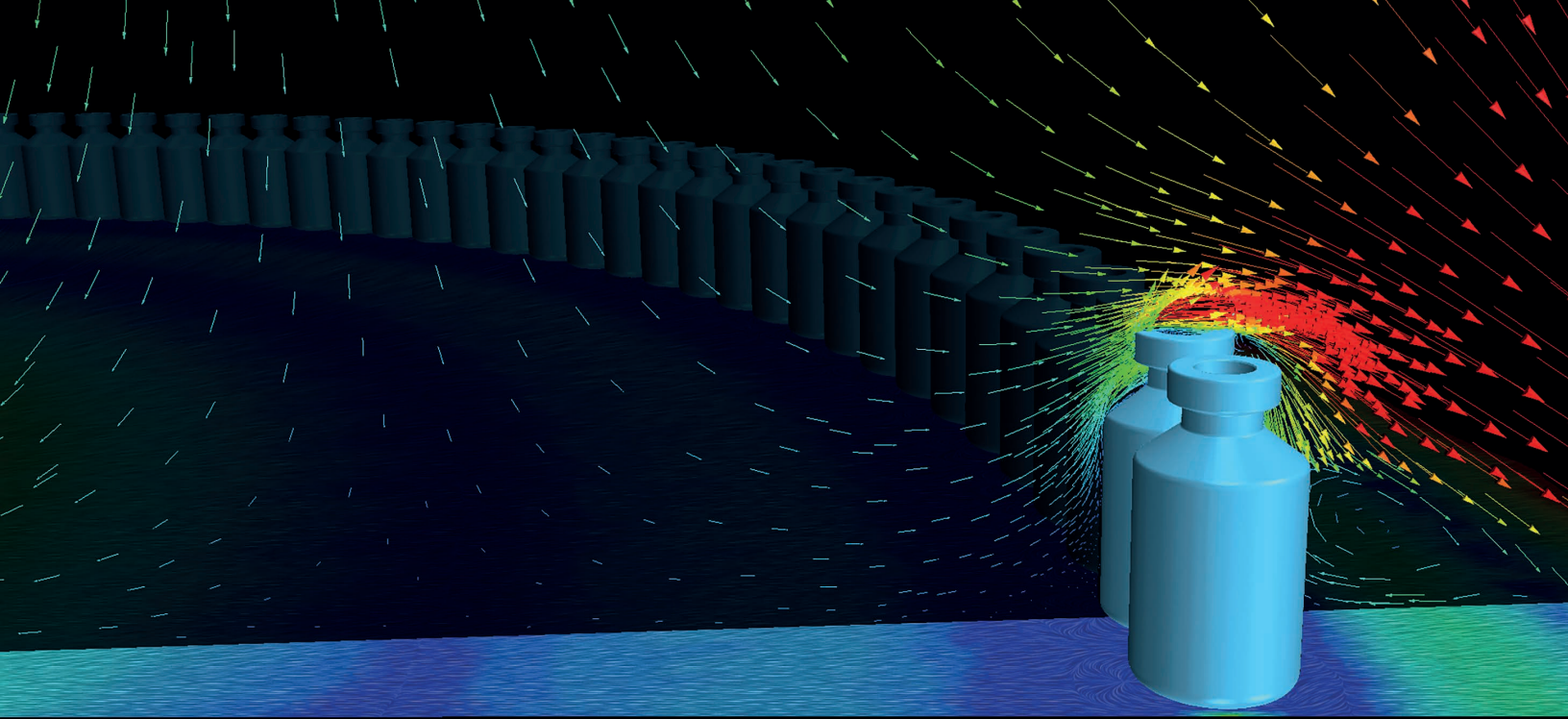


Abbildung 7: Auftreffen der Strömung auf Akkumulationstisch.

Creaforms integrierte Lösungen aus Scannen, CAD-Rekonstruktion und Analyse mithilfe der numerischen Strömungsmechanik gaben visuelle und präzise Antworten auf Fragen zu immateriellen Luftströmungen.

