

# Entstehung exhalierter Tröpfchen in den terminalen Atemwegen

Von der  
Fakultät für Maschinenbau  
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor Ingenieur (Dr.-Ing.)  
genehmigte Dissertation

von  
Dipl.-Ing.(FH) Karsten Haslbeck  
geboren am 31.07.1979 in Hannover

2011

Vorsitzender: Prof. Dr.-Ing. habil. Dr.-Ing. e.h. Dr. h.c. Friedrich W. Bach

1. Referent: Prof. Dr.-Ing. Jörg R. Seume

2. Referent: Prof. Dr.-Ing. Birgit Glasmacher

3. Referent: apl. Prof. Dr. rer. nat. Dr.-Ing. habil. Wolfgang Koch

Tag der Promotion: 30.03.2011

# Zusammenfassung

Mit jeder Exhalation werden kleinste, in der tiefen Lunge entstandene Tröpfchen an die Umgebung abgegeben. Diese Tröpfchen enthalten eine kleine Menge an Proteinen, die für eine Biomarkeranalyse zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Lungenerkrankungen genutzt werden könnten. Für eine genaue standardisierte Analyse ist jedoch das Verständnis der Entstehungsprozesse der exhalierten Tröpfchen erforderlich.

In dieser Arbeit wird eine in der Literatur vorgestellte Hypothese der Tröpfchenentstehung numerisch modelliert. Diese postuliert eine Tröpfchenentstehung durch eine Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren bei der Inspiration. Die Ergebnisse werden nach der Auswertung in Form von Tropfengrößenverteilungen dargestellt. Anhand einer systematischen Parameterstudie kann ein entscheidender Einfluss der Oberflächenspannung der Lungenflüssigkeit auf die Tropfenanzahl und Größe gezeigt werden, während die Variation anderer Parameter keinen signifikanten Einfluss darauf nimmt. Es zeigt sich kein Einfluss von beweglichen Wänden auf die Tröpfchenentstehung. Die Verifizierung der numerischen Methoden erfolgt durch ein skaliertes Modellexperiment welches eine gute Wiedergabe der Fluidbewegung in dünnen Flüssigkeitsfilmen durch die numerischen Methoden bestätigt.

Ein Vergleich der Simulationsergebnisse mit den Ergebnissen einer klinischen Studie zeigt eine sehr gute Übereinstimmung beider Tropfengrößenverteilungen. Die Größe der meisten generierten Tröpfchen liegt im submikronen Bereich. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestärken die Hypothese der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegskapillaren als einen realistischen Entstehungsmechanismus. Das durch die Modellierung entstandene Verständnis der Entstehungsprozesse und -orte der exhalierten Tröpfchen bietet die Grundlage für eine standardisierte Analyse von Biomarkern aus der exhalierten Luft.

exhalierter Tröpfchen, freie Oberfläche, dünner Flüssigkeitsfilm, Volume of Fluid (VOF)

# Abstract

With every exhalation minute droplets from the lower airways are emitted into the environment. These droplets contain a small amount of protein which can be used for a biomarker analysis for the diagnosis and process control of lung diseases. However, for a detailed standardized analysis, an understanding of the formation processes of exhaled droplets is required.

This thesis numerically investigates the plausibility of a droplet formation hypothesis presented in literature. It postulates a droplet formation by the reopening of a collapsed terminal airway structure during inspiration. After the evaluation, results are presented in form of droplet size distributions. A systematic parameter study shows the important influence of the surface tension of the lung fluid on the number and the size of droplets, while varying other parameters does not significantly influence drop formation. Wall movement does not have any perceptible effects on droplet formation. The verification of the numerical method is carried out by a scaled-up model experiment. It confirms that the present numerical methods give a good reproduction of the fluid flow in thin liquid films.

The comparison of the simulation results with the results of a clinical study shows very good conformity of both droplet size distributions. The size of most generated droplets is primarily in the submicron range. The results of this study confirm the hypothesis of droplet formation in the terminal airways as a realistic mechanism of formation. The understanding gained by modelling the formation process and point of origin of exhaled droplets provides the foundation for a standardized analysis of biomarkers in exhaled air.

exhaled droplets, free surface flow, liquid sheet, Volume of Fluid (VOF)

# Vorwort

Ein Großteil dieser Arbeit entstand während meiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik an der Leibniz Universität Hannover. Herrn Professor Seume möchte ich danken, dass er mir das Projekt „Exhalat“ zu- und anvertraute. Auch weiß ich zu schätzen, dass er mir keine Vorgaben machte, sondern mir die Freiheiten ließ, die Forschungen zum „Exhalat“ in verschiedene, von mir bestimmte Richtungen zu lenken.

Herr Professor Koch war durch seine offene und unkomplizierte Art ein sehr wertvoller Ansprechpartner, der mir vielfach in Diskussionen im Thema weiterhelfen konnte. Besonders danke ich ihm für meine Teilnahme an der 14. DLR Parabelflugkampagne. Herrn Professor Hohlfeld danke ich für die gute Zusammenarbeit im Projekt und die stets schnelle und konstruktive Hilfe wenn es um medizinische Fragen zum Projekt ging.

Professor Hardt stellte für die Experimente das Labor und die technische Ausstattung zur Verfügung und stand mehrfach mit fachlichem Rat zur Seite. Dafür möchte ich ihm herzlich danken.

Ich danke Herrn Dr. Gerhard Scheuch für sein großes Interesse an und für die Diskussionen zu meiner Arbeit. Wie gut, dass ich damals auf dem Weg zur ISAM den Bus genommen habe! Dr. Matthias Meinke (AIA RWTH Aachen) danke ich für die „unbürokratische“ Nutzung von Rechenressourcen wenn es in Hannover zu Engpässen kam. Dr. Knarr von Dow Wolff Cellulosics danke ich für die vielen Informationen, die extra durchgeführten Vermessungen von Walocel<sup>®</sup> und deren Bereitstellung für die experimentellen Arbeiten.

Als besonders wertvoll erwies sich der technische Support von CD-adapco, durch den mir viele wertvolle Tipps für *StarCD*<sup>®</sup> und auch die nicht unterstützten Subroutinen zukamen. Ebenso wichtig für die Durchführung der Simulationen war die gute und intensive Unterstützung durch Dr. Gerd Brand, Dr. Paul Cochrane und Gabriel Gauss vom RRZN.

Für die gute Unterstützung meiner Arbeit danke ich Herrn Dr. Runkel, dem OBERINGENIEUR des Instituts für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik. Auch meinen ehemaligen Kollegen Dr. Arman Mohseni, Dr. Alejandro Gómez González, Florian Herbst, Christoph Lietmeyer

und meiner Nachfolgerin Heide von Seggern danke ich für eine Vielzahl von Anregungen. Katharina Schwarz vom Fraunhofer ITEM danke ich für die gute Zusammenarbeit im Projekt und die vielen fachlichen Diskussionen.

Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft und damit auch den Steuerzahlern für die Finanzierung des Projektes. Das gesamte Bildungssystem in Deutschland und ein großer Teil der Wissenschaft wird von der Allgemeinheit getragen und ermöglicht dadurch vielen Mitbürgern eine gute Ausbildung. Unter diesem Aspekt danke ich auch Frau Gotzmann für die Genehmigung meiner Promotionsabschlussförderung.

Mein Dank gilt besonders den Studenten, die mit ihrer Arbeit einen guten Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben. Besonders danken möchte ich dabei Stefanie Betancur Escobar, Michael Pusch, Heike Zimmermann, Nils Lübbert, Helge Hoffmann und Alexander Holzmann, die alle mit großer Ausdauer, Hartnäckigkeit und eigenen Ideen das Projekt „Exhalat“ bereichert haben.

Weiterhin gilt mein Dank auch den vielen mir unbekanntenen Personen die Software zur Erstellung dieser Arbeit entwickelt und unterstützt haben. Zur Verwendung kamen: L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X, PGFPLOTS, TikZ, Inkscape, das Inkscape Plugin T<sub>E</sub>XText, gimp sowie T<sub>E</sub>XMAKER und sicherlich noch einige Programme mehr, die alle frei verfügbar sind und von mir unter openSUSE Linux genutzt wurden.

Ich danke meinen Freunden der „Montagsjugendgruppe“ für die langjährige gute Freundschaft. Ganz besonders Jessica, die mit dem Blick einer Germanistin den einen oder anderen Satz dieser Arbeit zu optimieren wusste. Ohne Richard, („Karsten was machst du denn nach deiner Ausbildung?“) und dessen ständige kritische Anmerkungen zu eigentlich allem, wäre mein Lebenslauf sicher anders geworden. Danke auch dem „Mathi“ und der „Ruth“ – ihr seid das lebende Beispiel, dass Freundschaft keine Grenzen kennt!

Meinen Eltern Rosi und Rainer danke ich für das Fundament auf dem ich stehe und dafür, immer ansprechbar zu sein. Nur durch eure große Unterstützung im Studium und während der Promotionszeit war es mir möglich, diesen Weg zu beschreiten.

Mein letzter, aber wichtigster Dank geht an meine Frau Astrid und meine Kinder Flora und Johannes. Ohne eure Liebe und die Geduld, wenn ich bis spät abends am Computer saß, hätte ich sicherlich nicht die Motivation für diese Arbeit behalten und bestimmt nicht zu diesem Abschluss bringen können.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>i</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>vii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>xi</b>
<b>Formelzeichen</b>	<b>xiii</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Medizinische Notwendigkeit . . . . .	3
1.2 Kenntnisk Gewinn in der Medizintechnik . . . . .	4
1.3 Anwendbarkeit und Alternativen . . . . .	5
1.4 Zur Simulation von physiologischen Vorgängen . . . . .	5
1.5 Aufbau und Umfang der Arbeit . . . . .	6
<b>2 Physiologische Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1 Anatomie . . . . .	9
2.1.1 Der Feinbau der Lunge . . . . .	9
2.1.2 Der Kreislauf . . . . .	13
2.1.3 Die alveoläre Flüssigkeit . . . . .	15
2.2 Datenerhebung für die Untersuchungen . . . . .	18
2.2.1 Zur Varianz physiologischer Parameter . . . . .	19
2.2.2 Bestimmung der Parameter in den unteren Atemwegen . . . . .	19
2.3 Die Hypothese der Tröpfchenentstehung . . . . .	21

---

2.4	Physikalische Grundlagen der Tropfenentstehung . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Modellierung der Tröpfchenentstehung</b>	<b>31</b>
3.1	Literaturüberblick . . . . .	32
3.2	Methodisches Vorgehen . . . . .	36
3.3	Die Software . . . . .	36
3.3.1	Verwendete Grundgleichungen . . . . .	40
3.3.2	Die Finite-Volumen-Methode . . . . .	40
3.3.3	Die VOF-Methode . . . . .	41
3.3.4	Abbruchkriterien . . . . .	42
3.3.5	Relaxationsfaktor . . . . .	44
3.4	Vernetzungsmethoden und Netzerstellung . . . . .	44
3.4.1	Verwendete Rechenetze . . . . .	45
3.4.2	Eine sinnvolle Verkleinerung des Rechengebietes . . . . .	46
3.4.3	Modellierung von Netzbewegung . . . . .	47
3.4.4	Zeitschritte . . . . .	58
3.4.5	Netzstudie und Netzqualität . . . . .	59
3.5	Parameterstudie . . . . .	61
3.6	Parallisierung und Hardware . . . . .	62
3.6.1	Parallelrechnen . . . . .	62
3.6.2	Hardware . . . . .	66
3.7	Auswertung der Simulationen . . . . .	67
3.7.1	Erzeugung einer Ausgabedatei . . . . .	67
3.7.2	Das Auswertungsprogramm <i>findClusters</i> . . . . .	70
<b>4</b>	<b>Verifikationsexperimente</b>	<b>73</b>
4.1	Dimensionsanalyse . . . . .	74
4.2	Versuchsdurchführung . . . . .	76
4.2.1	Versuchsaufbau am Fraunhofer ITEM . . . . .	77

---

4.2.2	Versuchsaufbau an der LUH . . . . .	78
4.3	Die Simulation des Experiments . . . . .	82
4.4	Ergebnisse . . . . .	83
4.4.1	Bildanalyse . . . . .	83
4.4.2	Auswertung . . . . .	85
4.4.3	Die Eignung des Experiments zur Verifikation . . . . .	87
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>89</b>
5.1	Ergebnisse der numerischen Simulationen . . . . .	90
5.1.1	Bestimmung eines geeigneten Zeitpunktes der Auswertung . . . . .	90
5.1.2	Größenverteilung der simulierten Partikel . . . . .	91
5.2	Klinische Studie . . . . .	97
5.2.1	Messaufbau . . . . .	97
5.2.2	Probanden . . . . .	98
5.2.3	Ergebnisse und Diskussion . . . . .	98
5.3	Diskussion . . . . .	99
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>103</b>
<b>7</b>	<b>Ausblick</b>	<b>105</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>107</b>
<b>A</b>	<b>Zu Kapitel 3</b>	<b>121</b>
A.1	Bestimmung der Ostwald DeWaele-Konstanten . . . . .	121
A.2	Bestimmung der Knudsen-Zahlen . . . . .	123
A.3	Vergleichbarkeit von <i>StarCD</i> <sup>®</sup> Version 4.06 und <i>StarCD</i> <sup>®</sup> Version 4.10 . . . . .	123
A.4	Zu den ersten Auswertungen der Simulationen . . . . .	124
A.5	Zum Auswertungsprogramm . . . . .	124
<b>B</b>	<b>Zu Kapitel 4</b>	<b>127</b>

B.1	Herstellung der Fluide für die Experimente . . . . .	127
B.2	Sensitivitätsanalyse und Fehlerrechnung . . . . .	129
B.3	Bestimmung der Fluideigenschaften . . . . .	129
B.4	Beschreibung der Vorversuche am Fraunhofer ITEM . . . . .	135
<b>Stichwortverzeichnis</b>		<b>139</b>

# Tabellenverzeichnis

2.1	Die ermittelten Parameter in den unteren Atemwegen der gesunden Lunge	20
3.1	Verwendete Differenzenschemata, Abbruchkriterien und Relaxationsfaktoren für die zu lösenden Gleichungen . . . . .	43
3.2	Vergleich der Auswertungen mit und ohne Netzbewegung . . . . .	57
3.3	Die in den Parameterstudien variierten Materialeigenschaften der Lungenflüssigkeit . . . . .	62
3.4	Vergleich der Effizienz der verschiedenen MPI-Protokolle . . . . .	64
3.5	Die Werte und Nachbarschaftsbeziehungen der zweier beliebig ausgewählten Zellen aus Abbildung 3.19 . . . . .	69
4.1	Kennzahlen in den terminalen Atemwegen der menschlichen Lunge und im Modellversuch . . . . .	75
5.1	Einteilung der Histogrammkanäle . . . . .	89
5.2	Die in der zweiten Parameterstudie variierten Werte der Oberflächenspannung, die Ergebnisse in Form einer Tropfenanzahl und die mittlere Laplace-Zahl .	95
A.1	Vergleich der Ergebnisse der Tropfengrößenverteilung des Rechnernetzes mit $85 \cdot 10^6$ Rechenzellen, gelöst mit <i>StarCD</i> <sup>®</sup> Version 4.06 und <i>StarCD</i> <sup>®</sup> Version 4.10 . . . . .	124
A.2	Ausgabedatei eines $3 \times 3$ Würfels . . . . .	126
B.1	Oberflächenspannung der in den Experimenten verwendeten Fluide . . . . .	130
B.2	Die Kontaktwinkel der in den Experimenten verwendeten Fluide . . . . .	132
B.3	Die Dichte der in den Experimenten verwendeten Fluide . . . . .	135



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Größe von Partikeln im Umweltaerosol . . . . .	4
1.2	Die verschiedenen Ebenen bei der Vorhersage strömungsmechanischer Größen auf der Basis von physikalisch/mathematischen Modellen . . . . .	7
2.1	Schema der menschlichen Lunge . . . . .	10
2.2	Struktur eines Acinus . . . . .	12
2.3	Modell des Lebenszyklus des Surfactant-Faktors in der alveolären Flüssigkeit	17
2.4	Hypothese der Tröpfchenentstehung . . . . .	21
2.5	Wirkung der Kräfte auf ein Molekül in einer Flüssigkeit und an der Phasengrenzfläche . . . . .	22
2.6	Kontaktwinkel an einer Wand . . . . .	23
2.7	Mittlere Depositionswahrscheinlichkeit von Partikeln in den Atemwegen als Funktion der Partikelgröße . . . . .	27
3.1	Schritte zur Vorbereitung und Durchführung von numerischen Strömungssimulationen . . . . .	37
3.2	Struktur der verwendeten Programme von der Planung bis zur Auswertung	38
3.3	Konvergenzverhalten und Iterationen pro Zeitschritt am Beispiel einer durchgeführten dreidimensionalen Rechnung . . . . .	43
3.4	Vorgehensweise bei der Netzerstellung . . . . .	44
3.5	Modellgeometrie der Alveole in <i>StarCD</i> <sup>®</sup> . . . . .	45
3.6	Vergleich des ganzen Rechennetzes mit dem Ausschnitt . . . . .	46
3.7	Das verwendete 3D-Rechennetz . . . . .	47
3.8	Vergrößerung einer Alveole bei fixem Mittelpunkt . . . . .	48

