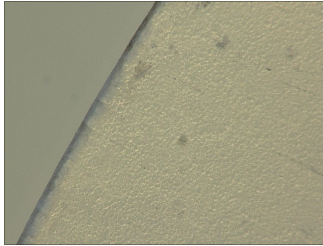


## Filtration medizinischer Flüssigkeiten im Bereich kleinster Volumenströme



Tobias Klepsch • tobias.klepsch@fh-luebeck.de  
Manuela Ickert, Stephan Klein, Bodo Nestler

Medizinische Sensor- und Gerätetechnik • www.msqt.fh-luebeck.de

## Motivation

- Im Projekt „VarioPump“ wird eine Drossel zur Regelung der Medikamentenrate einer implantierbaren, gasgetriebenen Infusionspumpe entwickelt.
- Die Konzepte zur Regelung beruhen auf der Drosselwirkung nanoporöser Keramiken mit Porendurchmessern im Bereich zwischen 3 nm und 800 nm.
- Da eine Belastung der Drossel durch Partikel auch in medizinischen Flüssigkeiten nicht ausgeschlossen werden kann, besteht ein Teil des Projekts in der Identifikation geeigneter Filtermaterialien, die eine Verstopfung des Drosselkörpers verhindern.
- Die Pumpenlebensdauer im Sinne des applizierten Gesamtlüssigkeitsvolumens beträgt 10 l. Wesentliches Kriterium für die Eignung eines Filtermaterials ist daher die Änderung des Flowwiderstands bei Durchfluss eines Gesamtvolumens von  $V \geq 10$  l.

## Partikelkontamination von Injektions- und Infusionslösungen

- Je nach Bestimmungsverfahren und Gebindegröße sind verschiedene Grenzwerte für die Partikelkontamination medizinischer Flüssigkeiten wie Aqua ad iniectionem oder isotonischer Kochsalzlösung definiert:
- Grenzwerte bei Partikelzählung durch Mikroskopie

Volumen der Zubereitung	Anzahl der Partikel $\geq 10 \mu\text{m}$	Anzahl der Partikel $\geq 25 \mu\text{m}$
< 100 ml	3000 je Behältnis	300 je Behältnis
> 100 ml	12 pro ml	2 pro ml

- Grenzwerte bei Partikelzählung durch Lichtblockade

Volumen der Zubereitung	Anzahl der Partikel $\geq 10 \mu\text{m}$	Anzahl der Partikel $\geq 25 \mu\text{m}$ pro ml
< 100 ml	6000 je Behältnis	600 je Behältnis
> 100 ml	25 pro ml	3 pro ml

Quelle: Europäisches Arzneibuch 4. Ausgabe, Grundwerk 2002

## Durchflusswiderstände von kommerziellen Membranfilterelementen

- Es werden Filtermembranen getestet und die Änderung des Flowwiderstands  $R$  in Abhängigkeit vom gefilterten Gesamtvolumen gravimetrisch oder mithilfe thermischer Flowsensoren bestimmt.
- Der Flowwiderstand  $R$  ist dabei ein Maß der Verstopfung des Filters.

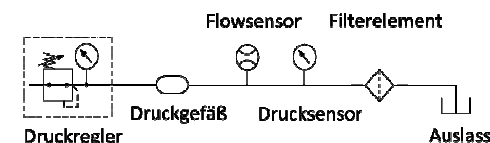
Bestimmungsgleichung:

$$R = \frac{\Delta p}{\dot{V}}$$

$\Delta p$ : Druckabfall [Pa]

$\dot{V}$ : Volumenstrom [ $\text{m}^3/\text{s}$ ]

$R$ : Flowwiderstand [ $\text{Pa} \cdot \text{s}/\text{m}^3$ ]