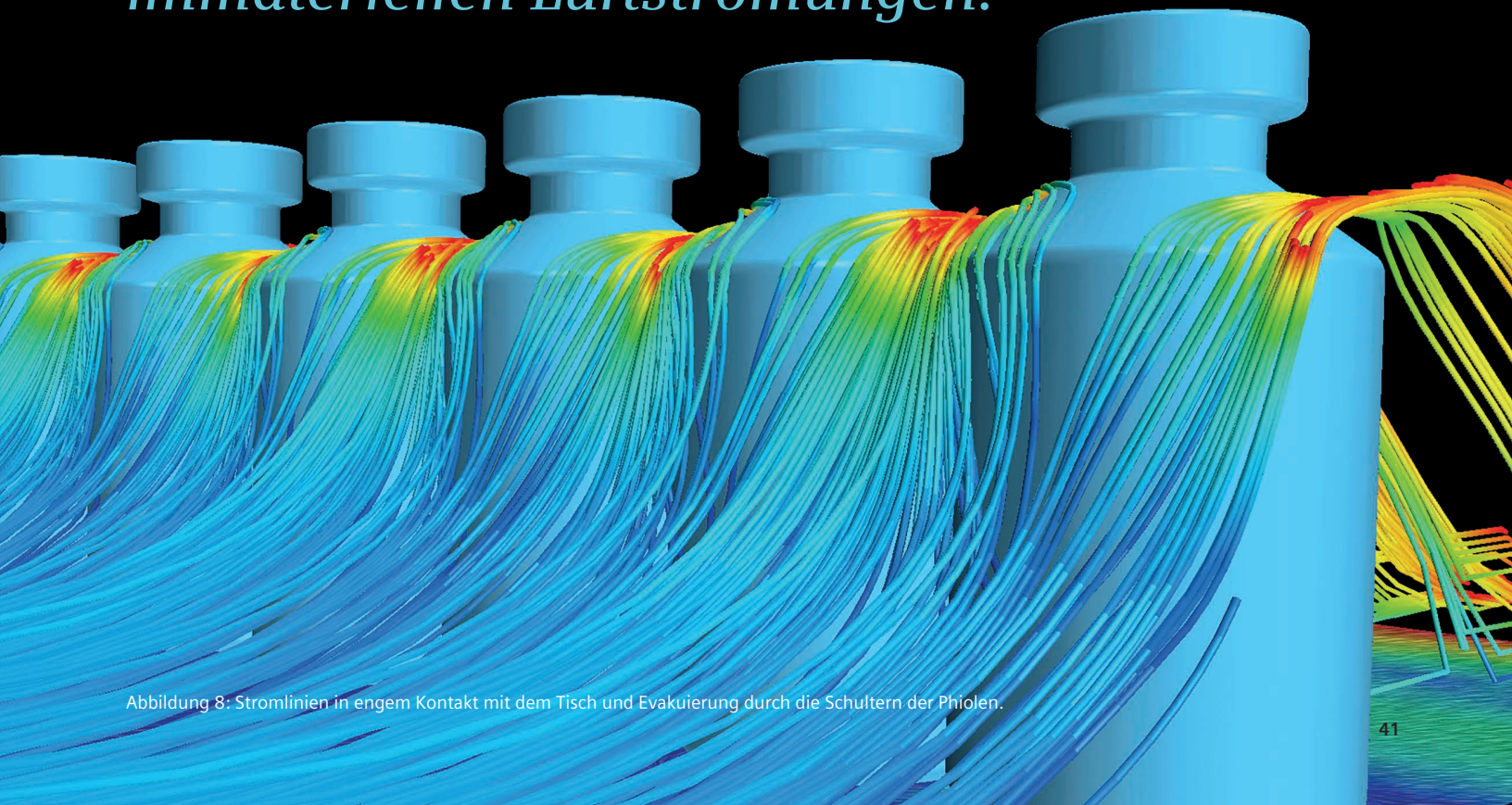


Abbildung 8: Stromlinien in engem Kontakt mit dem Tisch und Evakuierung durch die Schultern der Phiolen.

Eine flache Orthese zur Dämpfung des Tremors: Konstruktionsoptimierung des Dämpfungssystems mithilfe der numerischen Strömungsmechanik

Essentieller Tremor

Mehr als 4,25 Millionen Menschen in der EU und etwa zehn Millionen Menschen in den USA sind vom essenziellen Tremor (ET) betroffen [1]. ET ist eine fortschreitende neurologische Erkrankung, deren erkennbarstes Merkmal ein Armzittern ist [2]. ET ist auch die am weitesten verbreitete Tremorpathologie und betrifft in 90 Prozent der Fälle die Hand. Dadurch werden alltägliche Aufgaben, die feinmotorische Fähigkeiten erfordern, für die Betroffenen sehr schwierig, was ihre Lebensqualität drastisch einschränkt.

Tremordämpfung

Die derzeitigen Lösungen zur Bekämpfung des ET, wie Medikamente und Operationen, sind teuer und haben Nebenwirkungen [3]. Darüber hinaus sind diese Behandlungen bei etwa 25 Prozent der Patienten nicht wirksam, und etwa 50 Prozent des pathologischen Tremors können mit Medikamenten nicht ausreichend kontrolliert werden [4]. Es wurden verschiedene externe mechanische Lösungen untersucht, die sich jedoch aufgrund ihrer physischen Größe als weitgehend unwirksam erwiesen haben. Dieser Artikel beschreibt die Entwicklung einer fluiddynamischen Konstruktion eines Rotationsdämpfers zur Verwendung in einer Orthese mit flachem Profil und passiver Tremordämpfung. Dieses Projekt wurde durch das 7. Rahmenprogramm der Europäischen Union für Forschung, technologische Entwicklung und Demonstration im Rahmen der Zuschussvereinbarung Nr. 262127 finanziert. ET-bezogene Bewegungen fallen in den Frequenzbereich zwischen vier und acht Hz, daher sollten Bewegungen in diesem Bereich gezielt unterdrückt werden [2].

Überlegungen zum Entwurf

Das Design der Orthese besteht aus zwei Streben, von denen eine am Unterarm und die andere an der Hand auf Höhe des Handgelenks befestigt ist. Die beiden Streben werden über den Rotationsdämpfer am Handgelenk miteinander verbunden. Die Beugung der Hand führt zur Rotation des Dämpfers und die Dämpfung erfolgt über Flüssigkeitsdruck und viskose Reibung. Die gewählte Konfiguration wurde ursprünglich von Cultraro Automazione Engineering S.r.l. für eine Automobilanwendung entwickelt. Es besteht aus einer Paddel- und einer Gehäusekonfiguration mit einem schmalen Spalt dazwischen. Das erzeugte Dämpfungsmoment hängt von der Dehnungsrate und der dynamischen Viskosität des eingesetzten Fluids ab. Darüber hinaus spielt die Dehnungsrate auch eine wichtige Rolle bei der Definition der effektiven Viskosität des im Dämpfer verwendeten nicht-Newtonschen Fluids.

Simulationsansatz

Der Tremor der Hand kann dargestellt werden, indem die Gesamtbewegung der Hand auf einen einzigen Freiheitsgrad vereinfacht wird, die einfache harmonische Bewegung, die durch Patientendaten gekennzeichnet ist. Es wurde ein MATLAB®/ Simulink®-Modell entwickelt, das sowohl die Hand als auch das Dämpfungssystem berücksichtigt (Abbildung 1).