3.9	Bewegung der Alveolenöffnung von einem Zeitschritt $t_1$ zu $t_2$ . . . . .	49
3.10	Koordinaten eines Knotens in der gekrümmten Alveolenwand . . . . .	51
3.11	Bewegung der Alveolenwand von Zeitschritt $t_1$ bis $t_2$ . . . . .	52
3.12	Betrachtung der Knoten im Randbereich der Alveolenöffnung und der seitlichen Alveolenwand . . . . .	55
3.13	Vergleich der Bewegung der Punkte $A$ nach $A'$ bzw. $B$ nach $B'$ . . . . .	56
3.14	Vorgehensweise bei der Netzstudie . . . . .	59
3.15	Zellenwinkel des dreidimensionalen Rechenetzes . . . . .	60
3.16	Zelldeterminanten des dreidimensionalen Rechenetzes . . . . .	61
3.17	Der Beschleunigungsfaktor und die Rechenzeit für einen Aufplatzvorgang als Funktion der CPU-Anzahl . . . . .	65
3.18	Darstellung der Nachbarschaftsbeziehungen an einem einfachen Rechenetz	69
3.19	Zwei Zellen und deren Nachbarn aus dem verwendeten Rechenetz . . . . .	70
3.20	Die Funktionsweise des selbstentwickelten Auswertungsprogramms . . . . .	71
4.1	Das Scherverhalten von Walocel <sup>®</sup> ( $\vartheta = 293$ K) und Lungenflüssigkeit ( $\vartheta = 310$ K) . . . . .	76
4.2	Aufnahme eines aufreißenden Cellulosefilms im Versuchsaufbau am Fraunhofer ITEM . . . . .	77
4.3	Übersicht des Messaufbaus an der LUH . . . . .	79
4.4	Der schematische Aufbau des durchgeführten Experiments . . . . .	80
4.5	Aufreißender Cellulosefilm im Versuchsaufbau an der LUH und in der Simulation . . . . .	82
4.6	Die Funktionsweise der automatischen Bildanalyse . . . . .	84
4.7	Die einzelnen Schritte der automatischen Bildanalyse, gezeigt an einem Beispielbild . . . . .	85
4.8	Entwicklung des Flächenverhältnisses $\frac{A(t)}{A_{ref}}$ der Öffnung bei einem aufreißenden Cellulosefilm . . . . .	86
5.1	Die Größenverteilung der entstandenen Tröpfchen zu verschiedenen Simulationszeitpunkten zur Bestimmung des optimalen Zeitpunktes der Auswertung	90

---

5.2	Größenverteilung der zweidimensionalen Simulationen nach abgeschlossener Netzstudie (a) und der ersten dreidimensionalen Simulationen mit $20,4 \cdot 10^6$ Rechenzellen (b) . . . . .	93
5.3	Entwicklung der Partikelgrößenverteilung bei zunehmender Rechennetauflösung . . . . .	94
5.4	Anzahl der entstehenden Tropfen in Abhängigkeit der mittleren Laplace-Zahl	96
5.5	Schematischer Messaufbau der klinischen Studie . . . . .	97
5.6	Einfluss der Schwerkraft auf die exhalierte Tropfengrößenverteilung in der klinischen Studie . . . . .	99
5.7	Vergleich der berechneten Partikelgrößenverteilung mit den Exhalationsmessungen der klinischen Studie mit und ohne Deposition . . . . .	100
A.1	Stationäre Scherströmung . . . . .	121
A.2	Weitere Bilder zum Vergleich des Ganzen Rechennetzes (a) bis (f) und eine Übersicht der Einteilung der Bereiche (g) . . . . .	125
B.1	Die Testfluide zwei Wochen nach Herstellung . . . . .	128
B.2	Aufnahme während der Messung des Kontaktwinkels bei einer 1,25%igen Celluloselösung . . . . .	133
B.3	Das gemessene Scherverhalten der in den Experimenten verwendeten Fluide	134
B.4	Übersicht des ersten Messaufbaus am Fraunhofer ITEM . . . . .	136



# Formelzeichen

Symbol	Einheit	Bezeichnung
$A$	$\text{m}^2$	Fläche
$B$	[-]	Beschleunigungsfaktor (Gleichung 3.52)
$c$	$\text{mol}/\text{m}^3$	Konzentration (Gleichung 2.1)
$D$	$\text{m}^2/\text{s}$	Diffusionskoeffizient (Gleichung 2.1)
$d$	m	Durchmesser
$E$	$\text{cd}/\text{m}^2$	Beleuchtungsstärke (Gleichung B.5)
$F$	N	Kraft
$f$	Hz	Frequenz
$g$	$\text{m}/\text{s}^2$	Erdbeschleunigung (Mittelwert auf der Erde $g = 9,81 \text{ m}/\text{s}^2$ )
$g_\mu$	$\text{m}/\text{s}^2$	Mikrogravitation ( $g_\mu \simeq 10^{-6} \text{ m}/\text{s}^2$ )
$g_h$	$\text{m}/\text{s}^2$	Hypergravitation ( $g_h \simeq 17,66 \text{ m}/\text{s}^2$ )
$h$	m	vertikale Tropfenhöhe (Gleichung B.4)
$I$	cd	Lichtstärke (Gleichung B.5)
$i, j, k$	m	Raumkoordinaten
$k$	s	Pulsdauer
$l$	m	charakteristische Länge
$l$	m	Dicke des zweidimensionalen Rechennetzes (Gleichung 5.3)
$m$	Pas	Ostwald de Waele-Konstante (Gleichung 3.11)
$m$	[-]	Steigung
$m$	[-]	Klassenmitte (Gleichung 5.1)
$N$	[-]	Tropfenanzahl (Abschnitt 5.1.2)
$n$	[-]	Ostwald de Waele-Exponent (Gleichung 3.11)
$n$	[-]	Anzahl
$p$	$\text{N}/\text{m}^2$	Druck
$q$	[-]	Verteilungsdichte
$R$	m	Radius

Symbol	Einheit	Bezeichnung
$r$	m	Radius, Öffnungsradius
$S$	$\text{mol}/\text{m}^2 \text{ s}$	Teilchenstromdichte (Gleichung 2.1)
$S$	[-]	Skalierungsfaktor(en) (Gleichung 3.18)
$s_{\alpha i}$	$\text{s}^{-1}$	Quellterm (Gleichung 3.6)
$s_{\sigma}$	$\text{N}/\text{m}^2$	Continuum Surface Force (Gleichung 3.8)
$t$	m	Filmdicke
$t$	s	Zeit
$U$	V	Elektrische Spannung
$u$	$\text{m}/\text{s}$	Geschwindigkeit
$V$	$\text{m}^3$	Volumen
$V_i$	$\text{m}^3$	Volumen des Fluids $i$
$v$	[-]	Rechenknoten
$\dot{V}$	$\text{m}^3/\text{s}$	Volumenstrom
$W$	J	Arbeit
$x$	m	Länge
$x,y,z$	m	Raumkoordinaten

*Griechische Buchstaben:*

$\alpha$	$^{\circ}$	halber Öffnungswinkel
$\alpha_i$	[-]	Volumenanteil
$\beta$	$\text{m}^2/\text{s}^2$	Surfactantelastizität
$\Gamma$	$\text{kg}/\text{m}^2$	Surfactantkonzentration
$\dot{\gamma}$	$\text{s}^{-1}$	Scherrate
$\eta$	Pa s	dynamische Viskosität
$\kappa$	$\text{kg}/\text{s} \cdot \text{m}$	thermische Diffusivität
$\kappa^{-1}$	m	Kapillarlänge (Gleichung 2.7)
$\lambda$	m	Wellenlänge
$\lambda$	m	mittlere freie Weglänge (Gleichung 2.9)
$\Pi$	$\text{N}/\text{m}^2$	Trennungsdruck der Moleküle (Gleichung 2.14)
$\rho$	$\text{kg}/\text{m}^3$	Dichte
$\sigma$	$\text{N}/\text{m}$	Oberflächenspannung
$\tau$	$\text{N}/\text{m}^2$	Schubspannung
$\Theta$	$^{\circ}$	Kontaktwinkel
$\vartheta$	K	Temperatur
$\Phi$	lm	Lichtstrom (Gleichung B.5)

Symbol	Einheit	Bezeichnung
$\varphi$	°	variabler Öffnungswinkel
$\psi$	[-]	Normierungsfaktor

Symbol	Bedeutung
--------	-----------

*Tiefgestellte Indizes:*

0	Anfangszustand
2D, 3D	zweidimensional, dreidimensional
<i>a</i>	außen
<i>C</i>	Konzentration
<i>c</i>	charakteristisch
<i>cr</i>	kritisch
<i>fl</i>	Flüssigkeit
<i>G</i>	Gewicht
<i>g</i>	Gas
<i>i, j, k</i>	Summationsindex
<i>i</i>	innen (Abschnitt 5.2)
<i>id</i>	ideal
<i>imp</i>	Impuls
<i>kap</i>	Kapillar
<i>m</i>	Masse
<i>max</i>	maximal
<i>min</i>	minimal
<i>neu</i>	neuer Wert
<i>norm</i>	normiert
<i>ö</i>	Öffnung
<i>p</i>	parallel
<i>R</i>	Reibung
<i>ref</i>	Referenzwert
<i>rel</i>	relativ
<i>s</i>	seriell
<i>sed</i>	Sedimentation
<i>T</i>	Temperatur
<i>T</i>	Tropfen
<i>x, y, z</i>	Koordinate

Symbol	Bedeutung
--------	-----------

*Hochgestellte Indizes:*

'	neu
*	Basis
-	Mittelwert
→	Vektor

*Mengensymbole:*

$\mathbb{N}$	nichtnegative ganze Zahlen
$\mathbb{R}$	reelle Zahlen
$\forall$	für alle Elemente
$\in$	ist Element von
$\neg$	nicht (Negation)
$\wedge$	und (Konjunktion)

*Operatoren:*

$\equiv$	ist genau gleich
$=$	ist gleich
$\cong$	entspricht
$\simeq$	ist ungefähr gleich
$\approx$	ist ungefähr
$\sim$	ist im Bereich von
$\geq$	ist größer oder gleich als
$\leq$	ist kleiner oder gleich als
$>$	ist größer als
$<$	ist kleiner als
$\gtrsim$	ist ungefähr größer oder gleich als
$\leftrightarrow$	Äquivalenz
$\rightarrow$	geht gegen
$\neq$	ist ungleich
$\partial$	partielle Ableitung
$\nabla$	Nabla-Operator $\left(\nabla = \frac{\partial}{\partial x_i}\right)$
$\Delta$	Differenz

*Kennzahlen:*

<i>Bo</i>	Bond-Zahl (Gleichung 2.8)
<i>Co</i>	Courant-Zahl (Gleichung 3.51)
<i>Fr</i>	Froude-Zahl (Gleichung 4.3)

<b>Symbol</b>	<b>Bedeutung</b>
$La$	Laplace-Zahl (Gleichung 5.9)
$Ma$	Marangoni-Zahl (Gleichung 2.5)
$Kn$	Knudsen-Zahl (Gleichung 2.9)
$Oh$	Ohnesorge-Zahl (Gleichung 4.1)
$Re$	Reynolds-Zahl (Gleichung 2.13)
$We$	Weber-Zahl (Gleichung 4.2)
<i>Dateiendungen:</i>	
*.bnd	Übergabedatei für Randbedingungen
*.ccmg	Computational Continuum Mechanics Geometry (für den Solver <i>Star</i> <sup>®</sup> )
*.ccmp	Computational Continuum Mechanics Postdata (Datei der stationären Lösung für den Postprozessor <i>proSTAR</i> <sup>®</sup> )
*.ccmt	Computational Continuum Mechanics Transient Postdata (Datei der instationären Lösung für den Postprozessor <i>proSTAR</i> <sup>®</sup> )
*.cel	Übergabedatei für Rechenzellen
*.dat	Datenformat
*.f	Fortran
*.iges	Initial Graphics Exchange Specification (3D-CAD Austauschformat)
*.inp	Inputdatei (enthält <i>proSTAR</i> <sup>®</sup> Eingabebefehle)
*.prob	Problemdatei (für den Solver <i>Star</i> <sup>®</sup> )
*.step	Standard for Exchange of Product Data Model (3D-CAD Austauschformat)
*.stl	Stereolithografie (3D-CAD Austauschformat)
*.tiff (auch *.tif)	Tagged Image File Format (Dateiformat zur Speicherung von Bilddaten)
*.vrt	Übergabedatei für Rechenknoten

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
------------------	------------------

*Abkürzungen:*

2D, 3D	zweidimensional, dreidimensional
ASCII	American Standard Code for Information Interchange
CAD	Computer Aided Design (deutsch Rechnerunterstütztes Konstruieren)

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CCM	Computational Continuum Mechanics (deutsch Numerische Kontinuumsmechanik)
CFD	Computational Fluid Dynamics (deutsch Numerische Strömungsmechanik)
CD	Central Differencing (Scheme) (deutsch Zentralfdifferenzen (-Methode))
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor (deutsch komplementärer Metall-Oxid-Halbleiter)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (deutsch Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
DDR	Double Data Rate (Verfahren, mit dem Daten auf einem Datenbus mit doppelter Datenrate übertragen werden können)
DPPE	Dipalmitoylphosphatidylcholine
FEV <sub>1</sub>	Einsekundenkapazität (siehe Glossar)
GB	Gigabyte ( $1 \text{ GB} = 2^{30} \text{ Byte} = 1\,073\,741\,824 \text{ Byte}$ )
HEPA	High Efficiency Particulate Arresting – Bezeichnung einer Partikelfilterklasse
HIRC	High-Resolution-Interface-Capturing (Scheme) (deutsch Hochaufgelöste-Grenzflächenerfassung (s-Methode))
HLRN	Norddeutscher Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen
HPC	High Performance Computing (deutsch Hochleistungsrechnen)
ID	Identifier (deutsch Identifizierer)
IMP	Institut für Mehrphasenprozesse (Leibniz Universität Hannover)
ITEM	Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (Fraunhofer Gesellschaft)
const.	konstant
LUH	Leibniz Universität Hannover
MPI	Message Passing Interface
NMP	Institut für Nano- und Mikroprozessertechnologie (Leibniz Universität Hannover)
PIV	Particle Image Velocimetry
PMMA	Polymethylmethacrylat (umgangssprachlich Acryl- oder Plexiglas)
RRZN	Regionales Rechenzentrum für Niedersachsen (Leibniz Universität Hannover)
S.A.P.	surface-associated phase (deutsch assoziierte Oberflächenphase)
TB	Terabyte ( $1 \text{ TB} = 2^{40} \text{ Byte} = 1\,099\,511\,627\,776 \text{ Byte}$ )

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
TCP	Transmission Control Protocol (deutsch Übertragungssteuerungsprotokoll)
TFD	Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik (Leibniz Universität Hannover)
TM	tubuläres Myelin (Transportstruktur für das pulmonale Surfactant)
UD	Upwind Differencing (Scheme) (deutsch Aufwindifferenzen (-Methode))

<b>Begriff</b>	<b>Bedeutung</b>
----------------	------------------

*Glossar:*

Adhäsion	Zusammenhalt zwischen verschiedenen Stoffen
amphiphil	sowohl hydrophil als auch lipophil (siehe <i>surfactant</i> )
Atelektase	Alveolarkollaps
Basallamina	Proteinschicht
Dekomposition	Gebietszerlegung
deskriptiv	die Tatsache beschreibend
Desorption	aufsaugen
distal	sich entfernen, entfernt
Einsekundenkapazität	zeitabhängiger Messparameter in der Lungenfunktionsdiagnostik über das in einer Sekunde ausgeatmete Volumen
endogen	im Inneren erzeugt
Exhalation	Ausatmung
Exhalat	ausgeatmete Gase und Partikel
exogen	von außen eindringend
Exozytose	Stofftransport aus der Zelle heraus
extrathorakal	außerhalb des Brustraums
Exzentrizität	ein Maß für die Abweichung einer Ellipse von der Kreisform
Fibrozyten	starre Zellen des Bindegewebes
Histologie	Lehre von biologischen Geweben
Hormon	körpereigener Kommunikationsstoff
hydrophil	wasseranziehend
hydrophob	wassermeidend
Hypophase	untere Phase eines Zweiphasen-Systems
inflammatorisch	eine Entzündung betreffend, auf einer Entzündung beruhend
Inspiration	Einatmung

---

<b>Begriff</b>	<b>Bedeutung</b>
in vitro	im Reagenzglas, im Experiment
in-vivo	im Lebendigen
in-situ	am Ursprungsort
Keratinosome	Lamellenkörperchen
Kinozilien	Flimmerhärchen
Kohäsion	Zusammenhalt der Moleküle eines Stoffes
Kollagen	Strukturprotein
Leukozyten	weiße Blutkörperchen
Metabolit	Stoffwechselprodukt
Makrophagen	Fresszellen des Immunsystems
oral	mundwärts, zum Mund hin
phagozytiert	gefressen
Physiologie	Lehre von normalen Lebensfunktionen
Pneumologie	Lungenheilkunde
Prävalenz	Krankheitshäufigkeit
rekonstituieren	wieder herstellen
respiratorisch	atmend
retikulär	netzförmig verzweigt
seromukös	serumartig-schleimig
Solver	Programm zur Berechnung einer numerischen Lösung
Surfactant	surface active agent (deutsch Oberflächenaktive Substanz)
terminal	endständig
Tidalvolumen	Atemzugvolumen
transpulmonal	durch die Lunge hindurch
Vitalkapazität	Kenngroße für die Funktion der Lunge über das maximal ausgeatmete Volumen
volatil	gasförmig, flüchtig

# Kapitel 1

## Einleitung

Mit jedem Atemzug geschieht es: Neben zahlreichen gasförmigen Verbindungen, werden kleinste Tröpfchen aus der Lunge an die Umgebung abgegeben. In der Literatur wird darüber diskutiert, ob die nicht-volatilen (nicht gasförmigen) Moleküle in diesen Tröpfchen das Potenzial besitzen, als Biomarker für Lungenerkrankungen zu dienen (z. B. Borrill et al. 2008, Hillas et al. 2009). Diese Biomarker könnten für eine nicht-invasive Diagnostik und Verlaufskontrolle von Lungenerkrankungen verwendet werden, wenn geklärt ist, dass sie aus den unteren Atemwegen stammen und damit als eine Probe der dort gebildeten Lungenflüssigkeit gelten. Dies ist jedoch bis jetzt unklar und soll mit dieser Arbeit geklärt werden.

Für eine nicht-invasive Lungendiagnostik werden die exhalieren Tröpfchen und der Wasserdampf aus der gesättigten Atemluft in einer Kühlfalle abgeschieden (Becher et al. 2001). Die gewonnene Probe wird dann nach biochemischen Methoden analysiert (z. B. Rothe 2001). Die klinische Anwendung der Atemkondensat-Analyse ist jedoch eingeschränkt, wenn der Fokus auf der absoluten Konzentration von nicht-volatilen Biomarkern im Kondensat liegt. Diese ist direkt proportional zur Emissionsmenge der Tröpfchen, die sich jedoch von Mensch zu Mensch wesentlich unterscheiden kann (Schwarz et al. 2010).

