

Diss. ETH No. 27639

Prospects for Additive Manufacturing and Hemolysis Testing in Blood Pump Development

A thesis submitted to attain the degree of

Doctor of Sciences of ETH Zurich
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

Kai von Petersdorff-Campen

M.Sc. RWTH Aachen University
born February 2, 1992
citizen of Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Mirko Meboldt, examiner
Prof. Dr. Christofer Hierold, co-examiner
Dr. Marianne Schmid Daners, co-examiner

2021

Abstract

The treatment of heart failure with a ventricular assist device (VAD) is subject to various severe complications. Many of these complications originate in the VAD design, which in turn is a consequence of the VAD development process. Although additive manufacturing (AM), colloquially known as 3D printing, generally holds excellent potential for design and process improvements in engineering processes, the use of AM in VAD development is currently limited only to the very early prototyping stages and therefore, is not being used to its full potential. With AM technologies becoming increasingly mature, the key challenge for using AM in VAD design and development is to identify value-adding applications and overcome application-specific manufacturability and manufacturing quality challenges.

This thesis reports applications for AM in VAD development that enable design improvements through design integration as well as through the possibility of rapid design iterations. As a prerequisite for rapid design iterations, it furthermore reports anchor points for improving the hemolysis testing as the bottleneck testing procedure.

Firstly, the design integration potential of AM was investigated by embedding sensing functionality into a VAD. An inflow cannula of a commercial VAD was redesigned to integrate a sensing concept that enabled the measurement of total pressure and flow rate at an accuracy (± 0.6 mmHg, ± 0.14 L/min) and resolution (100 Hz) required for continuous monitoring and future automatic adaption of the VAD to the patients' need. The use of AM for the fabrication of measurement channels enabled a miniaturized integration into the thin cannula wall.

Secondly, the limits of design integration with AM were investigated by developing and testing a functional pump prototype that was additively manufactured in a single production step. To enable the simultaneous integration of rotor and bearing magnets, a printable magnetic polymer compound was developed that could be used

Contents

in combination with other polymers on a multi-material printer. The printed magnets had a remanence of 353 mT, which is about a third of sintered NdFeB magnets used in current VADs. Despite the insufficient manufacturing quality for medical use, the prototype could be operated at 1000 rpm and was able to deliver a low flow rate of 3 L/min, however, at a very low pressure head of 6 mmHg.

Thirdly, the potential of AM to enable rapid design iterations was investigated by replacing the original impeller of a commercial VAD with AM impellers and then comparing their hydraulic characteristics and the hemolysis induced. AM impellers were manufactured using four different AM processes. While hydraulic test results were only slightly influenced by the use of AM parts, a significant increase in hemolysis was observed depending on the surface roughness of the AM parts. Only impellers manufactured by stereolithography were comparable to the injection-molded original impeller regarding low surface roughness and hemolysis levels. The results indicate a threshold level of surface roughness that depends on the local level of wall shear stress and above which the surface contributes significantly to hemolysis.

In addition, the potential of accelerating the hemolysis testing procedures was investigated, as they represent a bottleneck of a rapid and iterative development process that AM can enable. The following three critical factors of a standard hemolysis test protocol for VAD development were identified: difficulty of obtaining blood, the high experimental workload, and the poor reproducibility of the results. To experimentally investigate the source of poor reproducibility, blood from 23 bovine donors was used for hemolysis testing in combination with a comprehensive blood analysis. The results showed that differences in the susceptibility to hemolysis between blood samples from different donors were the primary cause of poor reproducibility. Another result was that the adjustment of hematocrit to a standard level, as required by the standard protocol, might introduce additional between-donor variations. Additionally, potential approaches to reduce the complexity and workload of VAD hemolysis testing were reviewed, including the replacement of blood with standardized shear-sensitive fluids and the use of novel sensors for a simplified measurement of hemoglobin concentrations.

In conclusion, both design improvements through integration and process improvements through rapid design iterations can be achieved by AM of VAD components. However, the use of AM is restricted by low manufacturing quality, especially regarding surface roughness. To enable large-scale testing and iterative development with AM prototypes, bottlenecks in the *in vitro* validation of hemolysis have to be solved.

Zusammenfassung

Bei der Behandlung von Herzinsuffizienz mit implantierten Blutpumpen treten häufig Komplikationen wie Schlaganfälle, innere Blutungen oder Infektionen auf. Ursächlich dafür sind Aspekte der Konstruktion und des Betriebs der Geräte, deren Kompatibilität mit dem menschlichen Organismus bei der Entwicklung nicht ausreichend berücksichtigt wurde. Additive Fertigung (AF), umgangssprachlich auch als 3D-Druck bezeichnet, kommt in der Blutpumpenentwicklung derzeit nur im frühen Prototyping zum Einsatz, wodurch das volle Potential für Konstruktions- und Produktionsverbesserungen nicht ausgeschöpft wird. AF-Technologien wurden in den letzten Jahren zunehmend ausgereift, sodass die zentrale Herausforderung für den Einsatz in der Blutpumpenentwicklung nun darin besteht, wertschöpfende Anwendungen zu identifizieren und anwendungsspezifische Hindernisse zu überwinden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Anwendungen für die AF in der VAD-Entwicklung untersucht, die Designverbesserungen durch Designintegration sowie durch die Möglichkeit von schnellen Designiterationen ermöglichen. Weiterhin wurden Ansätze verfolgt, die Erhebung der durch Blutpumpen hervorgerufenen Blutschädigung zu erleichtern, da diese Untersuchungen ein limitierender Faktor in der VAD-Entwicklung sind.