Das Dämpfungsmoment hängt von der Geometrie des Dämpfers, den Trockenreibungseigenschaften der Oberflächen/Materialien, dem Viskositäts-Scherdehnungsprofil des Fluids, der Temperatur und der Betriebsfrequenz ab. In einem Rotationsdämpfer variiert die Scherrate mit der radialen Position und erfordert für eine umfassende Analyse eine



rechnerische Modellierung oder Experimente. Ein experimenteller Ansatz ist kostspielig und zeitaufwendig, da mehrere Prototypen entwickelt werden müssen, um zu einem Entwurf mit den angestrebten Dämpfungseigenschaften zu gelangen. In diesem Fall ermöglichte Simcenter STAR-CCM+ eine parametrische Entwurfsoptimierung des Systems und stellte eine wesentlich zeit- und kosteneffektivere Alternative zu jeder empirischen Methode dar.

Für die genaue Entwicklung des Simcenter STAR-CCM+-Modells war die Implementierung des korrekten dynamischen Viskositäts-Dehnungs-ratenprofils entscheidend. Rheologische Tests wurden durchgeführt, um dieses Verhalten des Dämpfer-Arbeitsfluids und der Viskosität zu untersuchen, und die daraus resultierende Dehnungs-ratenbeziehung wurde in Simcenter STAR-CCM+ als benutzerdefinierte Funktion implementiert. Die kritische Reynolds-Zahl für eine glattflächige Strömung durch einen Spalt, der repräsentativ für die Konstruktion von Rotationsdämpfern ist, reicht von

etwa 1500 bis 2100 [5]. Unter Berücksichtigung der wahrscheinlichen Rotationsgeschwindigkeiten des Dämpfers wurde geschätzt, dass die Reynoldszahl der Strömung unter diesen kritischen Bereich fällt. Es wurden diskontinuierliche lineare Teile in das Modell implementiert, die eine gleichzeitige Kontraktion und Expansion des Netzes ermöglichen, um die Drehbewegung des Dämpfers zu simulieren.

Die Simulationsergebnisse der numerischen Strömungsmechanik wurden dann im MATLAB/Simulink-Modell auf Systemebene verwendet, um die Verringerung der Amplitude des Tremors vorherzusagen.

Konstruktionsoptimierung

Durch den Einsatz von Simcenter STAR-CCM+ konnten verschiedene geometrische Parameter ohne großen Aufwand während der Entwurfsexploration geändert werden. Eine der wichtigsten Überlegungen in dieser Arbeit waren die Toleranzen, die mit den in Betracht gezogenen Herstellungsmethoden erreicht werden konnten.

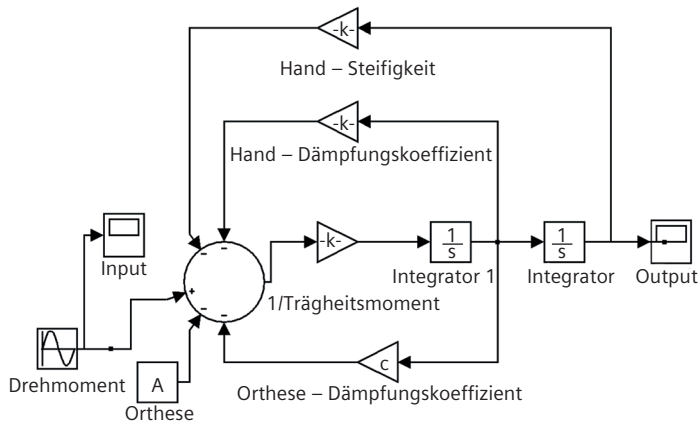


Abbildung 1: Systemansicht, die die Hand und die Orthese zeigt.

Die Toleranz der gefertigten Komponenten und letztlich die Toleranz der Dämpfergeometrie nach der Montage waren hier von großer Bedeutung. Eine der ursprünglichen Konstruktionen (Abbildung 2) wies Flüssigkeitsspalten auf, die ähnlich groß waren wie die Fertigungstoleranzen, was bedeutete, dass die Dämpferleistung für diese Konstruktion sehr empfindlich auf die Toleranzen der Komponenten und die Montagetechnik reagierte. Um dem entgegenzuwirken, wurde der azimutale Winkel erweitert, durch den die Paddelspannweiten vergrößert wurden, und größere Fluidspalten wurden eingeführt. Die größere Oberfläche, die sich aus diesen Änderungen ergibt, erhöht die Dämpfung und verringert gleichzeitig die Empfindlichkeit gegenüber Fertigungstoleranzen (Abbildung 3).

Leistung

Abbildung 4 zeigt die Ausgabe von Simcenter STAR-CCM+ für die anfängliche und endgültige Dämpferkonstruktion. Die Ergebnisse für die endgültige Konstruktion wiesen einen hohen Dämpfungskoeffizienten und eine etwas höhere Steifigkeit im Vergleich zur ursprünglichen Konstruktion aus. Die Reduktion der Tremoramplitude ist in Abbildung 5 dargestellt. Die Amplitudenreduktion war bei der endgültigen Dämpferkonstruktion etwa acht- bis neunmal höher als bei der ursprünglichen Konstruktion. Bei der anfänglichen Dämpferkonstruktion schien die Amplitudenreduktion mit abnehmender Frequenz entgegen der Zielcharakteristik zuzunehmen. Bei der endgültigen Dämpferkonstruktion lag die maximale Amplitudenreduktion bei etwa 2 Hz und nahm mit abnehmender Frequenz unter diesem Wert ab.

Durch den Einsatz von Entwurfsparametern in Simcenter STAR-CCM+ wurde die Untersuchung und Optimierung der Konstruktion durchgeführt, um in der ersten Iteration den Prototyp mit der gewünschten Leistung zu erzeugen.