Für eine Standardisierung der Biomarker-Analyse muss die gesamte Masse der exhalieren Partikel, in Abhängigkeit vom Individuum und dessen situativem Verhalten, bekannt sein. Darüber hinaus müssen die Entstehungsmechanismen und der Entstehungsort der Tröpfchen verstanden werden. In der Vergangenheit wurden mehrere klinische Studien durchgeführt, bei denen Anzahl und Größe der exhalieren Tröpfchen charakterisiert wurden (Fairchild und Stamper 1987, Papineni und Rosenthal 1997, Morawska et al. 2009). Morawska et al. geben einen guten Überblick über mögliche Entstehungsorte der Tröpfchen bei ruhigem Atmen, Sprechen und Husten. Alle genannten Studien zeigen, dass die

Anzahl der exhalieren Partikel in Abhängigkeit von der ausgeübten Tätigkeit variiert und sich eine hohe interindividuelle Variabilität zeigt.

Als mögliche Mechanismen der Tröpfchenentstehung werden in der Literatur eine durch Scherung verursachte Tropfenbildung durch hohe Strömungsgeschwindigkeiten am Entstehungsort (z. B. Hamed und Fiegel 2009) und eine Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren (z. B. Gebhart et al. 1988, Johnson und Morawska 2009) genannt. Eine durch Scherung verursachte Tropfenbildung erscheint angesichts der extrem langsamen Strömungen in den unteren Atemwegen allerdings nicht plausibel und kann an diesen Orten ausgeschlossen werden. Die neuesten Ergebnisse von Johnson und Morawska und frühere Untersuchungen von Gebhart et al. bestätigen die Annahme der Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren.

Mit theoretischen (z. B. Heil et al. 2008), numerischen (Malashenko et al. 2009) und experimentellen (z. B. Cassidy et al. 1999) Untersuchungen wird gezeigt, dass durch die Oberflächenspannung zwischen der Lungenflüssigkeit und der Luft in der Atemwegskapillare auftretende Instabilitäten die Ursache für Atemwegsverschlüsse in den peripheren (endständigen) Bereichen der Lunge sind. Auch hier wäre die Tröpfchenentstehung auf eine Flüssig-Flüssig-Trennung der Lungenflüssigkeit bei der Wiedereröffnung der verschlossenen Atemwegsstrukturen zurückzuführen. Der zunehmende transpulmonale (durch die Lunge hindurch) Druck, hervorgerufen durch die geometrische Ausdehnung während der Inspiration (Einatmung), kann die terminalen Strukturen wieder öffnen. Dieser Vorgang kann akustisch durch ein Knistern wahrgenommen werden (Workum et al. 1982, Otis et al. 1996, Alencar et al. 2005).

In den Ergebnissen einer klinischen Studie zeigen Edwards et al. (2004), dass eine Veränderung der Eigenschaften der Lungenflüssigkeit, insbesondere der Oberflächenspannung, zu signifikanten Änderungen der Anzahl der exhalieren Partikel führen kann. Ein Modell der Tröpfchenentstehung existiert jedoch nicht. Auch numerische Ergebnisse einer hochaufgelösten Tröpfchenentstehung und daraus abgeleitete Tropfengrößenverteilungen wurden bisher noch nicht veröffentlicht.

Die Diagnostik von Lungenerkrankungen durch die Analyse nicht-volatiler Moleküle ist jedoch entscheidend vom Verständnis der pulmonalen Generierung der Tröpfchen abhängig. Erforderlich ist ein Modell, um die Generierung der Tröpfchen in den terminalen Atemwegen zu berechnen. Die Ergebnisse dieses Modells müssen mit den natürlich vorkommenden Tröpfchen aus der menschlichen Atemluft verglichen werden, um die Modelle zu validieren. Nur durch so bestätigtes Kenntnis und Verständnis der Generierungsprozesse von Aerosolen aus der Lunge, kann schließlich eine valide nicht-invasive Methodik für die Diagnostik und Verlaufskontrolle von Lungenerkrankungen etabliert werden.

An dieser Stelle setzt die vorliegende Arbeit an: Zur Klärung der Entstehungsmechanismen von den in der Lunge generierten Tröpfchen wird die numerische Modellierung des Aufplatzvorgangs eines dünnen Flüssigkeitsfilms bei der Öffnung einer unteren Atemwegskapillare vorgestellt. Die Verifizierung der numerischen Methoden erfolgt durch ein Experiment. Die numerischen Ergebnisse werden mit den Ergebnissen einer klinischen Studie aus Haslbeck et al. (2010) verglichen. Diese bestätigen den oben beschriebenen Mechanismus der Tröpfchenentstehung bei der Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren als eine Möglichkeit der Entstehung exhalierter Tröpfchen in den terminalen Atemwegen.

## 1.1 Medizinische Notwendigkeit

Die Diagnose und Verlaufskontrolle ist durch die stetige Zunahme der Prävalenz (Krankheitshäufigkeit) von Lungenerkrankungen zu einem herausragenden Ziel für die pneumologische (lungenheilkundliche) Diagnostik geworden (z. B. Jordanova-Duda 2009). Hierfür ist eine möglichst empfindliche und individuelle Methodik ausschlaggebend, die auf nicht-invasivem Wege Informationen über eine Lungenerkrankung gibt. Die Analyse des Exhalats hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Messung exhalierter gasförmiger Substanzen wie Kohlenmonoxid und besonders Stickstoffmonoxid wird in der Diagnostik des Asthma bronchiale bereits klinisch eingesetzt. Dagegen ist die Analyse nicht-volatiler Moleküle noch nicht ausreichend standardisiert und deren Entstehungsprozesse nur lückenhaft verstanden. Nachdem in den 1990er Jahren die prinzipielle Messbarkeit nicht-volatiler Moleküle im menschlichen Exhalat gezeigt werden konnte (Scheideler et al. 1993), existieren mittlerweile deskriptive (die Tatsache beschreibende) Befunde zu Veränderungen verschiedener inflammatorischer (auf einer Entzündung beruhender) Moleküle im kondensierten Exhalat bei Patienten mit Lungenerkrankungen (Kharitonov und Barnes 2001). Allerdings wurde in keiner dieser Arbeiten bislang die Möglichkeit einer unterschiedlichen Tröpfchengenerierung für die Unterschiede der nicht-volatilen Biomarker berücksichtigt.

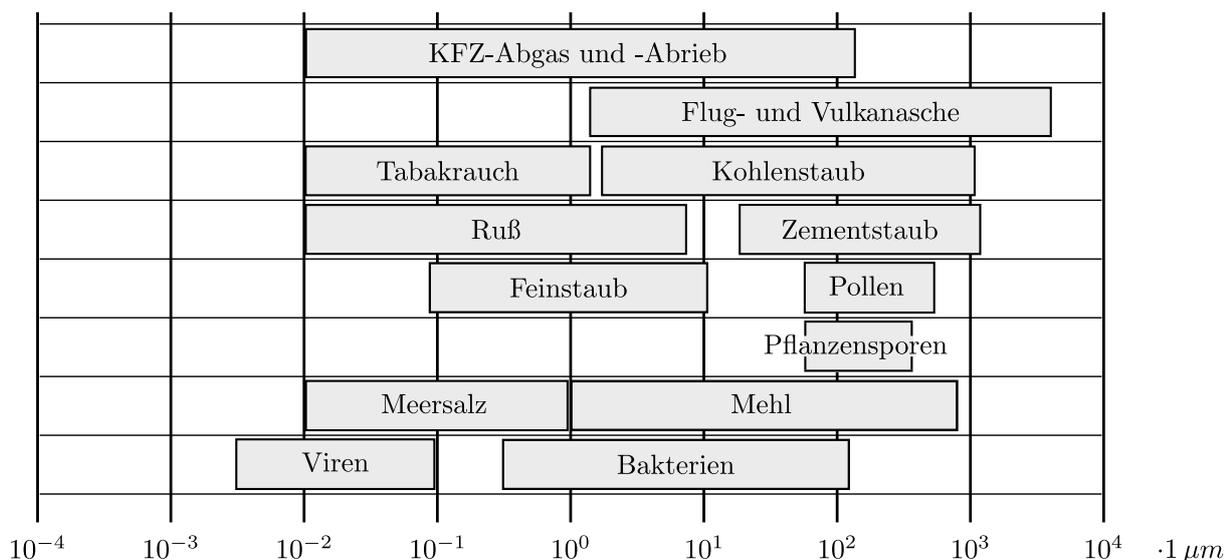
Die Task Force der European Respiratory Society und der American Thoracic Society hat neben einem genauen Verständnis der Tröpfchenentstehung die Notwendigkeit einer Standardisierung für die Probenahme gefordert und dies als wichtigen Forschungsbedarf formuliert (Horváth et al. 2005). Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen wie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ist nach Borrill et al. (2008) und Hillas et al. (2009) die Diagnostik nicht-volatiler Substanzen durch eine erhöhte Variabilität sowohl bei der Probenahme als auch bei der Analyse erschwert und rechtfertigt

die Forschung auf diesem Gebiet. Die Grundlage für ein Verständnis der Tröpfchenentstehung bei COPD erfordert das Verständnis der Entstehungsvorgänge in der gesunden Lunge.

## 1.2 Kenntnisk Gewinn in der Medizintechnik

Neben der vielfältigen und breit aufgestellten Forschung im Bereich der Inhalation von festen, flüssigen und gasförmigen Substanzen, steht die Erforschung von exhalieren Substanzen diesem Forschungsfeld ergänzend zur Seite. Ein tiefergehendes Verständnis der Entstehung von exhalieren Tröpfchen kann die Erkenntnisse über die Exhalation von Krankheitserregern (siehe Stelzer-Braid et al. 2009) erweitern.

Anhand einer in Abbildung 1.1 aufgelisteten Zuordnung der typischen Größenbereiche von Partikeln im Umweltaerosol und der Kenntnis, welche dieser Partikel bis in die unteren Atemwege gelangen, lässt sich eine ungefähre Tröpfchengröße der emittierten Tröpfchen abschätzen. Diese liegt im Bereich  $d \leq 2 \mu\text{m}$ , da Partikel dieser Größe lungengängig sind. Die Größe von Partikeln im Umweltaerosol reicht von einem Nanometer bis über 100 Mikrometer. Je nach Herkunft lassen sich die Partikel charakteristischen Größenbereichen zuordnen. Für die menschliche Gesundheit sind vor allem Partikel unterhalb einer Größe von  $10 \mu\text{m}$  von Bedeutung (Beckers et al. 2005).



**Abbildung 1.1:** Größe von Partikeln im Umweltaerosol modifiziert nach (Beckers et al. 2005)

## 1.3 Anwendbarkeit und Alternativen

Die notwendige Menge an kondensiertem Exhalat für eine zu analysierende Probe beträgt etwa einen Milliliter. Deren Gewinnung erfordert ein etwa fünfzehnminütiges Exhalieren. Anhand dieser nicht-invasiv gewonnenen Probe könnte eine Biomarkeranalyse für die Diagnose oder Verlaufskontrolle einer Lungenerkrankung durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu steht die bisher konventionelle Blutabnahme, deren Durchführung nur wenige Minuten in Anspruch nimmt, oder eine Gewebeprobe, die durch einen Schnitt (invasiv) dem Lungengewebe entnommen wird. Die hiermit verbundenen Risiken und Unannehmlichkeiten rechtfertigen jedoch den Einsatz eines nicht-invasiven Verfahrens.

Die Vorteile eines nicht-invasiven Diagnoseverfahrens stehen für Patienten mit z. B. einer Nadelphobie und deren Therapeuten außer Frage. Eine Analyse der Biomarker, deren Wirkung im Blut nicht messbar ist, bietet noch weiteres Potential für die medizinische Diagnostik.

## 1.4 Zur Simulation von physiologischen Vorgängen

Die Simulation von physiologischen (Physiologie = Lehre von normalen Lebensfunktionen) Vorgängen bietet gegenüber der in-situ- (am Ursprungsort) Diagnostik einen erheblichen Vorteil: Sie ist berührungslos. Jedoch unterliegen die Ergebnisse grundsätzlich der Skepsis der Betrachter, denn falsche Annahmen oder Eingaben haben auf diese einen zum Teil großen Einfluss. Wie aussagekräftig sind die Ergebnisse? Wie weit liegen Simulation und Realität auseinander? Wurden alle Phänomene berücksichtigt?

Um zu beurteilen, wie weit sich ein Bild oder eine Simulation von der Realität entfernt hat, entwarf Baudrillard (2009) die vier Ebenen der Simulation:

1. Ebene reflektiert die tiefer liegende Realität.
2. Ebene verdeckt die tiefer liegende Realität.
3. Ebene verdeckt die Abwesenheit einer tiefer liegenden Realität.
4. Ebene besitzt keinerlei Bezug zur Realität mehr. Es ist eine eigenständige Simulation ohne Referenz.

Diese Punkte basieren bereits auf dem Grundsatz, dass eine bildhafte Wiedergabe gar nicht den Anspruch erheben darf, die Realität ohne Verlust oder Änderung wiederzugeben. Die Simulation eines physiologischen Vorgangs fällt demnach immer unter Punkt 4. Es ist nach Baudrillard philosophisch also gar nicht möglich, Vorgänge per Simulation exakt zu beschreiben.

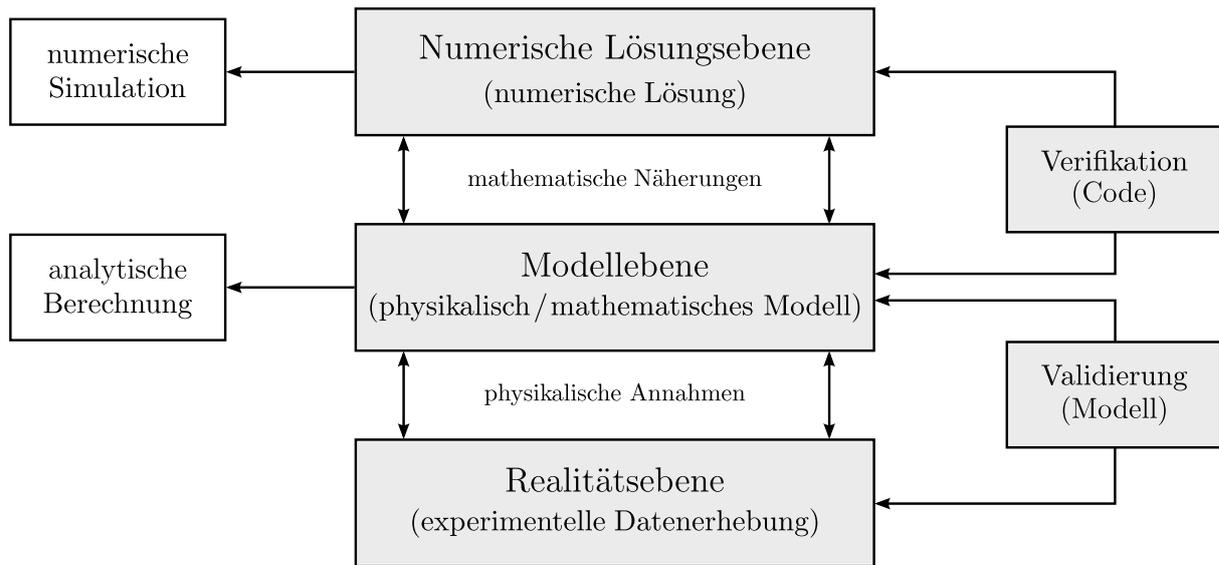
Es existieren jedoch noch andere, gegensätzliche Sichtweisen, die Simulationen in einem engeren Bezug zur Praxis sehen. Schröter (2009) behauptet „Wirklichkeit ist überhaupt nur darzustellen, indem man sie konstruiert“. Eine Fotografie oder auch eine Videoaufnahme, so Schröter, ist demnach nicht etwa eine Entfernung von der Realität, sondern das genaue Gegenteil, eine Zuwendung zu dieser. Das Gleiche gilt auch für Simulationen. Man bedenke, für Spione, Mediziner und Naturwissenschaftler ist gerade das Ergebnis ihrer mühsam konstruierten Bildbearbeitung oder Simulation die Darstellung einer spezifisch operativen „Wirklichkeit“.

Eine Strömungssimulation z. B. liefert komplexe Informationen über einen Strömungszustand, der unter Betrachtung einer realen Strömung in einem solchen Umfang nicht oder nur unter enormem Aufwand erfasst werden kann. Die Aktualität und Notwendigkeit von physiologischen Simulationen wurde von Mock (2009) in den *VDI Nachrichten* aufgegriffen. Simulationen besitzen unter der Voraussetzung sorgfältig kontrollierter Ergebnisse ein hohes Potential für die medizinische Diagnostik und Verlaufskontrolle von Krankheiten.

## 1.5 Aufbau und Umfang der Arbeit

Die Vorgehensweise zur Untersuchung der Entstehung der exhalieren Tröpfchen in den terminalen Atemwegen und der Aufbau dieser Arbeit werden mit Hilfe von Abbildung 1.2 nach Herwig (2008) erläutert. Anhand der Realität, deren Grundlagen in Kapitel 2 behandelt werden, wird mit Hilfe der in Abschnitt 2.3 getroffenen Vereinfachungen ein Modell erstellt. Die Vereinfachungen beschränken die Problemstellung ausschließlich auf Phänomene, deren Einfluss sich entscheidend auf das Ergebnis auswirkt. Einfache analytische Berechnungen grenzen den Bereich der Tröpfchengröße ein (Abschnitt 2.4). Das 3. Kapitel bewegt sich auf der numerischen Lösungsebene und beschreibt alle Schritte zur numerischen Simulation von der Methodik (Abschnitt 3.2) über die verwendete Soft- und Hardware bis zur Auswertung der Simulationsergebnisse (Abschnitt 3.7). Dieses Kapitel ist der Schwerpunkt der Arbeit. Kapitel 4 schlägt den Bogen über die Verifikation zurück zur Modellebene: Anhand eines skalierten Modellversuchs werden die numerischen Methoden verifiziert. Die Ergebnisse aus Kapitel 5 führen die numerischen Ergebnisse durch einen Vergleich mit den Ergebnissen einer klinischen Studie auf die Realitätsebene zurück und können so das Modell validieren.

