

Diss. ETH Nr. 16089

**Particle separation processes with emphasis  
on blood separation**

A dissertation submitted to the

SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH  
for the degree of  
Doctor of Sciences

Presented by  
SANDRO DE GRUTTOLA  
Diplomierter Maschineningenieur ETHZ  
Born June 20th, 1975  
Citizen of Zurich (CH) and Ariano Irpino (I)

Accepted on the recommendation of

Prof. Dr. D. Poulikakos, examiner  
Prof. Dr. P. Niederer, co-examiner  
Dr. K. Boomsma, co-examiner

Zurich, 2005

## Summary

Needs for separating mixtures are pervasive in various industries and daily applications. With increased attention in recent years to prevent pollution of the environment and recovering new products, as well by needs of many other industries, as in the medical field, the variety of particle-fluid separation processes to be accomplished has widened. In addition, the arsenal of available methods of separation and means of implementing particular methods of separation has become more extensive. Hence there has been a growing need for practicing engineers and scientists to develop an understanding of the capabilities of different methods of separation and different separation equipment on a comparative basis.

The scope of this work is to develop a numerical method to calculate the behaviour of particle separation processes focussing on the blood separation. This numerical model is then implemented and simulations for different separation processes are performed. The basic idea of this method is to simulate solid particles moving in a fluid. These particles settle depending on the flow field and fluid properties. The development of the computational model and code occur within three steps. To this end, different separation scenarios and fluid behaviour have been modelled: Separation due to gravity and centrifugal force, and separation within a constant or variable (non-Newtonian) viscosity fluid.

The expression apheresis comes from the Greek language and means ‘to subtract’. It may be described as a process by which blood being removed from a subject is continuously separated into its components, usually to allow a desired component (or components) to be retained while the remainder is returned to the subject. This is done for different reasons. Blood cells survive longer outside the body, if they are separated and stored in a proper manner. Another use of apheresis is for therapeutical reasons. Therapeutic apheresis is used in the treatment of a variety of diseases and syndromes. The main idea is to subtract a sick or overnumbered part of blood cells and then give the healthy part back to the patient, or to replace some blood cells with cells of a healthy donor. To exemplify patients with acute leukaemia with hyperleukocytosis (overproduction of white blood cells) are exposed to a high risk of fatal cerebrovascular haemorrhage. Thus cytophoresis (extracting white blood cells) is applied on these patients to avoid cerebral apoplexy (stroke). The blood separation occurs under the acceleration in a rotational field. The centrifugal force is large enough to separate the discrete blood components on the basis of differing densities, while overcoming the force of diffusion in the cellular-plasma suspension of blood.

Computational fluid dynamics (CFD) is a tool used to study fluid flow. More specifically, CFD is a numerical methodology in which the fluid flow governing partial differential equations are approximated through discretization into algebraic equations, and these equations are solved using iterative techniques with the calculating power of a computer. CFD has found its way into all branches of engineering and science. Optimization by such techniques can enhance performance, reduce concept-to-prototype time, produce large savings in equipment and energy costs as well as reduce environmental impact. Many models exist to calculate the fluid flow. For the separation simulations a hybrid (Lagrangian-Eulerian) method has been used. Within the Eulerian method the flow field of is calculated. Once the flow field is calculated, the particle path is evaluated. Dependent on the particle concentration in the fluid and the fluid properties, a back-coupling of the particle flow and flow field

calculation takes place. The flow field is then re-calculated for the next time step. This process continues, until the flow reaches quasi steady state behaviour.

A new geometry of sedimentation basins having similar physics with blood separation has also been investigated. Water with a low concentration of glass particles is flowing into a sedimentation basin. The separation occurs due to gravity. Due to the low particle concentration, the water flow field is not affected by the particle movement. Hence, the water flow field is calculated first. Then the particle flow is calculated over different time steps using the flow field and geometry information. The sedimentation efficiency of the new basins, regarding different particle sizes, was investigated. The sedimentation efficiencies are lower than in already existing systems. Hence, the new system is not an improvement compared with existing devices. Within this part of the dissertation a stable particle integration scheme for this application was implemented.

A two dimensional Newtonian transient model of the apheresis process is implemented. The blood cells, which are modeled as rigid spheres, are separated from the plasma due to centrifugal force. The process is modeled using a hybrid method. First the blood flow field is calculated. Once it converges, the particles displacement at given time step are evaluated. After all particles have moved, the density distribution in the separator is calculated, due to local blood cell concentration. In the next time step the flow field is calculated with the new density distribution. The entire calculation process stops when a quasi steady state is reached. The simulations show good agreement with the experimental results. They exhibit a complete separation of plasma and red blood cells, as well as nearly complete separation of red blood cells and platelets. The white blood cells build clusters in the low concentration cell bed.