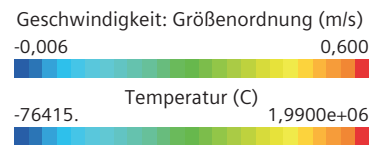
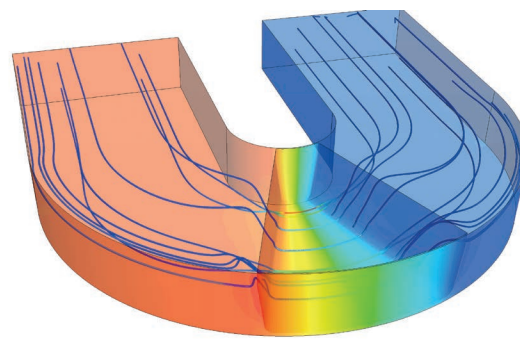


Abbildung 2: Anfängliche Dämpferkonstruktion mit einem Paddel bei geringerem Azimutwinkel.

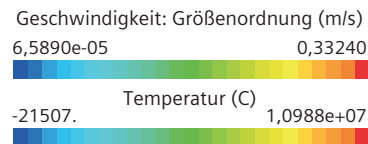
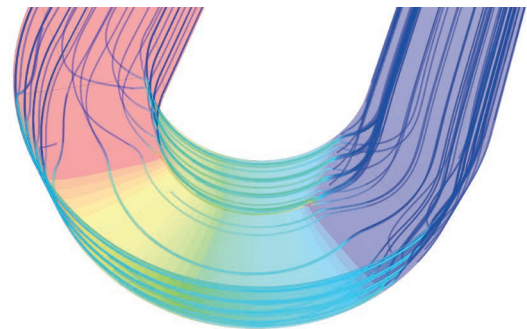


Abbildung 3: Endgültige Dämpferkonstruktion mit einem Paddel mit größerem Azimutwinkel.

Die Orthese

Mithilfe des Dämpferprototyps, der auf den Ergebnissen numerischer Strömungsmechanik-Simulationen mit Simcenter STAR-CCM+ basiert, wurde von Especialidades Médico Ortopédicas eine Orthese entwickelt (Abbildung 6). Prototypentests und Patientenversuche, die bei Pera Technology UK und am Instituto de Biomecánica de Valencia durchgeführt wurden, ergaben eine etwa 30-prozentige Reduzierung des Tremors. Die Unterschiede, die zwischen den Patientenversuchen und den Simulationen beobachtet wurden, wurden auf Verträglichkeitseffekte der menschlichen Haut zurückgeführt. Klinische Studien zeigten auch eine signifikante Verbesserung, wenn die Orthese bei Aktivitäten wie dem Schreiben getragen wurde. Die Entwicklung eines Dämpfers in Form eines viskosen Fluids, wie er hier zum Einsatz kommt, erfordert in der Regel über zehn Entwurfsiterationen mit physikalischen Prototypen. Durch den Einsatz eines Simulationsmodells auf der Basis der numerischen Strömungsmechanik zur Optimierung der Konstruktion wurde die endgültige Konstruktion bereits mit dem ersten Prototyp realisiert, wodurch die Entwicklungszeiten deutlich verkürzt und die Kosten drastisch gesenkt werden konnten.

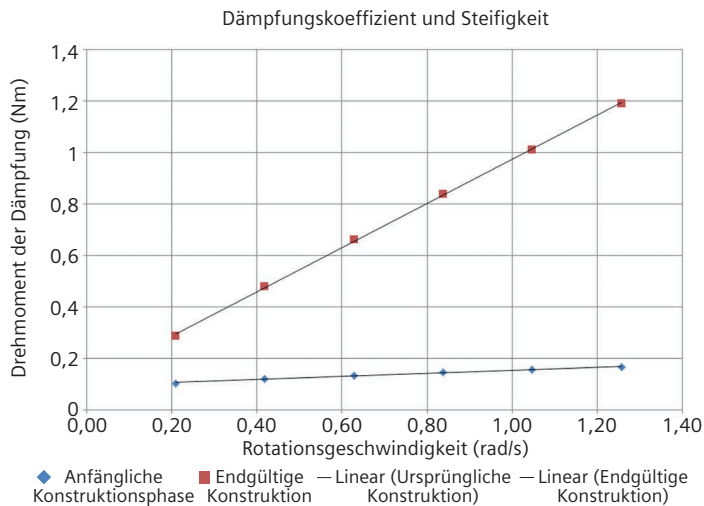


Abbildung 4: Dämpfungsdrehmoment, das durch die Anfangs- und Endkonstruktion des Dämpfers erzeugt wird.

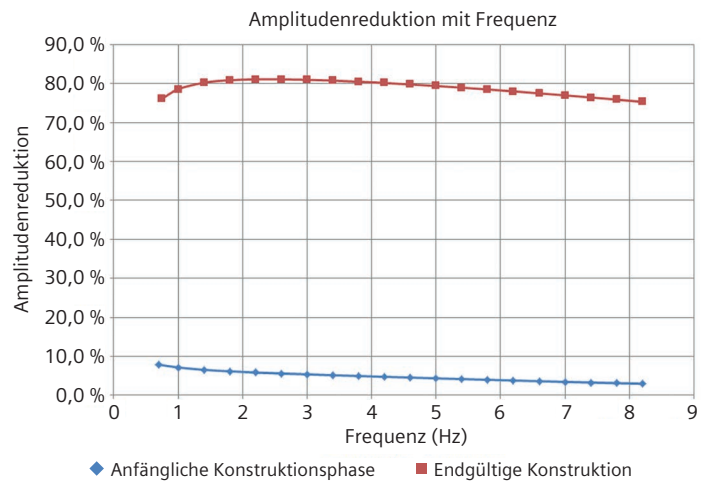


Abbildung 5: Reduzierung der Tremoramplitude durch die Anfangs- und Endkonstruktion der Dämpfung.