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die Untersuchung der modellierten Entstehung exhalierter Tröpfchen in den terminalen Atemwegen von lungengesunden Menschen. Die Berücksichtigung von krankhaften Veränderungen, z. B. unter dem Einfluss einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, findet nicht statt. Dies würde die Modellierung



**Abbildung 1.2:** Die verschiedenen Ebenen bei der Vorhersage strömungsmechanischer Größen auf der Basis von physikalisch/mathematischen Modellen modifiziert nach Herwig (2008) zur bildlichen Verdeutlichung des Aufbaus dieser Arbeit

durch die Vielfalt der physikalischen Phänomene in diesem Stadium der Untersuchungen unnötig erschweren. Eine Betrachtung der krankhaft veränderten Lunge ist erst unter Einbeziehung des durch diese Arbeit vermittelten Verständnisses der Entstehungsprozesse von exhalieren Tröpfchen in der gesunden Lunge sinnvoll. Weitere Entstehungsorte von Tröpfchen, wie etwa in den oberen Bereichen der Atemwege werden ebenfalls nicht betrachtet.



# Kapitel 2

## Physiologische Grundlagen

Nicht nur die physikalischen, sondern in erster Linie die physiologischen Grundlagen sind entscheidend, um ein elementares Verständnis einzelner Vorgänge in einem lebenden Organismus zu bekommen. In diesem Kapitel werden die wichtigen Phänomene zur Tropfenentstehung in den terminalen Atemwegen erläutert und es wird auf die (in der Technik sonst nicht vorkommende) große Varianz einzelner Parameter eingegangen.

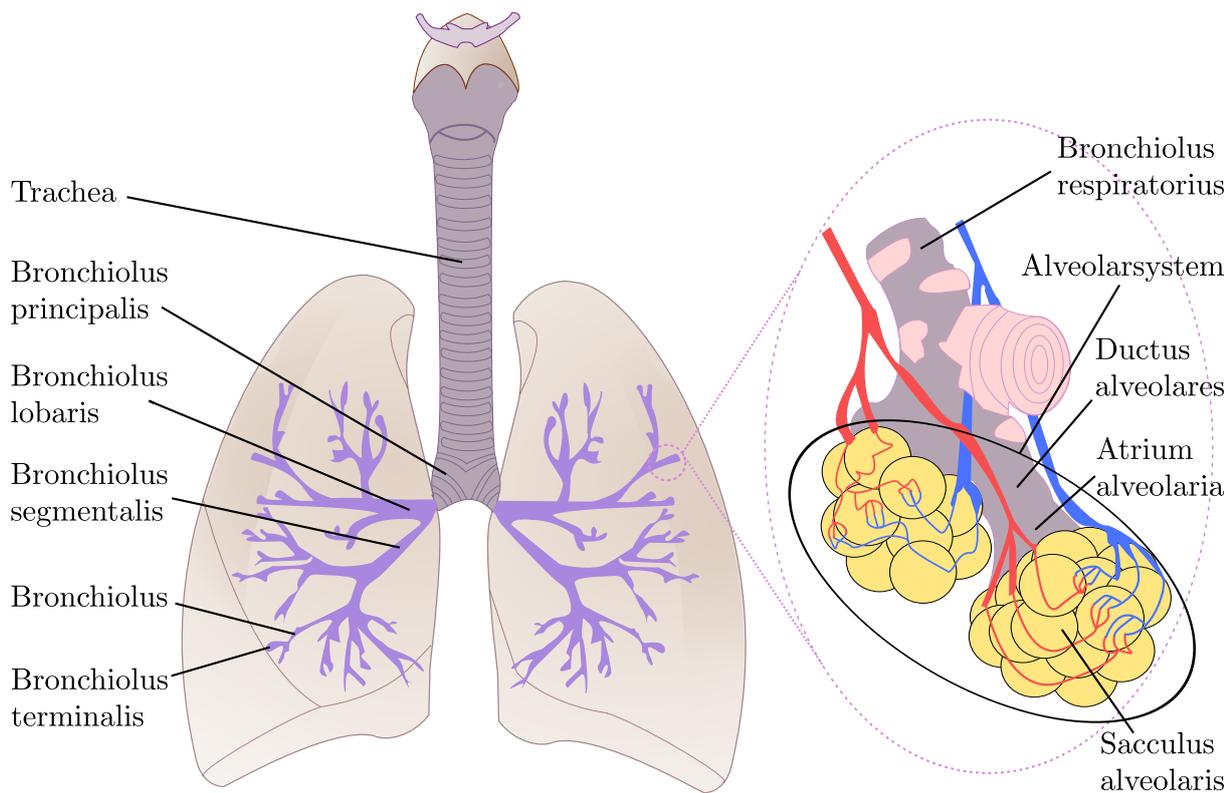
### 2.1 Anatomie

Nachdem zunächst die Morphologie (Lehre von biologischen Geweben) des Atmungssystems veranschaulicht wird, werden anschließend die physiologischen Funktionen erläutert. Die alveoläre Flüssigkeit wird aufgrund ihrer großen Wichtigkeit bei der Tropfenbildung noch weiter im Detail beschrieben.

#### 2.1.1 Der Feinbau der Lunge

Ausgehend von der Trachea (Luftröhre) beginnt ein sich immer weiter aufzweigendes Röhrensystem, das schließlich in den Alveoli pulmonis (Lungenbläschen), weiterhin nur als Alveoli bezeichnet, blind endet (siehe Abbildung 2.1 rechts). Zwischen Trachea und Alveolen liegen 23 Teilungsgenerationen dieses Röhrensystems. Gleichzeitig ändert sich in charakteristischer Weise dessen Innenauskleidung.

Bei allen endothermen Lebewesen ist die Lungenoberfläche durch weitgehende Septierungen vergrößert. Die zur Oberflächenvergrößerung dienenden Wandstrukturen sind umso komplizierter, je größer die Körpermasse ist, die mit Sauerstoff versorgt werden muss. Ganz einfach aufgebaute, sackähnliche Lungen besitzen manche Urodelen (Salamander



**Abbildung 2.1:** Schema der menschlichen Lunge modifiziert nach Rastrojo (2007)

und Molche). In Lungen von Sirenia (Seekühen) und Fröschen treten bereits zusätzliche Septierungen auf, die die Oberfläche vergrößern. Bei den Reptilien und Säugetieren kann – im Gegensatz zu den Vögeln – die Luft durch die blinde Endung des Röhrensystems in den Alveoli nicht wirklich zirkulieren. In Vogellungen strömt die Luft über die Hauptbronchien in mehrere großvolumige Luftsäcke ein und wird von dort über Sacchibronchi und Parabronchi in die Bronchien zurückgeleitet. In den Parabronchi liegen bei den Vögeln die eigentlichen gasaustauschenden, schwammähnlichen Strukturen. Auf diesem Wege wird dort ein offenes Zirkulationssystem verwirklicht.

Nicht alle Strukturen der Lunge dienen dem Gasaustausch zwischen Luft und Blut. Man unterscheidet vielmehr die luftleitenden von den respiratorischen (atmenden) Abschnitten der Atemwege. Zu den luftleitenden Abschnitten der menschlichen Lunge zählen, wie in Abbildung 2.1 links dargestellt, die Trachea (Luftröhre), die Bronchi principales (Hauptbronchien), die Bronchi lobares (Lappenbronchi), die Bronchi segmentales (Segmentbronchi) und die Bronchioli („kleine Bronchien“), die bei einer lichten Weite unter 1 mm über ihre Endabschnitte, die Bronchioli terminales (Endbronchiolen), überleiten zu den respiratorischen Abschnitten. Zu den respiratorischen Abschnitten (rechts im Bild) gehören die Bronchioli respiratorii (respiratorische Bronchiolen) und das Alveo-

larsystem, das aus den Ducti alveolares (Alveolargängen), den Atria alveolaria (Alveolarvorhöfen) und den Sacculi alveolares (Alveolarsäcke) mit einer Ansammlung von Alveoli besteht.

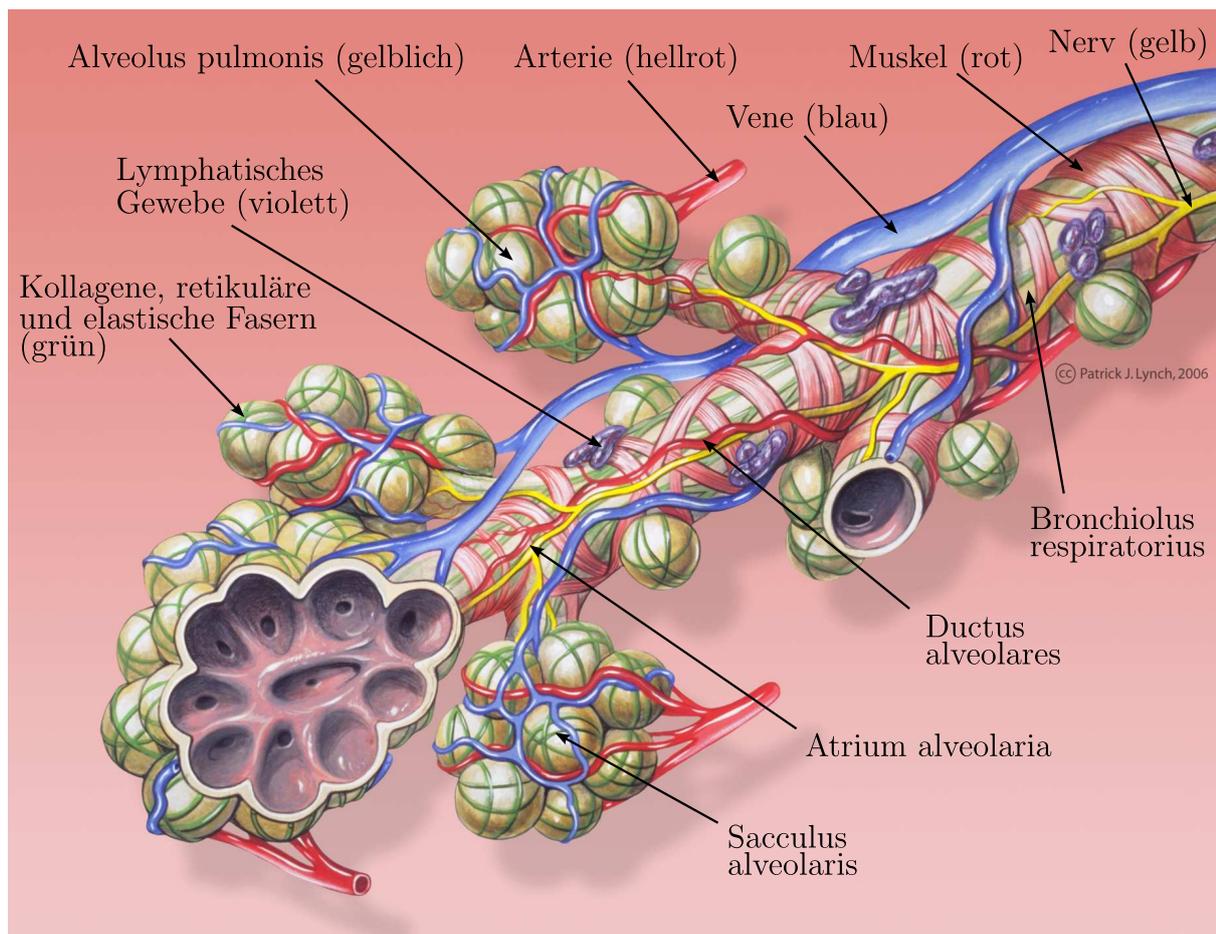
### **Von der Trachea bis zu den Bronchioli**

Die luftleitenden Abschnitte der Atemwege sollen die eingeatmete Luft anfeuchten, anwärmen und reinigen. Da in diesem Raum kein Gasaustausch zwischen Luft und Blut stattfindet, entsprechen diese Abschnitte mit etwa 150 ml dem anatomischen Totraum der Lunge. Das elastische Röhrensystem der luftleitenden und respiratorischen Abschnitte geht kontinuierlich ohne scharfe Begrenzung ineinander über. Für das funktionelle Verständnis und die Unterscheidung der jeweiligen Abschnitte sind Wandaufbau und Innenauskleidung des Röhrensystems wichtig.

Die Wand der Trachea und der Bronchi besteht aus glatter Muskulatur, elastischen Fasernetzen, Knorpel und seromukösen (serumartigen-schleimigen) Bronchialdrüsen. Die Innenseite ist von einem mehrreihigen Epithel besetzt. Die Epithelzellen sind dicht mit über 300 Kinozilien (Flimmerhärchen) pro Zelle besetzt, die permanent mit hoher Frequenz von über zehn Schlägen pro Sekunde durch ihre oral gerichtete Bewegung eingedrungene Fremdkörper oder Bakterien wieder aus dem Bronchialtrakt entfernen.

Der Aufbau der Bronchien entspricht weitgehend dem Bau der Trachea, mit dem Unterschied, dass jetzt die glatte Muskulatur den gesamten Querschnitt ringförmig als eigenständige Tunica muscularis (feingewebliche Schicht) umfasst. Ebenso liegt das Knorpelgewebe nicht mehr als C-förmige Spange vor, sondern nur noch in einzeln eingestreuten Platten, die rasch an Größe verlieren, je geringer der Durchmesser der Bronchien wird. Die Ausstattung mit flexibel eingebauten Knorpelanteilen soll das Lumen dieser Röhren auch bei Unterdruck während der Inspiration offenhalten. Andererseits kann das Lumen durch Kontraktion der glatten Muskulatur verändert werden.

Die Bronchioli weisen als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu den Bronchien keine Knorpelanteile und keine Bronchialdrüsen mehr auf. Einzeldrüsenzellen im Epithel, die Becherzellen, werden zunehmend seltener und fehlen in den distalen Abschnitten vollständig. Charakteristisch sind keulenförmige Clara-Zellen, die weit in das Lumen hineinragen und Surfactant produzieren. Das respiratorische Epithel nimmt an Höhe ab, ist aber noch durchgehend mit Kinozilien besetzt. Dieser Besatz verschwindet erst in den am weitesten distal (entfernt) gelegenen Bronchiolenabschnitten, die als Bronchioli respiratorii bezeichnet werden, da sie in ihrer Wandung bereits Ausbuchtungen besitzen, die mit Alveolarepithel ausgekleidet sind und dem Gasaustausch dienen.



**Abbildung 2.2:** Struktur eines Acinus (Lynch und Jaffe 2006)

Die Bronchioli respiratorii umfassen drei Teilungsgenerationen und führen unter Zunahme der wandständigen Alveolen in mehrere Ductus alveolares, deren Wände weitgehend von Alveolen unterbrochen sind und die ihrerseits in Sacculi alveolares oder den Atria alveolares (deren Vorhöfen) blind enden. Die Wände der Ductus alveolares werden von einem Geflecht aus kollagenen (Strukturproteinen), retikulären (netzförmig verzweigt) und elastischen Fasern gestützt und von dünnen glatten Muskelfasern durchzogen, die ringförmig die Eingänge zu den Alveolen umfassen (siehe Abbildung 2.2). Da die Gesamtheit der Gebilde, die einem Bronchiolus terminalis entspringen, gestaltlich an den Fruchtstand der Weinbeeren erinnert, nennt man diese Einheit einen Acinus (lateinisch für kleine Beere).

### Das Alveolarsystem der Lunge

Die eigentliche Gasaustauschfläche der Alveolen besteht aus zwei Arten von Epithelzellen: den Pneumozyten (Alveolarepithelzellen) Typ I und Typ II. Die Pneumozyten kleiden die Oberfläche der Alveolen vollständig aus. Die Alveolen sind nicht kugelförmig wie aus

zeichentechnischen Gründen (auch in den Abbildungen 2.1 und 2.2) meist dargestellt, sondern haben näherungsweise die Form eines Dodekaeders. Eine Kugelgestalt wäre theoretisch unsinnig, da die Kugel bei gegebenem Volumen die kleinste Oberfläche aufweist, in der Lunge die Oberfläche jedoch gerade nicht minimiert, sondern maximiert werden soll. Sie sitzen einer Basallamina (Proteinschicht) auf, die mit der Basallamina der Kapillaren verschmilzt, die ihrerseits korbartig die Alveolen umspinnt und dort von dünnen elastischen, kollagenen und retikulären Fasern gestützt wird. Die Alveolarepithelzellen Typ I sind  $0,05\ \mu\text{m}$  bis  $2,2\ \mu\text{m}$  dick. Da die Endothelzellen ebenfalls nur  $0,05\ \mu\text{m}$  dick sind, ist die Diffusionsstrecke, welche die Atemgase zurücklegen müssen, sehr klein. Die aus Endothelzellwand, Basallamina, Alveolarepithelzelle und Surfactant gebildete Schicht wird als Blut-Luft-Schranke bezeichnet, die im Mittel  $2,2\ \mu\text{m}$  stark ist. Dieser Wert schwankt, da die Kapillaren nicht allseits dicht von den Alveolen umfasst werden. Teilweise werden auch Mittelwerte von nur  $0,2\ \mu\text{m}$  erreicht.

Wenn zwei Alveolen mit ihren Wänden aneinander angrenzen, entsteht ein Septum interalveolare (Alveolareseptum), in dessen Mitte sich ebenfalls ein dichtes Kapillarnetz befindet, das beidseitig Kontakt mit den Alveolarepithelzellen hat. Daneben finden sich im Alveolareseptum ein lockeres Stützwerk von Fasern, Makrophagen, faserbildenden Fibrozyten (starre Zellen des Bindegewebes), Leukozyten (weiße Blutkörperchen), Mastzellen und dünnen Nervenfasern. Poren (Kohn'sche Poren) durchbrechen die Alveolaresepten mehrfach, so dass zwischen einzelnen Alveolen Luft hindurchtreten kann.

Die Alveolarepithelzellen Typ I sind außerordentlich flach. Sie können wegen ihrer Armut an Organellen kaum zelluläre Schäden beheben und werden daher leicht durch toxische exogene (von außen eindringende) oder endogene (im Inneren erzeugte) Einflüsse irreversibel geschädigt. Sie werden durch Alveolarepithelzellen vom Typ II ersetzt, die sich in den Typ I umwandeln können. Wegen ihrer großen Flächenausdehnung werden die Typ-I-Zellen auch „Deckzellen“ genannt, während die in das Alveolenlumen vorspringenden Typ-II-Zellen auch als „Nischenzellen“ bezeichnet werden, da sie meist in Winkeln der Alveolen zu finden sind. Die Typ-II-Zellen sind zahlreicher als Typ-I-Zellen. Ihre Aufgabe besteht in der Synthese eines Surfactant genannten Gemisches aus 90% Lipiden und 10% Surfactant-assoziierten Proteinen, siehe Abschnitt 2.1.3.