The last part of this work is a non-Newtonian model of apheresis. The computational scheme is the same as for the Newtonian model. The main difference is that viscosity changes during the process. Viscosity is calculated using two models based on Vand's viscosity formulation. Simulations for different geometry lengths and different inlet hematocrits are performed. The results are more accurate than those of the Newtonian model, due to the variable viscosity consideration. Thus viscosity change plays an important role in the separation process. A longer separator improves the separation efficiency, while an increasing inlet hematocrit leads to lower separation efficiencies. The calculated shear stress values are very similar for all simulations. The shear stress remains below critical values, and, consequently, no haemolysis takes place.

Recapitulating, specific separation processes have been modeled and a CFD model, which can simulate these processes, has been developed. These processes are simple gravity sedimentation to centrifugal non-Newtonian blood separation.

## Zusammenfassung

Es ist ein hoher Bedarf an Prozessen zur Trennung von Gemischen in verschiedenen industriellen sowie auch täglichen Applikationen vorhanden. Die Auswahl an Trennungsprozessen ist in den letzten Jahren stark gewachsen einerseits aufgrund der Sensibilisierung zur Reduktion von Verschmutzung, andererseits auch aufgrund der raschen technischen Entwicklung, wie zum Beispiel in der Medizinaltechnik. Die verschiedenen Trennungsmethoden und deren Umsetzung sind komplexer geworden. Daher steigert sich der Bedarf, die verschiedenen Trennungsprozesse und Ausstattungen zu kennen, zu untersuchen und zu verstehen, speziell bei Ingenieuren und Wissenschaftlern.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer numerischen Methode, welche verschieden Trennungsprozessen berechnen kann. Die Methode wird danach vertieft auf den Prozess der Apherese angewendet. Es werden verschiedene Prozesse mit der entwickelten Methode simuliert. Die Grundidee der Methode ist, dass sich feste Partikel in einer Flüssigkeit bewegen und abhängig von den Bedingungen, sich setzen oder sich nicht setzen. Drei verschiedene Trennungsprozesse respektive Fluideigenschaften werden simuliert. In einem ersten Schritt wird die Trennung aufgrund von Gravitation modelliert. Die Trennung findet in einem Vorklärbecken statt und die Partikel kommen in kleiner Konzentration vor. In einem weiteren Schritt, ist der Apherese Prozess simuliert worden. Blut ist jedoch noch als newtonsches Fluid beschrieben, daher wird schliesslich der Apherese Prozess nochmals beschrieben. Jedoch enthält das letzte Modell auch die nicht-newtonschen Eigenschaften des Blutes.

Der Ausdruck Apherese kommt vom Griechischen und heisst ‚zu entziehen‘. Bei diesem Prozess wird einem Spender oder Patienten Blut entnommen. Die Blutzellen werden vom Plasma und voneinander getrennt indem ein Separator mit hoher Geschwindigkeit dreht. Auf Grund des Dichteunterschiedes von Plasma zu den einzelnen Zellen, wird eine Zentrifugalkraft ausgeübt welche bewirkt, dass die Zellen vom Plasma getrennt werden. Die Apherese beruht also auf der Rotation des Separators. Je nach Fall, wird ein Teil des Blutes dem Spender wieder zugeführt. Für die Durchführung einer Apherese gibt es verschiedene Gründe. Blutzellen können ausserhalb des Körpers länger überleben, wenn sie getrennt und in angemessener Art gelagert werden. Apherese wird auch für therapeutische Zwecke durchgeführt. Mit therapeutischer Apherese werden verschiedenste Krankheiten behandelt. Die kranke Blutkomponente wird dem Patient entnommen und der gesunde Teil des Blutes wird dem Patienten wieder zugeführt. Es kann auch eine Blutkomponente entnommen werden, falls sie in zu grossen Mengen vorkommt. Beispielsweise werden bei akuter Leukaemie Patienten Leukocyten entzogen, da diese in zu umfangreicher Menge vorkommen. So kann einer Hirnblutung vorgebeugt werden.