Abbildung 6: Prototyp einer Orthese zur Tremordämpfung



Fazit

In diesem Artikel wird ein Beispiel dafür vorgestellt, wie Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik als wirksames Mittel zur schnellen Entwicklung neuer Produkte eingesetzt werden können, sodass Fortschritte bei Konzeptentwurf, Prototyping, klinischen Tests und in weiterer Folge eine schnelle Markteinführung erzielt werden können. In diesem Fall wurde ein für den Automobilssektor entwickeltes Produkt als Ausgangspunkt für eine medizinische Orthesenanwendung verwendet. Die numerische Strömungsmechanik wurde in Verbindung mit einem Modell auf Systemebene verwendet, um die endgültige Leistung zu simulieren, die wiederum auf kritische Designfaktoren zurückgeführt wurde. Durch den Einsatz von Entwurfsparametern in Simcenter STAR-CCM+ wurde die Untersuchung und Optimierung der Konstruktion durchgeführt, um in der ersten Iteration den Prototyp mit der gewünschten Leistung zu erzeugen. Die resultierende Orthese kann hier erworben werden: www.ortopediplus.com [6].

Referenzen

1. S. Stephens: Essential Facts about Essential Tremor: This "quiet" disease, which affects 10 million Americans, is anything but benign. *Neurology Now*, 2011.
2. A. Anouti, W.C. Koller: Tremor disorders. *Diagnosis and management*. *Western Journal of Medicine*, June 1995; 162 (6).
3. R.L. Watts, W.C. Koller: *Movement disorders: Neurologic principles and practice*. McGraw-Hill Professional, 2004.
4. A. Prochazka, J. Elek, M. Javidan: Attenuation of pathological tremors by functional electrical stimulation I: Method. *Annals of Biomedical Engineering*, 1992; 20.
5. G. Hetsroni, A. Mosyak, E. Pogrebnyak, L.P. Yarin: Fluid flow in micro-channels. *International journal of heat and mass transfer*, 2005; 48.
6. <http://www.ortopediplus.com/es/ferulas-para-muneca/4454-ferula-tremend-para-muneca.html>

Analyse eines Hightech-Operationssaals mithilfe der numerischen Strömungsmechanik und Simcenter STAR-CCM+

Einleitung

Ein voll funktionsfähiger Hightech-Operationssaal (OP) mit einem ausgeklügelten Belüftungssystem wurde kürzlich an der Technischen Fachhochschule Amberg-Weiden in Deutschland für Lehr- und Forschungszwecke gebaut. Der Hightech-OP verbessert die medizintechnischen Programme der Universität und fungiert als Innovationszentrum für das regionale Gesundheitswesen. Der OP ermöglicht die Erforschung einer Reihe von gesundheitsbezogenen F&E-Themen, darunter:

- Einsatz und Anwendung der intraoperativen Bildgebung
- Technologieintegration
- Medizintechnische Planung
- Ergonomische Belange und Gebrauchstauglichkeit
- Arbeitsablauf und Effizienz
- Hygiene und Klimatisierung/Luftstromtechnik

Mit dem jüngsten Anstieg nosokomialer Infektionen (d. h. Infektionen, die in Kliniken oder Krankenhäusern übertragen werden) ist es unerlässlich geworden, neue Wege zu finden, um Kontaminationen wirksam zu vereiteln und die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten [1].

Die Hygiene im medizinischen Umfeld, insbesondere in den Operations- und Behandlungsräumen, ist von entscheidender Bedeutung. Bei einer Implantation, Gelenk- oder Knochenchirurgie zum Beispiel, bei der große Bereiche exponiert sind und keimfrei bleiben müssen, besteht ein sehr hohes Risiko einer nosokomialen Infektion. Daher ist die Aufrechterhaltung einer hygienischen Umgebung eine grundlegende Voraussetzung. Um das Risiko einer Kontamination des Patienten, des OP-Personals oder der medizinischen Instrumente auszuschließen,

ist es entscheidend, das Eindringen von Fremdpartikeln oder Wirkstoffen auf ein Minimum zu reduzieren.

Neben der unzureichenden Hygiene betrifft ein weiterer Risikofaktor die Unterbrechung des Luftstroms in einem OP. Laminare Strömungen werden durch spezielle Klimaanlagen erzeugt, um ein schützendes, keimfreies Luftklima rund um den Operationstisch zu gewährleisten. Bildgebende Verfahren, OP-Monitore oder auch ineffektive OP-Beleuchtung können jedoch die Schutzwirkung des laminaren Luftstroms beeinträchtigen. [2]

Belüftungssystem im Operationssaal

Gemäß der deutschen Norm für Krankenanstalten Klasse 1 DIN 1946-4 („Raumlufttechnik in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens“) muss der OP über eine raumlufttechnische Anlage verfügen, die den Zulauf regelt, die Luft filtert und die Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Raum steuert. Die Luft durchströmt einen HEPA-Filter (High-Efficiency Particulate Air) der Güteklasse H13 (absolut), bevor sie in den OP zurückgeführt wird. Der Filter, der in den Deckenplatten direkt über den Operations- und Instrumententischen angeordnet ist, liefert einen vertikalen laminaren Luftstrom um den Operationsbereich, um eine Schutzzone zu schaffen, in der die Keimbelastung begrenzt ist.

Die laminare Natur der Luftströmung, die durch ihre langsame und gleichförmige Geschwindigkeit gekennzeichnet ist, wird jedoch gestört, wenn sie auf ihrem Weg nach unten auf seitliche Turbulenzen oder Hindernisse wie OP-Beleuchtung, OP-Personal usw. trifft [2].