### 2.1.2 Der Kreislauf

Die Hauptaufgabe des Kreislaufs ist der Stofftransport. Es werden Gase (wie z. B.  $\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$ ), Nährstoffe und Metaboliten (Stoffwechselprodukte), aber auch Abfallprodukte und Hormone (Kommunikationsstoffe) transportiert. Weitere Aufgaben des Kreislaufs

sind der Wärmetransport und die Übertragung von Kräften (z. B. bei der Ultrafiltration in den Nieren).

### Stofftransport

Der Gasaustausch zwischen den Zellen und dem sie unmittelbar umgebenden Extrazellulärraum erfolgt durch Diffusion. Da der Abstand zwischen den einzelnen Zellen und der Außenwelt für einen diffusiven Stoffaustausch zu groß ist, muss eine schnelle Beförderung der Atemgase über große Strecken durch Konvektion erfolgen. Hierbei sind mehrere konvektive und diffusive Transportschritte hintereinander geschaltet. Im Rahmen der Lungenbelüftung werden die Gase konvektiv durch die zuführenden Atemwege geleitet. Der Übergang der Atemgase aus den Alveolen in das Blut bzw. aus dem Blut in die Alveolen erfolgt durch Diffusion. Im Blut werden die Gase mit der vom Herz getriebenen Strömung wiederum konvektiv über weite Distanzen befördert. Der Gasaustausch zwischen dem Blut in den Kapillaren der Körperperipherie und den einzelnen Zellen erfolgt schließlich wieder durch Diffusion. Der Diffusionsstrom ist sehr stark von der Diffusionslänge  $x$  und der Konzentration  $c$  abhängig. Dieser Zusammenhang wird durch das erste Fick'sche Gesetz beschrieben:

$$S = -D \cdot \frac{\partial c}{\partial x} \quad (2.1)$$

Der Diffusionskoeffizient  $D$  ist stoffspezifisch und unter anderem abhängig von der Temperatur und dem Medium, in welches dieser Stoff hinein diffundiert.

### Gasaustausch mit der Umgebung

Es gibt zwei Lungenarten: Diffusionslungen und Ventilationslungen. Eine reine Diffusionslunge haben einige Schlangen, Skorpione und Asseln. Der Gasaustausch funktioniert nur über Diffusion, die Luft wird nicht aktiv in die Lunge und wieder hinaus gefördert.

Ventilationslungen, die durch aktives Ein- und Ausatmen funktionieren, kommen nur bei Wirbeltieren vor (siehe Abschnitt 2.1.1). Diese Lungen sind durch die ständige Erneuerung der Luft wesentlich leistungsfähiger als Diffusionslungen und ermöglichen die Deckung des Sauerstoffbedarfes auch bei größeren Lebewesen und bei Lebewesen mit einer hohen Stoffwechselrate. Das Ventilieren der Lungen kann durch Überdruck oder Unterdruck erfolgen. Die Lungen von Säugetieren und Vögeln arbeiten mit Unterdruck. Im Vergleich zu den Lungen von Vögeln sind die Lungen von Säugetieren sehr komplex. Sie haben sich von einem Sack bei den Amphibien in ein System mit sehr vielen kleinen Alveolen entwickelt (siehe Abbildung 2.2). Dies erhöht die Kontaktfläche von etwa  $50 \text{ cm}^2$  je ml Lungengewebe auf etwa  $300 \text{ cm}^2$  (Schäffler et al. 2003). Dadurch ist ein deutlich erhöhter

Stoffaustausch möglich. Ein weiterer Optimierungsparameter ist die Diffusionslänge, die verkürzt werden muss, d. h. es werden möglichst dünne Wände angestrebt. Die untere Grenze wird durch die Laplaceformel (Kesselformel) bestimmt:

$$\sigma = p \cdot r \cdot x \quad (2.2)$$

mit der Oberflächenspannung  $\sigma$ , dem Kapillardruck  $p$ , dem Radius  $r$  und der Diffusionslänge  $x$ . Wenn es sich nicht um eine Kugel handelt, sondern um eine beliebig gekrümmte Fläche, so lautet die Gleichung für den Kapillardruck:

$$p = \sigma \left( \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right). \quad (2.3)$$

In Gleichung (2.3) sind  $r_1$  und  $r_2$  die Hauptkrümmungsradien des Krümmungskreises. Der Druck ist umso größer, je kleiner der Kugelradius ist. Wird der Radius so stark verkleinert, dass er sich der Größenordnung von Moleküldurchmessern annähert, wird auch die Oberflächenspannung vom Radius abhängig. Die einfache Gleichung, welche die Oberflächenspannung als konstant annimmt, ist in diesem Größenbereich ungültig. Zum Ausgleich der hohen Drücke aufgrund der kleinen Radien in den Alveolen entwickelten sich Niederdrucksysteme, in denen dünnere Wände möglich wurden. Das Problem der Oberflächenspannung, die zu einem Kollabieren der Alveolen führen kann, bleibt allerdings bestehen. Phospholipide (siehe Abschnitt 2.1.3) reduzieren diese Spannung nicht ausreichend. Zusätzlich existiert ein ständiger Unterdruck auf der Blutseite, der der Oberflächenspannung entgegenwirkt. Dieser Druck wird vom Zwerchfell gesteuert.

Nur in den Alveolen findet der Stoffaustausch statt. Die Tracheen und Bronchien sind nur Verbindungsrohre und bilden den sogenannten toten Raum.

### 2.1.3 Die alveoläre Flüssigkeit

Während die funktionalen Eigenschaften der alveolären Flüssigkeit in zahlreichen Studien ausgiebig untersucht wurden (z. B. Pattle 1955, Schürch et al. 1976, Goerke 1992), ist der genaue strukturelle Aufbau noch weitestgehend unklar. Entsprechend einer allgemein akzeptierten Hypothese setzt sich der extrazelluläre (außerhalb der Zelle) Belag, welcher dem Alveolarepithel als flüssiger Film frei aufliegt, aus zwei Schichten zusammen (Bachofen und Schürch 2001). Die obere Schicht an der Grenzfläche zum Alveolarraum bildet ein dünner Film aus Phospholipiden, darunter befindet sich die Hypophase (untere Phase eines Zweiphasen-Systems). Die Dicke der Hypophase variiert zwischen einer minimalen Dicke von ca. 10 nm über den Kapillaren und einem Zehnfachen dieses Wertes in den Klüften zwischen benachbarten Kapillaren. Dadurch werden Unebenheiten in der Gewe-

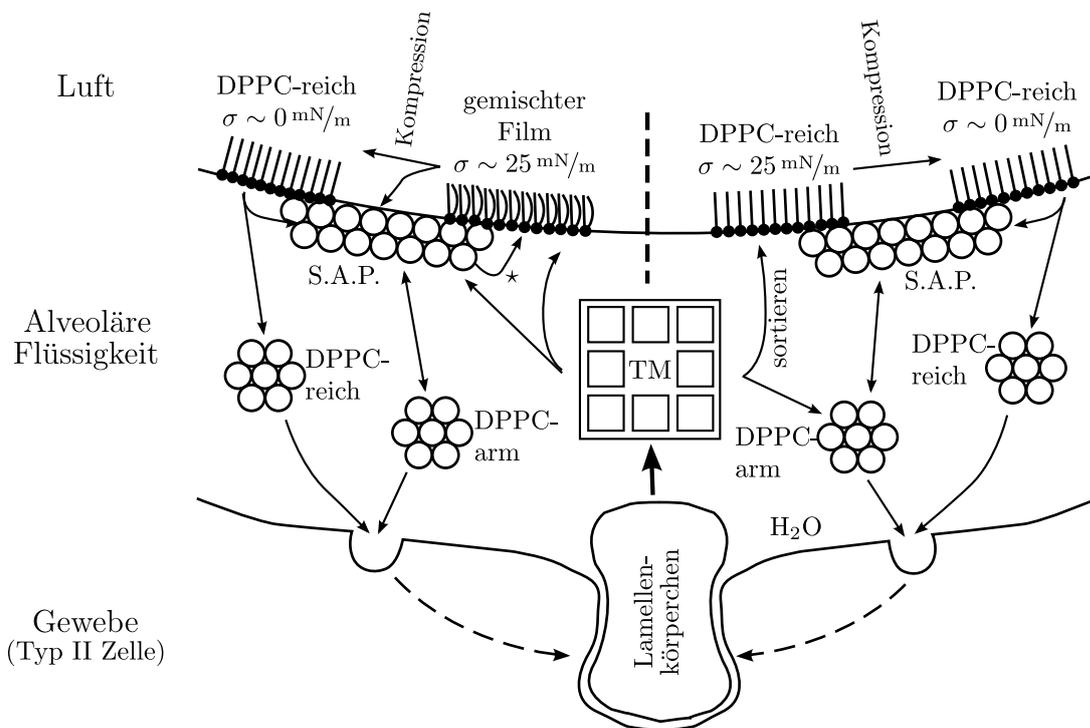
beoberfläche ausgeglichen. Innerhalb der Hypophase befinden sich die Alveolarmakrophagen (Fresszellen des Immunsystems), die der Beseitigung von Mikroorganismen dienen. Die Alveolarmakrophagen kriechen von der Hypophase bedeckt über das Alveolarepithel. Fremdpartikel, die bis in die Alveolen vordringen, werden nach Weibel und Gil (1971) abgefangen und phagozytiert (gefressen), so dass sie nur indirekt mit dem Alveolarepithel in Kontakt kommen.

Der wesentliche Stabilisator der Alveolen, das Surfactant, ist in der oberen Flüssigkeitsschicht enthalten. Das Wort Surfactant setzt sich aus dem englischen Begriff *surface active agent* zusammen und steht für eine oberflächenaktive Substanz. Die medizinische Bezeichnung für das pulmonäre Surfactant, Antiatelektasfaktor, leitet sich aus dem lateinischen Begriff Atelektase (Alveolarkollaps) her. Chemisch handelt es sich beim Surfactant zwischen 80% und 90% um Lipide, wovon mehr als 80% Phospholipide sind. Etwa 10% des Surfactants besteht aus Proteinen. Phospholipide sind phosphorhaltige membranbildende Lipide, die aus einem hydrophilen Kopf und zwei hydrophoben Kohlenwasserstoffschwänzen bestehen und somit amphiphil (sowohl hydrophil als auch lipophil) sind. Nach Gunasekara et al. (2008) setzen sich die Phospholipide des Surfactants etwa zur Hälfte aus dem gesättigtem Phospholipid Dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC), einigen ungesättigten Phospholipiden und 6% bis 12% Cholesterol zusammen. Cholesterol erhöht die Stabilität von Plasmamembranen und ist neben den Proteinen an der Ein- und Ausschleusung von Stoffen beteiligt. Enthaltene Proteine sind beispielsweise Albumin und die vier spezifischen Apoproteine Surfactantprotein (SP)-A, B, C und D. Die hydrophilen (wasseranziehenden) SP-A und SP-D, die die beiden größeren Untergruppen bilden, spielen eine wichtige Rolle bei der Phagozytose von Krankheitserregern (Kösters 2003). SP-B und SP-C, die hydrophobe (wassermeidende) Eigenschaften aufweisen, wirken unterstützend auf die schnelle Anbindung des Surfactants an die Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht. Die Grenzschicht wird durch die Phospholipide gebildet, die sich entsprechend ihrer Polung als Doppellipidschicht anordnen, wobei die spezifische Oberflächenaktivität der Lipidschicht durch den Anteil des DPPC bewirkt wird (Gunasekara et al. 2008).

Das Surfactant wird von den Typ-II-Epithelzellen synthetisiert und über Keratinosome (Lamellenkörperchen) in die Flüssigkeitsschicht abgesondert. Diese Absonderung wird durch verschiedene Reize ausgelöst, etwa durch einen tiefen Atemzug oder hormonbedingte Anregungen, wie z. B. die Ausschüttung von Adrenalin. Das Surfactant befindet sich in einem ständigen Fluss und wird nach Weibel und Gil (1971) ständig nachgebildet. Nachdem es synthetisiert und abgesondert wurde, wird es von der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht adsorbiert. Einzelne Komponenten werden nach Dobbs (1989) wiederver-

wertet oder von den Alveolarmakrophagen abgebaut, indem diese das Surfactantmaterial aufnehmen und intrazellulär auflösen.

Über den Prozess, wie synthetisiertes Surfactant intrazellulär zu den Lamellenkörperchen transportiert wird, ist nur wenig bekannt. Lamellenkörperchen sind Organellen mit einem Durchmesser von etwa  $1\ \mu\text{m}$ , die aus konzentrisch angeordneten Schichten von Lipiden und Proteinen bestehen. In den Lamellenkörperchen wird das Surfactant gespeichert, bevor es abgesondert wird. Die Absonderung geschieht durch Exozytose (Stofftransport aus der Zelle heraus). Dabei verschmelzen die Lamellenkörperchen mit der Zellmembran und geben das in ihnen gespeicherte Surfactant als tubuläres Myelin (TM) frei. TM ist eine Transportstruktur, mit deren Hilfe das Surfactant an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht adsorbiert. Für die Adsorption ist es erforderlich, dass die Oberflächenspannung der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht größer ist als die der adsorbierenden Komponente. Daher erfolgt der Adsorptionsprozess im Allgemeinen nicht bei Ruheatmung, sondern wird durch einen tiefen Atemzug wie etwa Gähnen ausgelöst. Die Adsorption selbst erfolgt innerhalb von Millisekunden. Über den Ablauf des Adsorptionsprozesses gibt es mehrere Hypothesen. In Abbildung 2.3 sind zwei davon einander schematisch gegenübergestellt. Die linke Seite zeigt das meist verbreitete Modell, die rechte Seite gibt das Modell von Goerke (1992) wieder. In beiden Modellen wird ein DPPC-reicher Film mit einer Oberflächenspannung von annähernd  $0\ \text{mN/m}$  produziert und in beiden Model-



**Abbildung 2.3:** Modell des Lebenszyklus des Surfactant-Faktors in der alveolären Flüssigkeit nach Goerke (1992)

len ist eine assoziierte Oberflächenphase (surface-associated phase – S.A.P.) vorhanden. Die S.A.P. verknüpft die Grenzschicht mit der Hypophase. Des Weiteren gibt es sowohl DPPC-reiche als auch DPPC-arme Partikel, die von den Typ-II-Epithelzellen wieder aufgenommen werden. Die wieder aufgenommenen Partikel, die zu neuen Lamellenkörperchen recycled werden, sind anhand der gestrichelten Pfeile dargestellt. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Modellen zeigt sich darin, dass im Modell von Goerke (rechts) bei der Adsorption nur DPPC-reiche Partikel in die Grenzflächenschicht gelangen, während DPPC-arme Partikel aussortiert werden. Die DPPC-reichen Partikel werden bei der Expiration und der daraus resultierenden Verkleinerung der Alveole in der Grenzflächenschicht zusammengepresst. Es bildet sich ein eng gepackter molekularer Lipidfilm und die Oberflächenspannung wird reduziert. Im linken Modell gelangen sowohl DPPC-reiche als auch DPPC-arme Partikel in die Grenzschicht. Als Folge muss die Grenzschicht mehrmals (also über die Dauer einiger Atemzüge) komprimiert werden, um einen anfangs gemischten Lipidfilm in einen DPPC-reichen Liquidfilm umzuwandeln. DPPC-arme Partikel werden dabei aus der Grenzfläche herausgepresst und gelangen in die S.A.P. Die mögliche Readsorption in die Grenzschicht ist mittels des Sternchens (★) gekennzeichnet. Die übrigen Pfeile zeigen mögliche Wechselwirkungen zwischen Partikeln und der Grenzschicht und Partikeln untereinander. Weitere Wechselwirkungen sind zwar denkbar, jedoch im Hinblick auf die Übersichtlichkeit in der Abbildung nicht dargestellt. (Goerke 1992)

Die Neubildung und die Bewegung von Surfactant führt zu einer Säuberung der unteren Atemwege. Zelig und Haber (2002) zeigen, dass die höchste Partikeldichte staubbelasteter Lungen des Tiermodells nicht in den Alveolen, sondern in den Bronchioli respiratorii gefunden wurde.

Die Desorption (Aufsaugen) von Komponenten aus der Grenzschicht tritt ebenfalls nicht bei Ruheatmung auf. Die Oberflächenspannung der Grenzschicht muss unter die Oberflächenspannung der Komponente sinken, damit eine Nettodesorption dieser Komponente aus dem Oberflächenfilm stattfindet. Dieser sehr langsame Prozess dauert nach Goerke (1992) mehrere Stunden.

## 2.2 Datenerhebung für die Untersuchungen

Für die Durchführung der Untersuchungen müssen die Eigenschaften der Fluide und die Geometrien quantitativ bekannt sein. Diese werden später als Eingabeparameter für die numerischen Modelle verwendet.

### 2.2.1 Zur Varianz physiologischer Parameter

Eine Angabe von Parametern mit einem Vertrauensintervall, wie es im Maschinenbau der Fall ist, ist in der Medizin weder üblich noch möglich. Für physiologische Werte werden in der Regel Referenz- oder Normalwerte angegeben. Als normal werden nach Thomas (2005) solche Ergebnisse bezeichnet, die für 95% aller gesunden Probanden gelten. Es gibt nicht einen einzelnen Normalwert, sondern einen bestimmten Schwankungsbereich, innerhalb dessen alle Werte als normal gelten. Diesen Bereich nennt man den Referenz- oder Normalbereich. Zudem können Abhängigkeiten von Alter, Geschlecht, Region oder durch die Anwendung unterschiedlicher Messmethoden bestehen, die mehrere Maxima in der Verteilung ergeben können. Generell sollten Werte, welche die Grenzen über- bzw. unterschreiten, sorgfältig kontrolliert werden (Thomas 2005).