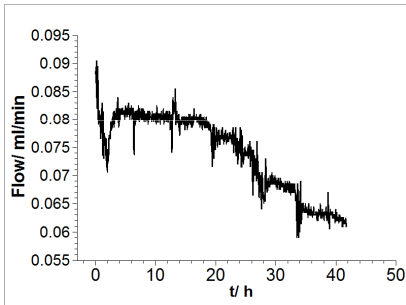


Schematischer Versuchsaufbau zur Messung des Flowwiderstands

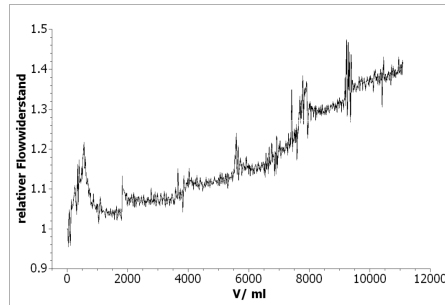


Membranfilter mit Halterung (Fa. Millipore)

## Durchflusswiderstände von kommerziellen Membranfilterelementen



Flow durch ein Filterelement in Abhängigkeit von der Zeit bei konstantem Druck (Membrandicke 105 µm, Porendurchmesser 25 nm, Porosität 70 %)



Relativer Flowwiderstand der Membran als Funktion des gefilterten Volumens (einzelne Messung)

## Flowwiderstände verschiedener Komponenten

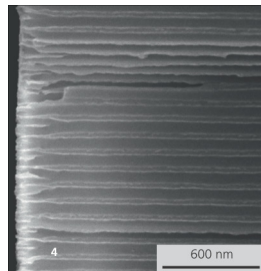
	Komponente	Flow-Widerstand [Pa s m <sup>-3</sup> ]
1	PVDF-Membranfilter, 220 nm Porendurchmesser (Membranfläche: 3,4 cm <sup>2</sup> )	2,5 x 10 <sup>11</sup>
2	Zellulosemischester-Membranfilter, 25 nm Porendurchmesser (Membranfläche 3,4 cm <sup>2</sup> )	4,2 x 10 <sup>12</sup>
3	Flowsensor, 25 µm Kapillardurchmesser	2,6 x 10 <sup>15</sup>
4	Implantierbare Infusionspumpe bei einem Flow von 1000 nl/min	1,4 x 10 <sup>16</sup>
5	Implantierbare Infusionspumpe bei einem Flow von 300 nl/min	4,8 x 10 <sup>16</sup>

- Auch bei einer Zunahme des Flowwiderstandes liegen die Werte der Membranfilter mehrere Zehnerpotenzen unterhalb des Flowwiderstands der porösen Drosselkörper.

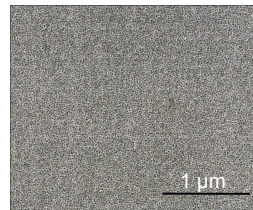
## Durchflusswiderstände von keramischen Membranfilterelementen aus Aluminiumoxid

- Derzeit erfolgen Messungen mit keramischen Membranfilterelementen, die minimale Porendurchmesser von 10 nm ± 2 nm erreichen.
- Die Membranen weisen bei einer minimalen Dicke von 55 µm eine Porosität von 4 % auf.

REM-Aufnahmen der Porenstruktur einer keramischen Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Membran



Querschnitt



Draufsicht

## Zusammenfassung

- Bisher konnte eine Messung der Flowwiderstandsänderung verschiedener kommerziell erhältlicher Membranfilterelemente bei Filtration von Gesamtvolumina ≥ 10 Liter durchgeführt werden (Porengrößen 220 nm, 100 nm, 25 nm).
- Die relative Zunahme des Flowwiderstands bezogen auf den Startwert betrug bis zu 50 %.
- Im Vergleich mit den Flowwiderständen der eingesetzten porösen Drosselkeramiken ist der Widerstandswert jedoch sehr viel geringer, sodass der Flow durch die Drossel aufgrund der Membran nicht beeinflusst werden sollte.
- Die erwartete Filterlebensdauer ist somit wesentlich größer als die zu erwartende Lebensdauer einer implantierbaren Infusionspumpe.
- Um statistische Sicherheit bezüglich der Messungen zu erreichen, sind weitere systematische Untersuchungen nötig.

Wir danken unseren Partnern und Unterstützern für die Förderung und Zusammenarbeit.

GEFÖRDERT VON