Es wurde eine Reihe von Entwürfen für das System der raumlufttechnischen Anlage in Betracht gezogen. Schließlich entschied man sich für die Verwendung einer herkömmlichen Deckenkonstruktion für die laminare Luftströmung mit den Abmessungen 3200 mm x 3200 mm in Verbindung mit dem neuen Produkt Opragon®, das von der schwedischen Firma Avidicare entwickelt wurde, um einen temperaturgesteuerten laminaren Luftstrom herzustellen.

Luftströmungssimulation im Operationssaal

Mit Simcenter STAR-CCM+ wurde eine Serie von Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik durchgeführt, um den Luftstrom im OP zu analysieren und die Wirksamkeit verschiedener Lüftungstechniken zu beurteilen. Nachdem die Luftgeschwindigkeiten und Temperaturen der Simulation mit experimentellen Daten verglichen worden waren, wurde der Einfluss von OP-Bildgebungsgeräten und anderen Hindernissen auf den Luftstrom bewertet.

Als Ausgangspunkt wurde ein detailliertes CAD-Modell des OPs entworfen, einschließlich der technischen Geräte und des Personals (siehe Abbildung 1). Zu diesem Zweck wurde die Geometrie vereinfacht und unnötige Details, die wenig Einfluss auf die Simulationsergebnisse haben, wie Rillen,

Kanten und Kurven, wurden ignoriert. Das gesamte Raumlufsystem wurde vereinfacht, sodass es nur noch die Zu- und Abströmung umfasst, und das OP-Personal wurde als zylindrische Dummies dargestellt, deren Abmessungen der DIN 1946-4:2008-12 entsprechen. Fenster, Türen und dergleichen wurden zu diesem Zweck ebenfalls ignoriert.

Wie im vorigen Absatz erwähnt, wurde für den Lehr- und Forschungs-OP der Universität die revolutionäre Technologie Opragon eingeführt, die von Avidicare entwickelt wurde und im OP einen temperaturgesteuerten laminaren Luftstrom liefert. Die gefilterte Luft strömt durch halbkugelförmige Öffnungen („Luftduschen“) in den OP. Es werden zwei Bereiche definiert, die zwei unterschiedlichen Volumenströmen und Temperaturen entsprechen (siehe Abbildung 2): Opragon (B1, B2.1 und B2.2), von wo aus „gekühlte“ HEPA-gefilterte Luft auf den Operationstisch und die unmittelbare Umgebung geblasen wird, und der Außenbereich (B3), aus dem HEPA-gefilterte Luft mit Raumtemperatur austritt. Die aus den Außenluftduschen austretende Luft steuert die Raumtemperatur, während die aus dem Opragon austretende Luft (die 2 Grad Kelvin kühler ist als die Umgebungsluft und daher eine höhere Dichte aufweist) direkt in die Operationszone „fällt“ und dabei einen ultrareinen Luftvorhang bildet.

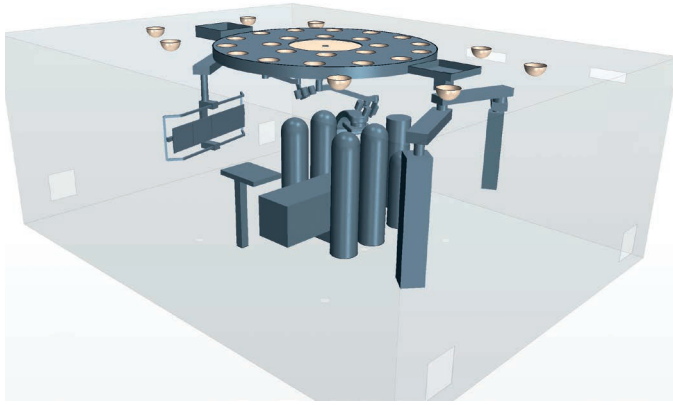


Abbildung 1: CAD-Modell des OPs für Lehre und Forschung

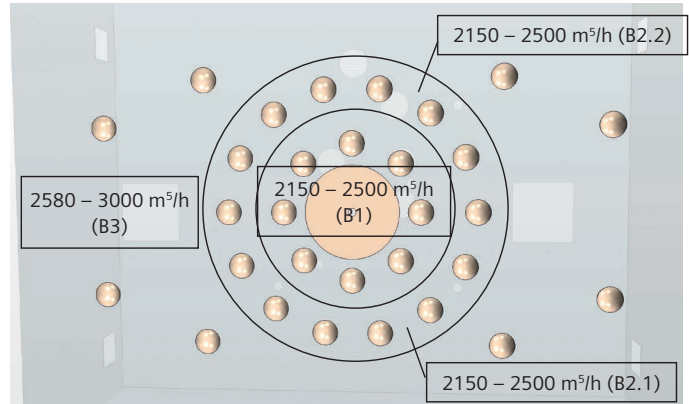


Abbildung 2: Vereinfachte grafische Darstellung der Luftduschen in der OP-Deckenebene.

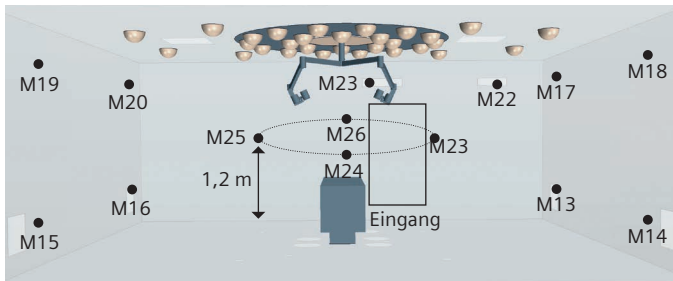


Abbildung 3 (OBEN): Lage der Messpunkte im OP.