Der schwächste Punkt der Eingrenzung der Werte ist die ungeklärte Frage, welche Strukturen und Zellen der Lunge sich während der Atmung wie stark dehnen, denn es ist noch nicht vollständig geklärt, ob für Alveolen überhaupt eine klassische Druck-Dehnungsbeziehung besteht. Statt dessen könnte die eingeatmete Luft nur bis in die Alveolargänge (nicht in die Alveolen) fließen, oder aber es kommt zur Rekrutierung vor allem verschlossener Alveolen (Guttmann 2007). Im weiteren Verlauf der Arbeit wird jedoch von einer klassischen Druck-Dehnungsbeziehung ausgegangen.

Es ist also möglich, dass die geschätzten Werte stark von den „wirklichen“ Werten abweichen. Wie stark sich dies auswirkt, wird in der Sensitivitätsanalyse (Anhang B.2) diskutiert. Die Begründung für die Wahl des verwendeten Wertes ist im folgenden Abschnitt bei den jeweiligen Parametern angegeben.

### 2.2.2 Bestimmung der Parameter in den unteren Atemwegen

Die ermittelten Parameter in den unteren Atemwegen sind in Tabelle 2.1 aufgeführt und werden nun beschrieben. Als Wertebereiche für die Oberflächenspannung der pulmonalen Flüssigkeit gibt Goerke (1992) einen Bereich von  $< 1 \text{ mN/m} \dots 50 \text{ mN/m}$  an. Die ersten in-situ Messungen von Schürch et al. (1976) ergaben je nach Kompression und Lungenvolumen einen sehr kleinen Wert der Oberflächenspannung ( $\sim 0,1 \text{ mN/m}$ ). Neuere in-situ Messungen (z. B. Van Golde et al. 1994) bestätigen die Untersuchungen von Schürch et al. In Untersuchungen von gelöstem künstlichen Surfactant wurden Oberflächenspannungen von  $12 \text{ mN/m}$  (Boehringer Ingelheim 2004) und  $< 1 \text{ mN/m} \dots 53,4 \pm 1,9 \text{ mN/m}$  (King et al. 2002) gemessen. Gelöstes künstliches Surfactant (z. B. Alveofact<sup>®</sup>) besitzt demnach einen vergleichbaren Wertebereich wie die natürliche Variante (Weller und Disse 1992). Eine Annahme der Übertragung der Oberflächenspannung von künstlichem Surfactant auf

**Tabelle 2.1:** Die ermittelten Parameter in den unteren Atemwegen der gesunden Lunge  
(k. A. = keine Angabe)

Physikalische Größe	Formelzeichen	Referenzwert	Schwankungsbereich	Einheit
Oberflächenspannung	$\sigma$	$10^{-4} \dots 5 \cdot 10^{-2}$	k. A.	N/m
Kontaktwinkel	$\Theta$	40 ... 50	k. A.	°
Flüssigkeitsdichte	$\rho_{fl}$	1 003	$\pm 10$	kg/m <sup>3</sup>
Flüssigkeitsviskosität	$\eta_{fl}$	$236,16 \cdot \dot{\gamma}^{-0,473}$	k. A.	mPa s
Gefäßdurchmesser	$D$	$1 \cdot 10^{-4}$	$\pm 10^{-5}$	m
Gasgeschwindigkeit	$u_g$	$1,13 \cdot 10^{-6}$	$\pm 0,2 \cdot 10^{-6}$	m/s
Flüssigkeitsfilmdicke	$t$	$1 \cdot 10^{-7}$	$\pm 2 \cdot 10^{-8}$	m
Gasdichte	$\rho_g$	1,14	$\pm 0,01$	kg/m <sup>3</sup>
Gasviskosität	$\eta_g$	$1,93 \cdot 10^{-2}$	$\pm 1,93 \cdot 10^{-4}$	mPa s
Erdbeschleunigung	$g$	9,81	$\pm 0,001$	m/s <sup>2</sup>

natürliches Surfactant ist somit gerechtfertigt. In dieser Arbeit werden Wertebereiche für die Oberflächenspannung der Lungenflüssigkeit von  $0,1 \text{ mN/m} \dots 50 \text{ mN/m}$  verwendet. Der Kontaktwinkel von künstlichem Surfactant wird mit  $40^\circ \dots 50^\circ$  angegeben (Mattiucci 2005).

Die Dichte der rekonstituierten (wieder hergestellten) Suspension von künstlichem Surfactant für  $20^\circ\text{C}$  wird mit  $1,003 \text{ g/cm}^3$  angegeben. Die Dichte von natürlichem Surfactant entspricht etwa der von künstlichem. (Mattiucci 2005)

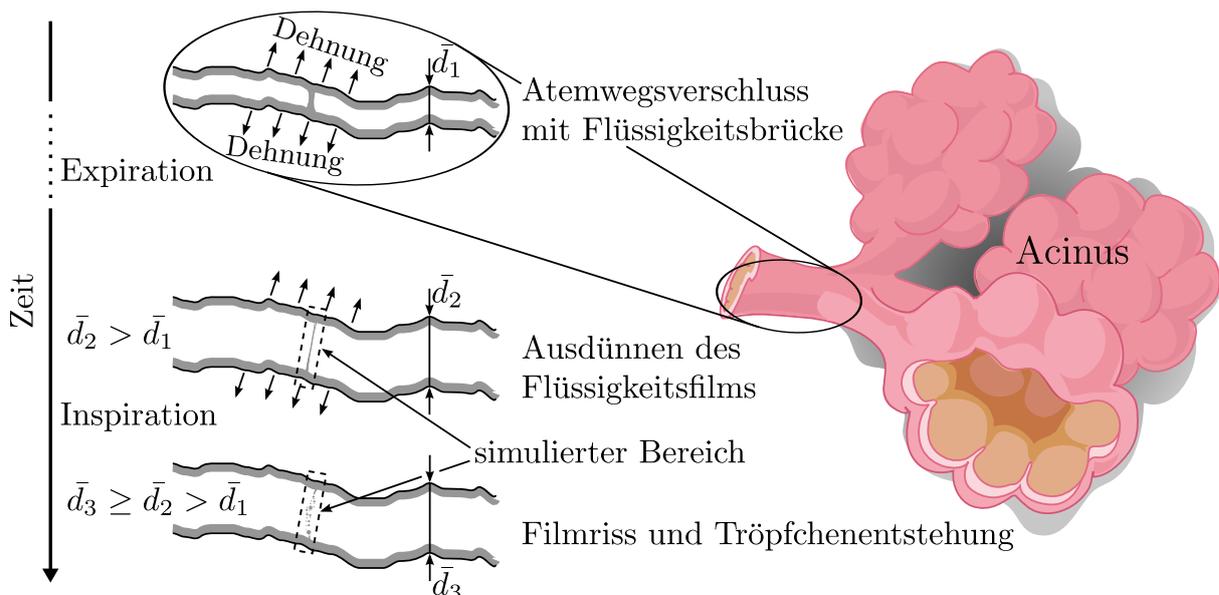
Die dynamische Viskosität von künstlichem Surfactant ist für Alveofact<sup>®</sup> mittels Kapillarviskosimeter mit  $12,6 \pm 2,5 \text{ mPa s}$  (Weller und Disse 1992, Weller und Seefeld 1990) angegeben. Die Angabe einer konstanten Viskosität (also Newton'schem Fließverhalten) ist jedoch nicht richtig: King et al. (2002) zeigen, dass die Lungenflüssigkeit ein strukturviskoses Fließverhalten aufweist. Die Menge der Daten ist zwar gering, jedoch reichen die Messpunkte aus, um eine Ausgleichsgerade zu bestimmen. Um Angaben zur Viskosität machen zu können, wird das Modell von de Waele (1923) und Ostwald (1925) verwendet. Auf die Bestimmung der Konstanten des Modells wird im Anhang unter Abschnitt A.1 eingegangen.

Die Gefäßdurchmesser und die Gasgeschwindigkeit sind der Arbeit von Hackfurth (2004) entnommen. Die Flüssigkeitsfilmdicke bleibt zunächst unbekannt und muss iterativ bestimmt werden. Auf diesen Punkt wird in Abschnitt 2.4 noch weiter eingegangen. Für die Gasdichte und -viskosität und die Erdbeschleunigung werden Standardwerte verwendet.

## 2.3 Die Hypothese der Tröpfchenentstehung

Am Ende der Exhalation erreichen die Luftgefäße eine maximale Kontraktion, was zu einer Minimierung der Oberflächenspannung führt (vgl. Abschnitt 2.1.3). In diesem Zustand ist es möglich, dass die Atemwege wie in Abbildung 2.4 oben an besonders labilen Stellen kollabieren und sich Flüssigkeitsbrücken bilden (Heil et al. 2008, Wei et al. 2005). Während der darauf folgenden Inhalation expandieren die Gefäße wieder. Dies führt zu einer Erhöhung der Oberflächenspannung, einem Ausdünnen der Flüssigkeitsbrücken und schließlich zu deren Zerreißen (Abbildung 2.4 Mitte und unten). Die sich bildenden Tröpfchen folgen der Strömung bis zum Ende der Inhalation zunächst tiefer in die Lunge, bevor sie mit der nächsten Exhalation heraustransportiert werden können.

Die Betrachtung des Vorgangs der Tröpfchenentstehung in dieser Arbeit wird räumlich und zeitlich auf einen kleinen Bereich beschränkt. Nur der in Abbildung 2.4 gestrichelt gekennzeichnete geometrische Bereich wird abgebildet und es wird nur die Zeit kurz vor dem Zerreißen bis zur Tröpfchenbildung simuliert. Es wird angenommen, dass die gesamte Entwicklung des Flüssigkeitsfilms bis zum Erreichen einer kritischen Dicke (siehe Abschnitt 2.4) keine Auswirkung auf die entstehenden Tropfen hat. Auch ein anliegender Druckgradient wird nicht berücksichtigt, da dieser nur sehr gering ist und aufgrund der sehr kleinen Reynolds-Zahlen wahrscheinlich einen zu vernachlässigenden Einfluss auf den Vorgang hat. Der aufgespannte Flüssigkeitsfilm wird als planar und die gesamte



**Abbildung 2.4:** Hypothese der Tröpfchenentstehung in einem terminalen Atemwegsgefäß. Die Lungenflüssigkeit ist grau eingefärbt. Bild des Acinus modifiziert nach Villarreal (2008).

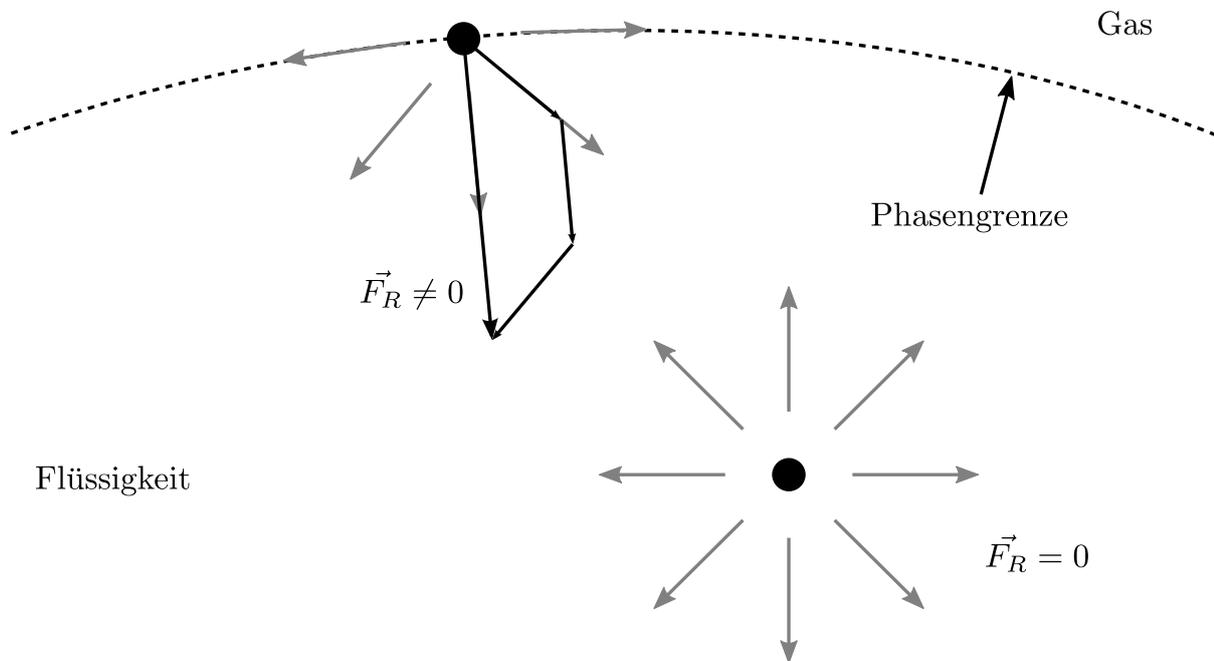
Lungenflüssigkeit als Kontinuum angenommen. Die Begründung für die Verwendung der Kontinuumschypothese wird im Anhang unter Abschnitt A.2 erläutert.

## 2.4 Physikalische Grundlagen der Tropfenentstehung

Im folgenden Abschnitt wird auf die wichtigsten physikalischen Grundlagen eingegangen, die in den Grundlagen der Anatomie nicht aufgegriffen wurden. Hierzu zählen Kapillarströmungen mit freier Oberfläche, Erläuterungen zu auftretenden Instabilitäten und analytische Ansätze für die Bestimmung der Tropfengröße.

### Oberflächenspannung

Einen entscheidenden Einfluss auf das Verhalten einer Kapillarströmung hat die Oberflächenspannung zwischen den Fluiden. Sie wird durch Kohäsion (Anziehungskräfte der Flüssigkeitsmoleküle untereinander) hervorgerufen. Wird ein Molekül im Inneren eines Mediums betrachtet, wird dieses von allen Nachbarmolekülen im Mittel gleich stark angezogen. Es wirken also nach allen Seiten die gleichen Kräfte, so dass die resultierende Kraft gleich Null ist (siehe Abbildung 2.5 rechts).



**Abbildung 2.5:** Wirkung der Kräfte auf ein Molekül in einer Flüssigkeit und an der Phasengrenzfläche. Die resultierende Kraft  $\vec{F}_R$  richtet sich an der Phasengrenzfläche im 90°-Winkel zur Flüssigkeit. In der Flüssigkeit ist  $\vec{F}_R$  gleich Null.

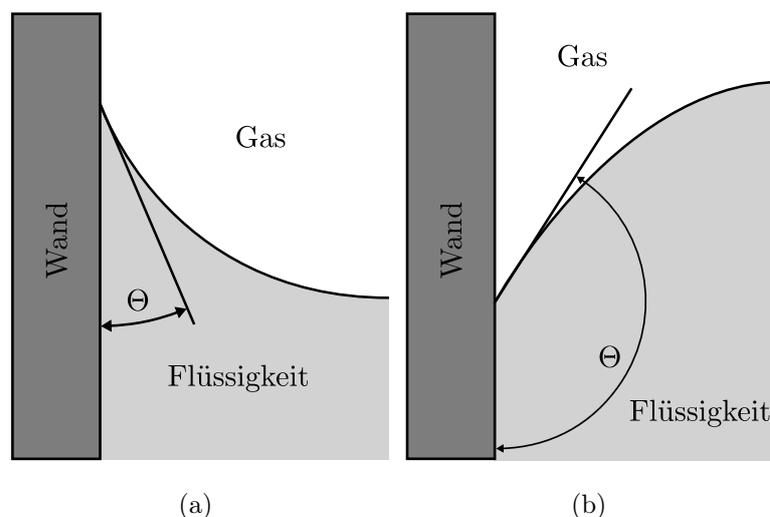
Befindet sich hingegen ein Molekül an der Phasengrenzfläche einer Flüssigkeit, wirken auf der einen Seite weiterhin die Anziehungskräfte aus dem Inneren des Mediums, während sich auf der anderen Seite keine Moleküle des Mediums mehr befinden, die eine Anziehungskraft ausüben. Dadurch entsteht eine resultierende Kraft  $\vec{F}_R$ , die in das Innere des Mediums gerichtet ist (siehe Abbildung 2.5 links). Das Verhältnis aus der verrichteten Arbeit und der daraus resultierenden Oberflächenvergrößerung wird Oberflächenspannung genannt, ist mit

$$\sigma = \frac{\partial W}{\partial A} \quad (2.4)$$

definiert und hat die Einheit Kraft durch Länge. Sie ist abhängig von der Temperatur, der chemischen Zusammensetzung der Flüssigkeit und der Reinheit der Oberfläche. Im makroskopischen Maßstab führt dies dazu, dass Flüssigkeitstropfen in Abhängigkeit von der Oberflächenspannung der Flüssigkeit eine gewölbte Oberfläche aufweisen, da die Flüssigkeit bestrebt ist, ihre Oberfläche zu minimieren. Die Oberflächenspannung ist deshalb als die Energie definiert, die benötigt wird, die Oberfläche einer Flüssigkeit um ein Flächenstück zu vergrößern. Eine minimale Oberfläche entspricht demzufolge einem Energieminimum.

### Der Kontaktwinkel zwischen den Phasen

An der Phasengrenze zwischen flüssigen, festen und gasförmigen Stoffen werden Phänomene beobachtet, die als Benetzung bzw. als Nichtbenetzung bezeichnet werden. Ursache sind Adhäsions- (Adhäsion: Zusammenhalt zwischen verschiedenen Stoffen) und Kohä-



**Abbildung 2.6:** Kontaktwinkel  $\Theta$  an einer Wand bei (a) Benetzung und (b) Nichtbenetzung der Wand (nach CD-adapco 2008b)

sionskräfte an den Phasengrenzen. Hierbei wird in der Nähe der festen Grenzfläche eine Krümmung der freien Oberfläche der Flüssigkeit bewirkt, da sich die Flüssigkeitsoberfläche senkrecht zu der resultierenden Kraft der Vektorsumme aus Kohäsions- und Adhäsionskräften einstellt (siehe Absatz Oberflächenspannung). Sind die Adhäsionskräfte größer als die Kohäsionskräfte, zeigt die resultierende Kraft in Richtung des Festkörpers und es handelt sich um ein benetzendes System (Abbildung 2.6 a). Der Kontaktwinkel  $\Theta$  ist dann kleiner als  $90^\circ$ . Sind die Kohäsionskräfte größer als die Adhäsionskräfte ( $\Theta > 90^\circ$ ), resultiert eine Kraft in Richtung der Flüssigkeitsphase und das System wird als nicht benetzend bezeichnet (Abbildung 2.6 b). Im Kontaktbereich der Lungenflüssigkeit mit dem anliegenden Gewebe kommt es zu einer Benetzung des Gewebes (wie in Abbildung 2.6 a).