Computational Fluid Dynamics (CFD) ist eine rechengestützte Technologie, welche die Untersuchung von Flüssigkeiten ermöglicht. Zur Ausführung von CFD Berechnungen, wird eine Geometrie generiert, die das System darstellt. Die Geometrie wird unterteilt und die Erhaltungsgleichungen werden für die Geometrie numerisch gelöst. CFD hat sich in viele Gebiete des Ingenieurwesens durchgesetzt, denn es erlaubt ohne aufwendige Experimente eine ideale Lösung zu finden. Somit kann Zeit und Geld gespart werden. Um Simulationen durchzuführen, wurden verschiedene Methoden entwickelt. Für die Partikeltrennung wird eine Euler-Lagrange Methode benutzt. Die Flüssigkeitsströmung wird mit einer Euler Methode

berechnet. Danach wird der Partikelfluss ermittelt. Je nach Fluideigenschaften und Partikelkonzentration, hat der Partikelfluss einen Einfluss auf die Strömung. Nach dem berechnen des Partikelflusses, wird die Strömung für den nächsten Zeitschritt bestimmt. Dieser Prozess geht weiter bis die Strömung und Partikelkonzentration quasi stationär sind.

Die Trennung aufgrund von Gravitation wurde in einer neuen Geometrie für ein Klärbecken modelliert. Glaspartikel, welche in geringer Konzentration vorkommen, werden von Wasser getrennt. Wegen der tiefen Partikelkonzentration haben die Partikel keinen Einfluss auf die Wasserströmung. Somit wird die Wasserströmung einmalig berechnet. Danach wird der Partikelfluss, aufgrund der Wasserströmung, über verschiedene Zeitschritte berechnet. Zwei Parameter, der Lamellenwinkel und die Anzahl Lamellen, werden auf Sedimentationseffizienz untersucht. Die Resultate werden mit kommerziellen Klärbecken verglichen. Der Lamellenwinkel erhöht die Effizienz unwesentlich. Eine hohe Anzahl Lamellen verbessert die Effizienz sehr stark. Dennoch kann das getestete System nicht mit bereits existierenden Systemen mithalten. Dieser Teil zeigt jedoch, dass eine stabile Partikelintegration durchgeführt werden kann.

Das Partikelmodell der Glaspartikel wurde für die Apherese erweitert. Die treibende Kraft der Separation ist die Zentrifugalkraft. Die Blutzellen werden als starre Kugeln modelliert. Aufgrund der hohen Konzentration haben die Blutkörper einen Einfluss auf das gesamte Fluid. Dies geschieht, indem die Fluidichte von der lokalen Partikelkonzentration abhängig ist. Zuerst wird die gesamte Blutströmung berechnet. Danach wird der Partikelfluss ermittelt und die lokale Dichte berechnet. Die Strömung wird im nächsten Zeitschritt mit der neuen Dichteverteilung berechnet. Dieser Prozess geht weiter bis der Fluss und die Partikelverteilung einen stationären Zustand erreicht haben. Die Resultate zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Experimenten. Sie zeigen auch eine komplette Separation von Plasma und Erythrocyten, sowie eine fast komplette Separation von Erythrocyten und Blutplättchen. Die weissen Blutkörper gruppieren sich im Zellbett, wo der Hämatokrit tiefe Werte vorweist.

Im letzten Teil wird ein nicht-newtonsches Modell der Apherese umgesetzt. Es handelt sich um eine Weiterentwicklung des newtonschen Modells. Der Unterschied liegt darin, dass die Blutviskosität während der Simulation anhand zweier Modelle ermittelt und angepasst wird. Dabei werden noch Einlaufhämatokrit und Separatorlänge untersucht. Die Resultate sind realistischer als diejenigen des newtonschen Modells. Sie zeigen auch, dass die Viskosität eine wichtige Rolle für die Apherese spielt. Bei Zunahme der Separatorlänge nimmt auch die Separationseffizienz zu. Bei zunehmenden Einlasshämatokrit nimmt die Effizienz ab. Die während des Prozesses auftretenden Schubspannungen, welche berechnet werden, sind für alle berechneten Fälle ähnlich. Trotz der auftretenden Spannungen findet keine Hämolyse statt, was heisst, dass die Blutzellen nicht beschädigt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass spezifische Separationsprozesse modelliert worden sind. Daher existiert jetzt ein CFD Programm, welches diese unterschiedlichen Prozesse berechnen kann. Es kann den jeweils benötigten Umständen angepasst werden um die physikalische Genauigkeit zu verbessern. Diese Prozesse gehen von einfacher Sedimentation durch Gravitation bis zu einer nicht-newtonschen Zentrifuge.