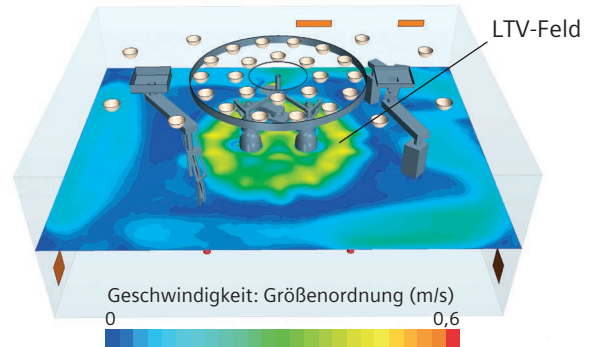


Abbildung 4 (RECHTS): Simulierte Luftgeschwindigkeit im Bereich des Operationstisches (LTV = Low-Turbulence Velocity)

Validierung von Simcenter STAR-CCM+-Simulationsergebnissen gegen experimentelle Daten

Simulationen mithilfe der numerischen Strömungsmechanik wurden mit dem k-epsilon-Turbulenzmodell in Simcenter STAR-CCM+ durchgeführt. Um die numerische Simulation zu verifizieren und zu validieren, wurden Luftgeschwindigkeits- und Temperaturmessungen im Lehr- und Forschungs-OP durchgeführt. Abbildung 3 zeigt die Lage der Punkte, an denen die Messungen vorgenommen wurden. Die Differenz zwischen simulierten ($V_{\text{Simulation}} = 0,450 \text{ m/s}$) und gemessenen Luftgeschwindigkeiten ($V_{\text{Messung}} = 0,420 \text{ m/s}$) betrug weniger als sieben Prozent (siehe Abbildungen 4 und 5). Die simulierten Werte für die Temperaturverteilung zeigten ebenfalls eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Daten. Es wurde eine Abweichung von weniger als zwei Prozent erreicht (siehe Abbildungen 6 und 7).

Der Einfluss der einzelnen Einrichtungen im OP auf den Luftstrom wurde ebenfalls bewertet. Abbildung 8 zeigt das Strömungsfeld in der Nähe des Operationstisches, wo eine Rezirkulationszone vorhergesagt wurde. Ein Rauchvisualisierungstest wurde ebenfalls durchgeführt und bestätigte diesen Befund. Durch Simulationen wurde festgestellt, dass die meisten medizinischen Geräte (Röntgen-C-Bogen, OP-Beleuchtung usw.), die sich direkt unter der Decke mit dem laminaren Luftstrom befinden, den schützenden Fluss dieses Luftstroms unterbrechen und dadurch ein zusätzliches Kontaminationsrisiko darstellen. Zusätzliche Turbulenzonen, die durch die Luftstromumwälzung um die Dummies herum entstehen, führen letztlich dazu, dass unreine Luft vom Außenbereich in den geschützten Bereich strömt, was das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination erhöht (siehe Abbildung 9).

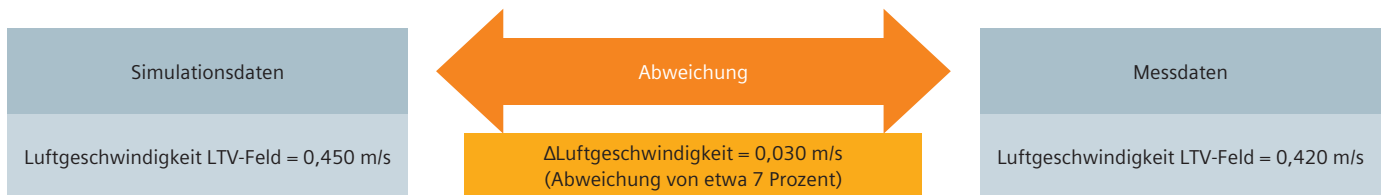


Abbildung 5: Vergleich von simulierten und gemessenen Luftgeschwindigkeiten.

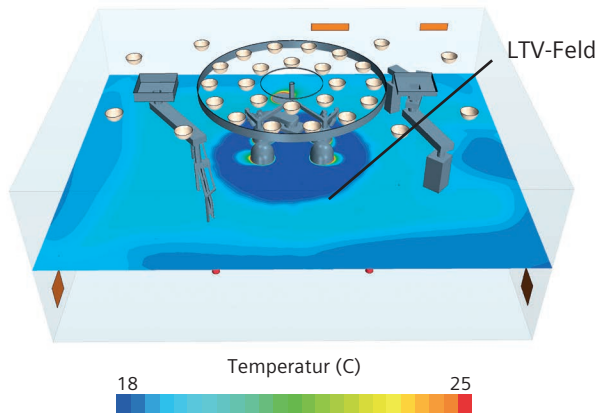


Abbildung 6: Temperaturverteilung im Bereich des Operationstisches (LTV = Low-Turbulence Velocity).

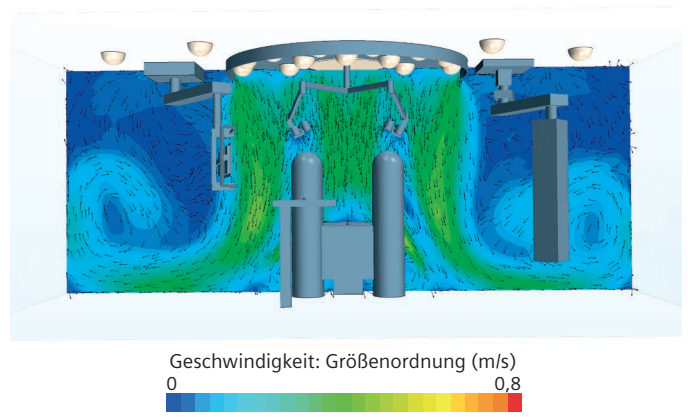


Abbildung 9: Numerische Simulation eines Hybrid-OPs mit temperaturgeregelter gerichteter Luftströmung.