### Der Marangonieffekt

Wie im gleichnamigen Abschnitt beschrieben, ist die Oberflächenspannung eine Eigenschaft, die abhängig von der Temperatur, der chemischen Zusammensetzung und der Reinheit der Oberfläche ist. Für geringe Temperaturunterschiede wird die Abhängigkeit zwischen der Oberflächenspannung und der Temperatur als linear angenommen. Der Zusammenhang zwischen der Oberflächenspannung und der Konzentration ist zwar stark vom betrachteten Stoffsystem abhängig, wird aber ebenfalls meist als linear beschrieben (Scriven und Sternling 1960). Für größere Temperatur- oder Konzentrationsunterschiede in der Grenzfläche resultiert aus den Gradienten in der Grenzflächenspannung eine Änderung der Geschwindigkeitskomponenten, die zu Konvektionsströmen in beiden Phasen führt (MacNaught und Wilkinson 1997). Diese Konvektionsströme werden als Marangoni-Konvektion oder kapillare Konvektion bezeichnet und werden durch die Marangoni-Zahl  $Ma$  beschrieben. Für temperaturinduzierte Marangoni-Konvektion lautet die Marangoni-Zahl:

$$Ma_T = -\frac{\partial\sigma}{\partial T} \frac{\Delta T \cdot l}{\eta\kappa} \quad (2.5)$$

In Gleichung (2.5) ist  $\sigma$  die Oberflächenspannung,  $\Delta T$  die globale Temperaturdifferenz über dem Lösungsgebiet,  $l$  die charakteristische Länge der freien Oberflächenlänge,  $\eta$  die Viskosität und  $\kappa$  die thermische Diffusivität. Für konzentrationsinduzierte Marangoni-Konvektion wird die Marangoni-Zahl in der Literatur im Hinblick auf die Bezugskonzentration leicht unterschiedlich definiert. Die gebräuchlichste Formulierung der Marangoni-Zahl  $Ma_c$  ist in folgender Gleichung gegeben:

$$Ma_c = -\frac{\partial\sigma}{\partial c} \frac{c_0 \cdot l}{\eta D} \quad (2.6)$$

Darin ist  $c_0$  eine Referenzkonzentration und  $D$  der Diffusionskoeffizient. Die Marangoni-Zahl stellt das Verhältnis zwischen der charakteristischen Diffusionszeit und der charakteristischen Zeit für die Marangoni-Konvektion dar. Stoffwerte wie die Viskosität oder der Diffusionskoeffizient sind für die beiden Phasen unterschiedlich. Daher wird die Marangoni-Zahl mit Bezug auf eine Phase definiert und vergleichend interpretiert. Da die treibenden Gradienten in Abhängigkeit von der Stärke der Ausgleichsströme abgebaut werden, wird die Marangoni-Zahl für diejenige Phase bestimmt, in der die stärkeren Ausgleichsströme fließen.

Eine Änderung der Temperatur oder der Konzentration führt im Allgemeinen auch zu einer Änderung der Dichte. Daraus resultiert die gravitationsinduzierte Rayleigh-Konvektion. Die Rayleigh-Konvektion überwiegt jedoch erst ab Schichtdicken im Zentimeterbereich (siehe Abschnitt Auswirkungen der Schwerkraft). Für Fluidschichten geringerer Dicke dominiert die Marangoni-Konvektion. Für Schichtdicken kleiner der Kapillarlänge (siehe nächster Abschnitt) können Gravitationseinflüsse und somit die Rayleigh-Konvektion in den unteren Atemwegen vernachlässigt werden.

Die Marangoni-Konvektion wird in den unteren Atemwegen ausschließlich durch lokale Unterschiede in der Surfactantkonzentration hervorgerufen. Die Konzentrationsunterschiede ergeben sich durch die Dehnung und Stauchung der Kapillaroberfläche während der In- und Expiration, durch Adsorption und Neubildung des Surfactants, durch die lokale Orientierung der Phospholipide (Abschnitt 2.1.3) oder auch durch lokale chemische Prozesse, in denen Surfactant verbraucht oder in weniger oberflächenaktive Stoffe umgewandelt wird (Sosnoski 2001).

### Auswirkungen der Schwerkraft

Die Einflüsse der Schwerkraft auf die Tröpfchenentstehung sind gering. Unterhalb eines bestimmten Größenbereichs, der *Kapillarlänge*, ist der Einfluss der Schwerkraft vernachlässigbar. Sie lässt sich aus einem Vergleich des Laplace-Drucks  $\frac{\sigma}{\kappa^{-1}}$  mit dem hydrostatischen Druck  $\rho g \kappa^{-1}$  für eine Länge  $\kappa^{-1}$  in einem Fluid mit der Dichte  $\rho$  und der Erdbeschleunigung  $g$  herleiten. Das Gleichsetzen der Drücke ergibt die Kapillarlänge:

$$\kappa^{-1} = \sqrt{\frac{\sigma}{\rho g}} \quad (2.7)$$

Typische Werte von  $\kappa^{-1}$  liegen im Bereich von wenigen Millimetern. Falls dieser Wert für Experimente erhöht werden muss, ist es notwendig, diese unter Mikrogravitation  $g_\mu$  durchzuführen. Im Falle einer charakteristischen Länge  $x_c < \kappa^{-1}$  ist die Schwerkraft vernachlässigbar. Wenn dies der Fall ist, übernehmen die Kapillareffekte eine dominierende

Rolle. Im gegenteiligen Fall, wenn  $x_c > \kappa^{-1}$  ist, hat die Schwerkraft den dominierenden Einfluss und Kapillareffekte spielen eine untergeordnete Rolle.

Eine Maßzahl für den Einfluss der Schwerkraft ist die Bond-Zahl  $Bo$ . Sie ist eine Kennzahl, die das Verhältnis von Körperkräften, in diesem Fall der Schwerkraft, zu Oberflächenkräften ausdrückt. Die Bond-Zahl ist mit

$$Bo = \frac{\rho g l^2}{\sigma} \quad (2.8)$$

definiert. Sie ist das Quadrat des Verhältnisses von Kapillarlänge zur charakteristischen Länge, in diesem Fall dem Durchmesser des Flüssigkeitsfilms. Im Falle von geringer Oberflächenspannung sollte die Bond-Zahl berechnet werden. Ist  $Bo \ll 1$ , kann die Schwerkraft bei der Tropfenentstehung vernachlässigt werden.

Der Einfluss der Schwerkraft auf die entstandenen freien Tröpfchen ist jedoch signifikant. Bewegt sich ein Mikrotropfen relativ zu seinem Trägergas, wird auf ihn eine Reibungskraft ausgeübt. Diese ist der Richtung der Relativgeschwindigkeit zwischen Teilchen und Gas entgegengesetzt. Die Beschreibung dieser Reibungskraft hängt von der Größe des betrachteten Mikrotropfens ab. Um diese Größenordnung zu parametrisieren, führt man die Knudsen-Zahl

$$Kn = \frac{\lambda}{l} = \frac{k_B \cdot T}{\sqrt{2} \cdot \pi \cdot d^2 \cdot p \cdot l} \quad (2.9)$$

ein. Sie ist definiert als das Verhältnis zwischen mittlerer freier Weglänge der Gasmoleküle  $\lambda$  und der charakteristischen Länge  $l$ , hier dem Teilchenradius  $R$ .

Bei Zimmertemperatur beträgt die mittlere freie Weglänge ca. 60 nm. Für sehr kleine Knudsen-Zahlen ( $Kn \ll 1$ ), d. h. große Teilchenradien im Vergleich zur mittleren freien Weglänge, kann man die Reibungskraft mit Hilfe der Kontinuumsmechanik beschreiben.

Aus den Navier-Stokes-Gleichungen kann nach Spurk und Aksel (2006) für die Reibungskraft

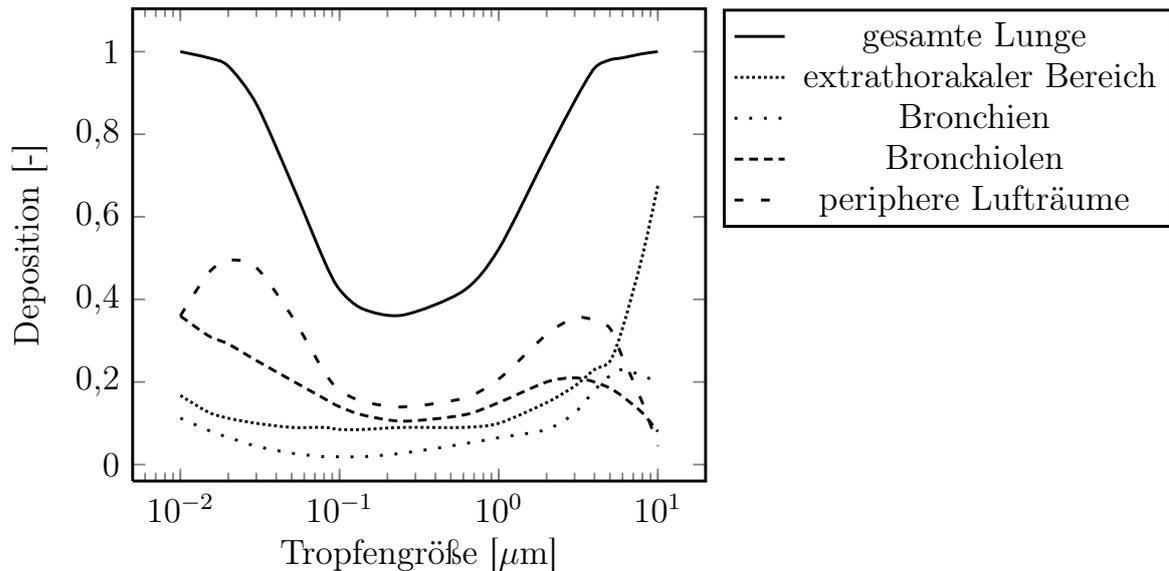
$$F_R = -6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot R \cdot v \quad (2.10)$$

auf ein kugelförmiges Teilchen die Formel von Stokes hergeleitet werden. Die sich im Schwerfeld einstellende Sedimentationsgeschwindigkeit eines Tröpfchens ergibt sich aus dem Gleichgewicht zwischen Reibungskraft (Gleichung 2.10) und Gravitationskraft

$$F_G = m \cdot g = \rho_f \cdot V \cdot g \quad (2.11)$$

mit der Dichte der Flüssigkeit  $\rho_f$ . Das Gleichsetzen von Gleichung (2.11) und (2.10) ergibt die Sedimentationsgeschwindigkeit

$$v_{sed} = -\frac{1}{6} \frac{\rho_f \cdot V \cdot g}{\pi \cdot \eta \cdot R} \quad (2.12)$$



**Abbildung 2.7:** Mittlere Depositionswahrscheinlichkeit von Partikeln in den Atemwegen als Funktion der Partikelgröße (Beckers et al. 2005)

für die Tropfen. Das negative Vorzeichen steht für die nach unten gerichtete Geschwindigkeit. Diese kann bei sehr kleinen Tropfen extrem niedrig werden, beispielsweise sedimentieren Tropfen mit  $r = 1 \mu\text{m}$  bei  $0^\circ\text{C}$  und  $1000 \text{ hPa}$  Umgebungsdruck mit einer Sedimentationsgeschwindigkeit von  $v_{sed} \simeq 10^{-4} \text{ m/s}$  (Hinds 1999).

Wie von Kojic und Tsuda (2004) beschrieben, sind die Strömungen in den Atemwegen oszillierend. In diesem Fall reicht Gleichung (2.12) nicht mehr aus, um die Sedimentation zu berechnen. Ferner tritt in den Atemwegen nicht nur Sedimentation auf. Neben dieser kann es beim Transport mit der Strömung zu einer Kollision mit den Wänden der Atemwege kommen.

In Abbildung 2.7 ist nach Beckers et al. (2005) die mittlere Depositionswahrscheinlichkeit von Partikeln bei der Inhalation in der gesamten Lunge, in den extrathorakalen (außerhalb des Brustraums) Atemwegen, in den Bronchien, den Bronchiolen und in den peripheren Lufträumen als Funktion der Partikelgröße aufgetragen. Nach Beckers et al. liegt die Deposition für Partikel  $\leq 0,01 \mu\text{m}$  und  $\geq 10 \mu\text{m}$  bei nahezu 100%. Während im extrathorakalen Bereich fast ausschließlich große Partikel abgeschieden werden, werden mit zunehmender Tiefe der Atemwege immer mehr kleine Partikel abgeschieden. In den peripheren Bereichen geschieht dies sowohl mit sehr kleinen als auch mit großen Partikeln. Die Depositionswahrscheinlichkeit aus Abbildung 2.7 wird in Abschnitt 5.3 berücksichtigt, um die numerisch berechnete Tröpfchengröße mit der in der klinischen Studie gemessenen Tröpfchengröße zu vergleichen.

### Instabilitäten des Fluidfilms

Die Strömung durch die unteren Luftwege kann als Luftströmung in einem Kanal mit einer viskosen Flüssigkeitsschicht (Atemwege mit flüssig benetzter Oberfläche) betrachtet werden. In einem solchen Fall können sich zwei Arten von hydrodynamischen Instabilitäten entwickeln. Entweder eine Kelvin-Helmholtz- oder eine Rayleigh-Taylor- (kapillare-) Instabilität.

Der Mechanismus, der die Kelvin-Helmholtz-Instabilitäten regelt, wurde für Kanalströmungen mit Gasen und einer viskosen Flüssigkeitsschicht an der Wand ausführlich theoretisch und experimentell untersucht. Kataoka et al. (1982) haben in ihrer experimentellen Studie eine Korrelation der Luftströmung im Kanal (z. B. Rohr) zu den Wellen auf der Oberfläche der Flüssigkeit vorgeschlagen. Durch die Kelvin-Helmholtz-Instabilität ist es möglich, die Größe der entstehenden Tropfen zu bestimmen. Dieses Phänomen tritt auf, wenn Flüssigkeit und Gas relativ hohe Reynolds-Zahlen ( $Re_{fl} \geq 10^2$ ,  $Re_g \geq 10^4$ ) haben. Die Reynolds-Zahl  $Re$  ist mit

$$Re = \frac{\rho \cdot u \cdot d}{\eta} \quad (2.13)$$

mit dem Rohrdurchmesser  $d$  definiert und stellt das Verhältnis von Trägheits- zu Zähigkeitskräften dar. Evrensel et al. (1993) untersuchten die Stabilität von Kanalströmungen mit einer viskosen Flüssigkeitsschicht theoretisch und setzten voraus, dass diese Strömung eine voll entwickelte Poiseuille-Strömung ist. Sie studierten die Wirkung der kritischen Dickenverhältnisse im Bereich  $0,1 \leq \frac{t}{R} < 0,6$ , wobei  $t$  die Dicke der Flüssigkeitsschicht in den Rohrwänden und  $R$  der Rohrradius ist. Kritische Reynolds-Zahlen für solche Fälle liegen innerhalb des Bereichs  $3000 < Re_{cr} < 10\,000$ . Evrensel et al. zeigten auch, dass die kritischen Reynolds-Zahlen mit zunehmendem  $\frac{t}{R}$  sanken. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Clarke et al. (1970). Ausgehend von diesen Studien lässt sich schlussfolgern, dass Kelvin-Helmholtz-Instabilitäten wie oben beschrieben nur bei hohen Reynolds-Zahlen auftreten. Die in den unteren Atemwegen auftretenden Reynolds-Zahlen liegen jedoch um mehrere Größenordnungen darunter.

Die vorliegende Instabilität ist demzufolge eine Rayleigh-Instabilität oder, im Falle von elastischen Röhren, eine elastokapillare Instabilität. Die Rayleigh-Instabilität wurde als erstes von Rayleigh (1879) und auch noch in jüngerer Vergangenheit neben weiteren z. B. von Cassidy et al. (1999) und Johnson et al. (2006) im Detail beschrieben. Strömungen im Inneren von verformbaren Kanälen wurden in früheren Studien unter anderem von Pedley (1992) beschrieben.

### Die kritische Dicke von Flüssigkeitsfilmen

Betrachtet man Flüssigkeitsschichten großer Dicke, so haben die Wechselwirkungen zwischen Substrat und der Oberfläche der Flüssigkeit (z. B. Van der Waals Wechselwirkung) einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Flüssigkeitsdynamik. Dies ändert sich, sobald man Flüssigkeitsfilme betrachtet, deren Schichtdicke sich im Bereich von wenigen  $\mu\text{m}$  bewegt. In solchen dünnen Filmen gewinnt ein zusätzlicher Druck an Einfluss, der von z. B. de Gennes (1985) als Trennungsdruck der Moleküle  $\Pi$  beschrieben wird. Dieser Trennungsdruck hat einen entscheidenden Einfluss auf die kritische Dicke  $t_{cr}$  und die Stabilität von Flüssigkeitsfilmen.

Der Begriff kritische Dicke beschreibt die Dicke eines Flüssigkeitsfilms bei der dieser sich durch Aufplatzen oder Zerfall in der Form zerstört. Nach Manev und Nguyen (2005) war Scheludko in den 1960er Jahren der erste, der eine konsistente Theorie der kritischen Dicke entwickelte. Der Hauptbeitrag war die Betrachtung des thermischen Fluktuationsmechanismus beim Erreichen der Instabilität, des *Scheludko Kriteriums*. Vrij (1966) beschäftigte sich mit dem Mechanismus und entwickelte den gesamten Prozess der Ausdünnung. Die weitere Entwicklung der Theorie mit experimenteller Verifikation durch Radoev et al. (1983) gab eine allgemeine Gleichung zur quantitativen Beschreibung des Phänomens. Ein quantitativer Vergleich von Theorie und Experiment wurde durch die Arbeit von Manev et al. (1997) möglich. Die kritische Dicke kann nach Manev und Nguyen (2005) über die folgende Differenzialgleichung bestimmt werden:

$$\frac{d\Pi}{dt} - \frac{dp_{kap}}{dt} = 0. \quad (2.14)$$

Dabei ist  $\Pi$  der oben genannte Trennungsdruck,  $t$  die Filmdicke und  $p_{kap}$  der in Gleichung (2.3) beschriebene Kapillardruck des Flüssigkeitsfilms.