Zunächst wurde die Anwendung von AF für die Integration neuer Funktionalität in eine Blutpumpe untersucht. Das entwickelte Konzept beinhaltet zwei Druckmesspunkte, die an verschiedenen Stellen innerhalb eines konischen Kanülenrohrs platziert werden, sodass sich die Durchmesser der Kanüle an den beiden Messpunkten unterscheiden. Entsprechend dem Bernoulli-Effekt haben die unterschiedlichen Flussgeschwindigkeit an den Messpunkten eine Differenz im gemessenen statischen Druck zur Folge. Darauf basierend können sowohl der Gesamtdruck als auch die Flussrate berechnet werden. Die Fähigkeit von AF zur Fertigung komplexer Strukturen ermöglicht hier eine mi-

Contents

niaturisierte Integration mit einer weniger stark eingeschränkten Platzierung der Druckmesspunkte innerhalb der dünnen Kanülenwände. Die AF-Prototypen erlaubten die Bestimmung von Gesamtdruck und Flussrate mit der erforderlichen Genauigkeit und Auflösung zur Ermittlung der relevanten Metriken, auf denen Überwachungs- und Steuerungsalgorithmen basieren.

Um die Machbarkeitsgrenzen von AF in Bezug auf vereinfachtes Prototyping und auf Designintegration zu erschliessen, wurde in einer weiteren Studie ein funktionsfähiger Pumpenprototyp in einem einzigen Produktionsschritt additiv gefertigt. Die gleichzeitige Integration von Rotor- und Lagermagneten wurde durch die Entwicklung einer magnetischen Polymerverbindung ermöglicht, die zur Verwendung auf einem Multimaterialdrucker geeignet war. Die gedruckten Magnete hatten eine Remanenz von 353 mT, was etwa einem Drittel jener von gesinterten NdFeB-Magnete entspricht, die in aktuellen Blutpumpen verwendet werden. Trotz der für den medizinischen Einsatz unzureichenden Fertigungsqualität konnte der Prototyp mit 1000 U/min betrieben werden und war in der Lage, eine geringe Flussrate von 3 L/min bei einer niedrigen Druckhöhe von 6 mmHg zu erzeugen.

Weil bei AF die Fertigung ohne bauteilspezifische Werkzeuge erfolgt, werden bei der Fertigung kleiner Stückzahlen kürzere Vorlaufzeiten und niedrigere Produktionskosten erzielt als bei der konventionellen Fertigung. Dies ist besonders in der Prototypenfertigung interessant und erleichtert das Fertigen und Testen zahlreicher Designvarianten. Daher wurde zusätzlich die Eignung von AF-Teilen für den Einsatz in Prototypen untersucht, die *in vitro* hinsichtlich hydraulischer Eigenschaften und Hämolyse getestet werden. Vier gängige AF-Prozesse wurden hinsichtlich Wasseraufnahme, Fertigungsgenauigkeit und Oberflächenrauigkeit untersucht. Anschliessend wurde der Impeller einer kommerziellen Blutpumpe durch additiv gefertigte Impeller der gleichen Geometrie ersetzt. Für jedes AF-Verfahren wurde der Einfluss auf die hydraulische Leistung und die Hämolyse analysiert. Während die hydraulischen Testergebnisse durch die Verwendung von AF-Teilen nur geringfügig beeinflusst wurden, wurde ein signifikanter Anstieg der Hämolyse in Abhängigkeit von der Oberflächenrauigkeit

des Teils beobachtet. Nur die stereolithografisch hergestellten Impeller wiesen eine vergleichbare Oberflächenrauigkeit und Hämolyse auf wie der spritzgegossene Originalimpeller. Die Ergebnisse deuten auf einen von der vorliegenden Wandscherkraft abhängigen Schwellenwert der Oberflächenrauigkeit hin, oberhalb dessen die Oberfläche wesentlich zur Hämolyse beiträgt.

Eine weitere Erkenntnis dieser Studie war, dass die Anzahl durchführbarer Hämolysetests stärker begrenzt ist als die Herstellung von Prototypen mittels AF. Um die Voraussetzung für eine schnelle, iterative Entwicklung mit AF zu schaffen, wurde daher des Weiteren analysiert, welche Faktoren den Durchsatz von Hämolysetests begrenzen und wie diese adressiert werden können. Dabei wurden die Schwierigkeit der Blutbeschaffung, der hohe experimentelle Arbeitsaufwand und die geringe Reproduzierbarkeit der Testergebnisse als die Hauptfaktoren identifiziert und mögliche Lösungsansätze erarbeitet. Zusätzlich wurden in einer experimentellen Studie mit Blut von 23 Rindern die Ursachen und potentielle Ansätze zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit von Hämolyseversuchen tiefergehend untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Unterschiede in der Hämolyseanfälligkeit zwischen Blut von verschiedenen Spendern die Hauptursache für die schlechte Reproduzierbarkeit waren. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Standardisierung des Hämatokrits durch Verdünnung, wie im Standardprotokoll gefordert, zusätzliche Variation der Bluteigenschaften herbeiführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl Produktverbesserungen als auch Prozessverbesserungen durch AF von Blutpumpenkomponenten erreicht werden können. Der Einsatz wird jedoch durch die geringe Fertigungsqualität eingeschränkt, insbesondere bei noch nicht ausgereiften AF-Technologien, wie der AF von Magneten. Um den Übergang zur einer iterativen Entwicklung mit zahlreichen Tests mit AF-Prototypen zu ermöglichen, müssen weiterhin die Methoden zur *in vitro* Validierung der durch die Pumpen verursachten Hämolyse gelöst werden.