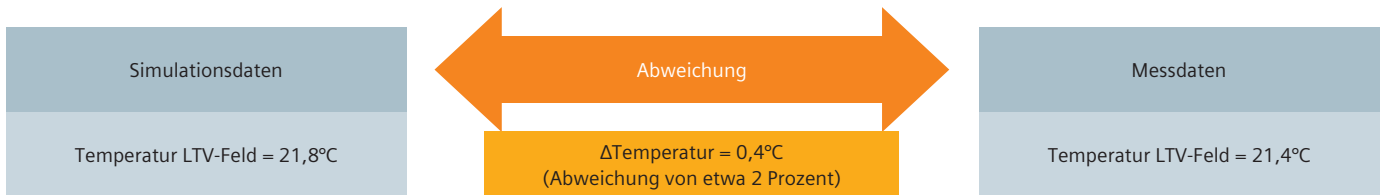


Abbildung 7: Vergleich von simulierten und gemessenen Temperaturverteilungen.

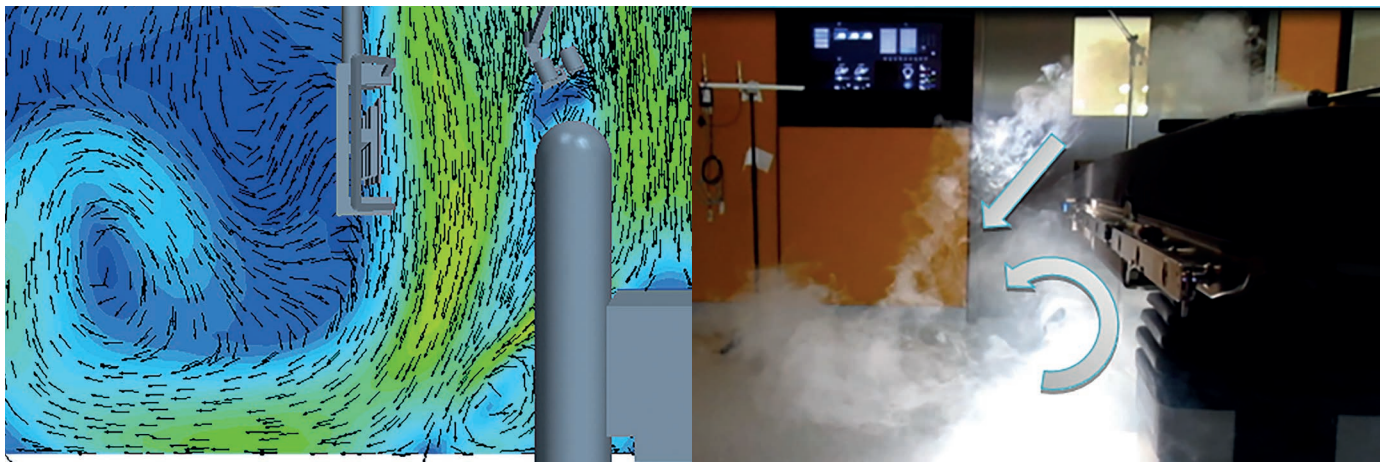


Abbildung 8: Vergleich zwischen simulierter Strömungsvisualisierung (links) und Rauchvisualisierungstest (rechts).

Fazit

Mithilfe der numerischen Simulation können zuverlässige allgemeine und spezifische Vorhersagen über das Luftströmungsverhalten und die Temperaturverteilung im OP gemacht werden. Darüber hinaus können die Belüftungsparameter optimiert und allgemeine Verbesserungen vorgeschlagen werden. Die hier vorgestellten Ergebnisse der numerischen Strömungsmechanik zeigen deutlich, dass das Opron-Belüftungssystem ein Schritt in die richtige Richtung ist. Sie zeigen aber auch, dass die Raumlufttechnik im OP nur dann effektiv funktionieren kann, wenn sie erfolgreich mit optimierten medizinischen Geräten/ Einrichtungen und optimalen Arbeitsabläufen kombiniert wird.

Referenzen

1. Robert Koch-Institut: Krankenhaushygiene Basisdaten stationärer Krankenhausversorgung in Deutschland – nosokomiale Infektionen, Epidemiologisches Bulletin Nr. 36, 13.09.2010
2. Rüdiger Kulpmann, Kurt Hildebrand: OP-Lüftungssysteme im Vergleich, GI – Gebäude Technik | Innenraum-Klima, Band 134, Nr. 01, S. 12-29, 2013aaa

Über Siemens Digital Industries Software

Siemens Digital Industries Software fördert die Transformation von Unternehmen auf ihrem Weg in Richtung „Digital Enterprise“, in dem Engineering, Fertigung und Elektronikdesign bereits heute den Anforderungen der Zukunft entsprechen. Unsere Lösungen unterstützen Unternehmen jeder Größe bei der Entwicklung digitaler Zwillinge, die ihnen neue Einblicke, Möglichkeiten und Automatisierungsgrade bieten, um Innovationen voranzutreiben. Weitere Informationen über die Produkte und Leistungen von Siemens Digital Industries Software finden Sie unter [siemens.com/software](https://www.siemens.com/software) oder folgen Sie uns über [LinkedIn](#), [Twitter](#), [Facebook](#) und [Instagram](#). Siemens Digital Industries Software – Where today meets tomorrow.

Hauptsitz

Granite Park One
5800 Granite Parkway
Suite 600
Plano, TX 75024
USA
+1 972 987 3000

Europa

Stephenson House
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley
Surrey, GU16 8QD
+44 (0) 1276 413200

Nord-, Mittel- und Südamerika

Granite Park One
5800 Granite Parkway
Suite 600
Plano, TX 75024
USA
+1 314 264 8499

Asien-Pazifik

Unit 901-902, 9/F
Tower B, Manulife Financial Centre
223-231 Wai Yip Street
Kwun Tong, Kowloon
Hong Kong
+852 2230 3333