Die Lösung dieser Gleichung kann in diesem Fall nur parallel zur eigentlichen Simulation der Tröpfchenentstehung berechnet werden. Eine nicht numerische Lösung für die kritische Dicke eines Flüssigkeitsfilms in den Atemwegen ist nicht möglich. Die kritische Dicke wird während der Simulationen iterativ bestimmt, indem die Filmdicke mit jeder neuen Simulation geringer wird, bis die kritische Dicke erreicht ist und die Tropfenbildung einsetzt.

### Die Größe der kleinsten Tropfen

Die Größe der kleinsten entstehenden Tropfen eines durch Instabilität zerfallenden Fluidfilms lässt sich nach Manev und Nguyen (2005) anhand der Wellenlänge  $\lambda$  des Fluidfilms berechnen. Die kleinsten Tropfen haben mindestens einen Durchmesser von der

Größe der Wellenlänge des Fluidfilms. Die Wellenlänge lässt sich anhand der Stoffeigenschaften und der Phasengeschwindigkeit von Kapillarwellen  $u_{kap}$  in diesem Fluid ermitteln. Die Geschwindigkeit von Kapillarwellen beträgt in Fluidfilmen gemäß de Gennes et al. (2004)

$$u_{kap} = \sqrt{\frac{2\pi \cdot \sigma}{\rho \cdot \lambda}} \approx \frac{\sigma}{\eta}. \quad (2.15)$$

Eine Umstellung der Gleichung nach der Wellenlänge ergibt

$$\lambda = \frac{2\pi\sigma}{\rho u_{kap}^2} \approx \frac{2\pi\eta^2}{\rho\sigma}.$$

Dies entspricht auch der Herleitung von Wellenlängen bei umschlagenden dünnen Flüssigkeitsfilmen (Villermaux und Clanet 2002). Bei der Tropfenentstehung entspricht die minimale Tropfengröße mindestens der Wellenlänge des zerfallenden Films (de Gennes und Cazabat 1991):

$$d_{min} \gtrsim \lambda. \quad (2.16)$$

Mit den Stoffeigenschaften der Lungenflüssigkeit aus Tabelle 2.1 und den während der Simulationen berechneten lokalen Werten für Oberflächenspannung und Viskosität kann der theoretisch kleinstmögliche Durchmesser der exhalieren Tröpfchen bestimmt werden. Dies wird in Abschnitt 5.3 getan und mit den per CFD berechneten Tropfengrößen verglichen.

### Die maximale Größe der Tropfen

Nach Kavehpour et al. (2002) ist der Durchmesser von entstehenden Tropfen bei einem Filmzerfall nicht größer als

$$d_{max} \leq 3 \cdot \sqrt{\frac{\sigma}{\Delta\rho \cdot g}}. \quad (2.17)$$

Dieser theoretische Wert ist nach Kavehpour et al. jedoch bei Größen im Bereich der Kapillarlänge in der Regel höher als das zur Verfügung stehende Material und ausschließlich von den Materialeigenschaften und der Erdbeschleunigung abhängig. Bei den generierten Tropfen in den terminalen Atemwegen werden dementsprechend Tropfengrößen deutlich unter der maximalen Größe zu erwarten sein. Diese Überlegung wird in Abschnitt 5.1.2 anhand der berechneten Tropfendurchmesser bestätigt. Wichtiger dagegen ist die in den Gleichungen (2.16) und (2.15) beschriebene kleinste Tropfengröße.

# Kapitel 3

## Modellierung der Tröpfchenentstehung

Nachdem in Kapitel 2 auf eine prinzipielle Beschreibung des Problems eingegangen wurde, werden nun die Werkzeuge und Methoden vorgestellt, welche zur Modellierung des numerischen Modells nötig sind. Die numerische Strömungsmechanik (englisch: Computational Fluid Dynamics - CFD) ist eine Methode, um Strömungen mit numerischen Modellen zu beschreiben. Der Einsatz und die Bedeutung von CFD hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Mittlerweile hat sich neben der wissenschaftlichen Verwendung auch die Anwendung in der Industrie durchgesetzt. CFD-Berechnungen werden bevorzugt verwendet, wenn es keine exakte Lösung zu den entsprechenden Problemfällen gibt. Zunächst wird das Problem in einem mathematischen Modell beschrieben. Dieses Modell ist ein System aus partiellen Differentialgleichungen (wie z. B. der Kontinuitätsgleichung und den Navier-Stokes-Gleichungen) oder Integro-Differentialgleichungen (wie z. B. dem Reynold'schen Transporttheorem), welches die Erhaltungssätze, bzw. deren Vereinfachungen, wiedergibt. Mit Hilfe einer geeigneten Diskretisierungsmethode werden die Differentialgleichungen durch ein System algebraischer Gleichungen approximiert, wobei Raum und Zeit in endlich viele Teile zerlegt werden.

Zur Diskretisierung algebraischer Gleichungen werden verschiedene Methoden eingesetzt. Die am häufigsten verwendeten Diskretisierungsmethoden sind die Finite-Volumen-Methode (FVM), die Finite-Elemente-Methode (FEM) und die Finite-Differenzen-Methode (FDM). Bei der FVM resultieren die algebraischen Gleichungen aus der Integration der Differentialgleichungen über einzelne, das gesamte Lösungsgebiet bedeckende Kontrollvolumina. Die FEM ist der FVM sehr ähnlich. Das Lösungsgebiet wird dabei ebenfalls in einzelne Elemente unterteilt. Allerdings werden die Differentialgleichungen, bevor sie über das Lösungsgebiet integriert werden, mit einer Gewichtungsfunktion multipliziert. Die älteste Methode, die FDM, wurde wahrscheinlich von Euler im 18. Jahrhundert entwickelt (Ferziger und Perić 2008). Die Diskretisierung erfolgt, indem die Ableitungen

in den differentiellen Transportgleichungen an diskreten Punkten mit Differenzenformeln approximiert werden. Während die FDM nur für weniger komplexe Geometrien gebraucht werden kann, können die FVM und FEM für jede Geometrie verwendet werden. Auf einem hinreichend feinen Gitter ergeben letztendlich alle Diskretisierungsmethoden theoretisch die gleiche Lösung. Die numerische Lösung von Differentialgleichungen ist jedoch nicht nur von der Auflösung und Qualität des Rechnernetzes abhängig, so dass ein hinreichend feines Gitter nicht die gleiche Lösung garantiert. Das durch die Diskretisierung entstandene algebraische Gleichungssystem wird schließlich durch eine geeignete numerische Lösungsmethode gelöst. Die algebraischen Gleichungen sind entsprechend der partiellen Differentialgleichungen, von denen sie abgeleitet wurden, linear oder nicht-linear. Nicht-lineare algebraische Gleichungen müssen iterativ gelöst werden.

### 3.1 Literaturüberblick

Erste Versuche, aussagekräftige Simulationen von Strömungsproblemen mit freien Oberflächen zu berechnen, sind in den 1960er Jahren unternommen worden. Die sehr populäre Marker-and-Cell-Methode (MAC) wurde von Harlow und Welch (1965) entwickelt. Dabei wird die Lage eines Fluids mit freiem Rand durch masselose Partikel dargestellt. Daly (1967) erweiterte diese Methode für echte Zweiphasenströmungen. Seitdem bauen viele andere Entwicklungen, wie z. B. Daly (1969), Harlow und Amsden (1971) und Griebel et al. (1997), darauf auf. Anstelle von Partikeln haben Hirt und Nichols (1981) mit der Volume-of-Fluid-Methode (VOF) eine Volumenanteilsfunktion zur Darstellung der freien Oberfläche verwendet. Die ersten Modellierungen von Zweiphasenströmungen mit Oberflächenspannung wurden von Brackbill et al. (1992) mit der Continuous-Surface-Force-Methode (CSF) durchgeführt. Die CSF beschreibt die Oberflächenspannungskraft als einen Quellterm, der über ein in der Nähe der freien Oberfläche definiertes Deltafunktional aktiviert wird. Lafaurie et al. (1994) lieferten mit der Continuous-Surface-Stress-Methode (CSS) ein ähnliches Modell, das sie mit dem VOF-Verfahren koppelten.

Die ersten mathematischen Modellierungen von Lungengewebe waren stark vereinfacht und ohne die Betrachtung von Details und physiologischen Funktionen (Weibel 1963). Die Modellierung von komplizierten Strukturen erfolgte erst durch die rechnergestützten Verfahren. Matthews und West (1972) errechneten mittels FEM ein Lungenmodell, das aus einem tetraedrischen Rechnernetz bestand. Dieses Modell berücksichtigte nicht die Unterschiede der Eigenschaften der einzelnen strukturierten Komponenten der Lunge. Frankus und Lee (1974) veröffentlichten einen weiteren Lösungsansatz, ebenfalls basierend auf der FEM. Sie modellierten einen Alveolargang aus einer Anordnung von Dodekaedern und wie-

sen jeder Fläche eine bestimmte Materialsteifigkeit zu. Jedoch fehlen auch diesem Modell realistische elastische Eigenschaften der einzelnen Komponenten. Ein in Wabenstruktur aufgebauter Alveolargang wurde, ebenfalls unter Verwendung der FEM, von Karakaplan et al. (1980) modelliert. Als Erste bezogen sie jedoch eine Nichtlinearität der Geometrie in ihr Modell mit ein und berücksichtigten den Einfluss der Oberflächenspannung. Ein Modell einer Alveole in der Form eines verkürzten Oktaeders mit acht hexagonalen und sechs rechteckigen Flächen wurde von Dale et al. (1980) entwickelt. Diese Geometrie entsprach einer Entdeckung von Fung (1975) nach der die Alveolarsepten, also die Scheidewände zwischen benachbarten Alveolen, im Allgemeinen hexagonal oder rechteckig sind. Diese Form ist auch im Hinblick auf die Stabilität der Alveolen unter dem Einfluss der Oberflächenspannung sinnvoll. Nach Fung sind hierfür eine große Anzahl gleichmäßig verteilter Oberflächen und ein großes Verhältnis von Oberfläche zu Volumen wichtige Faktoren. Im Jahre 1986 erweiterten Kowe et al. das Modell von Dale et al. und entwickelten ein Modell einer einzelnen luftgefüllten Alveole. Dabei ließen sie den Effekt der Oberflächenspannung mit einfließen und konnten für dieses Modell Druck-Volumen-Kurven berechnen.

Im Jahr 1994 waren Tsuda et al. (1994a,b) die Ersten, die den Aerosoltransport im Acinus numerisch berechneten. Ihr zweidimensionales Modell besteht aus einem zentralen Kanal, um den herum kreisförmige Alveolen angeordnet sind. Sie stellten fest, dass sich Fremdpartikel in der Alveole sehr ungleichmäßig verteilen, wobei sich der Großteil der Partikel um die Alveolenöffnung herum ablagert. Diese Ergebnisse stimmen mit den experimentellen Erkenntnissen von Zeltner et al. (1991) überein. Darquenne und Paiva (1996) simulierten mit einem zwei- und einem dreidimensionalen Modell ebenfalls den Transport von Partikeln unterschiedlicher Größe im Alveolarbereich. Das zweidimensionale Modell stellt die Struktur der Respirationszone über vier Generationen dar, das dreidimensionale Modell einen einzelnen, von Alveolen umgebenen, Alveolargang. Die zweidimensionalen Berechnungen zeigen, dass sich in jeder Alveole eine Rücklaufzone ausbildet, die Luftbewegung innerhalb einer Alveole jedoch im Vergleich zu der Luftströmung im Alveolargang nur sehr gering auswirkt. Sowohl die zweidimensionalen als auch die dreidimensionalen Berechnungen zeigen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Tsuda et al. (1994a,b), dass sich Fremdpartikel nicht gleichmäßig auf der Alveolaroberfläche verteilen, sondern sich abhängig von ihrer Größe an der Alveolenöffnung (Partikel  $< 0,5 \mu\text{m}$ ) und, beeinflusst durch die Gravitation, im unteren Bereich der Alveole ablagern ( $0,5 \dots 5 \mu\text{m}$ ). Darquenne (2001) erweiterte dieses Modell um gegabelte Zonen, die verschiedene Alveolargänge miteinander verbinden, so dass sich eine verzweigte Struktur ergibt. Anhand dieses Modells simulierte sie den Transport von Partikeln mit einem Durchmesser von  $2 \mu\text{m}$  und konnte zeigen, dass sich auch bei Partikeln gleicher Größe eine heterogene Verteilung der abgelagerten Partikel ergibt.

Tsuda et al. (1995) entwickelten ein Modell einer Alveole, welches durch rhythmische Expansion und Kontraktion den Effekt der alveolären Bewegung infolge der Atmung berücksichtigt. Sie konnten zeigen, dass das Strömungsfeld innerhalb der Alveole auch bei kleinen Reynolds-Zahlen sehr komplex und in großem Maße von dem Verhältnis der Strömung in der Alveole zur Strömung innerhalb des Alveolarganges abhängig ist. Demnach kann sich in der Alveole entweder ein radiales Strömungsfeld oder eine langsam rotierende Strömung mit einem Stagnationspunkt nahe der Alveolenöffnung ausbilden. Tippe und Tsuda (2000) konnten diese Feststellungen durch experimentelle Studien bestätigen. Haber et al. (2000) erweiterten das Modell von Tsuda et al. (1995) zu einem dreidimensionalen System, in welchem sie den Einfluss der rhythmischen alveolären Bewegung auf die Vermischung der Atemgase sowie die Aerosolverteilung und -ablagerung untersuchten. Das Strömungsfeld, welches sich auf Grund der Störeinflüsse durch die alveoläre Bewegung ausbildet, verglichen sie mit dem Strömungsfeld in realen Lungen.

Im Jahr 2002 simulierte Darquenne den Partikeltransport in einem symmetrischen zweidimensionalen Modell, welches sechs Generationen der Struktur des menschlichen Acinus repräsentiert. Die Partikel wiesen dabei eine Größe von  $0,5 \dots 5 \mu\text{m}$  im Durchmesser auf. Darquenne konnte zeigen, dass sich Partikel jeder Größe in den einzelnen Leitungswegen höchst unterschiedlich verteilen. Die lokale Partikelablagerung in einem einzelnen Leitungsweg einer bestimmten Generation kann sich demnach um mehr als eine Größenordnung von der mittleren Partikelverteilung in dieser Generation unterscheiden (vgl. Abschnitt 2.4). Im Jahr 2003 stellten Harrington et al. (2003) fest, dass sich bei einer Berücksichtigung der alveolären Bewegung im Vergleich zu Modellen mit starren Wänden die Anzahl abgelagerter Partikel mit einer Größe von  $1 \mu\text{m}$  um etwa 250% erhöht. Für größere Partikel verringert sich der Einfluss der alveolären Bewegung und die Gravitation tritt in den Vordergrund. Im darauffolgenden Jahr untersuchten Kojic und Tsuda (2004) die gravitationsbedingte Ablagerung von Partikeln bei oszillierender laminarer Strömung in einer horizontalen Rohrleitung. Demnach lagern sich im Vergleich mit einer stationären Strömung bei der oszillierenden Strömung deutlich mehr Partikel ab. Kojic und Tsuda folgerten, dass bei der Analyse gravitationsbedingter Ablagerung von Partikeln in den unteren Atemwegen der Einfluss der oszillierenden Strömung berücksichtigt werden muss.

Harrington et al. (2006) entwickelten zwei dreidimensionale Modelle zur Darstellung des Aerosoltransports und der Aerosolablagerung im Bereich der 18. bis 22. Verzweigungsgeneration der menschlichen Lunge. Eines der Modelle weist einen verzweigten Alveolargang auf, das andere nicht. Mit beiden Modellen wurden die Bewegungsbahnen von Partikeln mit einem Durchmesser von  $1 \dots 5 \mu\text{m}$  unter Berücksichtigung der Gravitation untersucht.

Es zeigte sich, dass die Anzahl abgelagerter Partikel im verzweigten Modell wesentlich größer ist als im unverzweigten Modell. Harrington et al. schlossen daraus, dass die Modellierung der Verzweigungen im Hinblick auf die Beziehung zwischen Luftwiderstand und gravitationsbedingter Ablagerung einen entscheidenden Einfluss hat.

In einer Studie verglichen Van Ertbruggen et al. (2008) numerische Ergebnisse mit experimentell ermittelten Daten, um die Zuverlässigkeit numerischer Erkenntnisse zu untersuchen. Für die numerische Simulation wurde ein dreidimensionales unstrukturiertes Rechennetz aus Polyedern verwendet. Das Testmodell entspricht dabei nicht exakt dem Aufbau der menschlichen Lunge, beinhaltet jedoch genügend geometrische Eigenschaften der alveolären Struktur, um realistische Vergleiche zu erlauben. Daneben ließen Van Ertbruggen et al. bei der Simulation der pulmonären Strömung auch die periodische Bewegung der Alveolen außer Acht und beschränkten sich auf ein Modell mit starren Wänden. Die experimentellen Daten wurden an einem Silikonmodell mit Hilfe der Particle Image Velocimetry (PIV) ermittelt, wobei Silikonöl als Trägerfluid diente. Sowohl das experimentelle als auch das numerische Modell stellen die Strömung im Acinus bei normaler Atmung dar. In beiden Fällen ist die Strömungsgeschwindigkeit innerhalb der Alveole um zwei Größenordnungen kleiner als die mittlere Strömungsgeschwindigkeit im zentralen Leitungsweg. Numerische und experimentelle Ergebnisse stimmen mit einer Abweichung von 1% im Bereich des zentralen Leitungsweges und mit einer mittleren Abweichung von 15% im Alveolarbereich überein.

Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes *Protektive Beatmungskonzepte* stellen Freitas und Schröder (2008) ein dreidimensionales Lungenmodell bis zur sechsten Verzweigungsgeneration vor, an dem die laminare Strömung mit der Lattice-Boltzmann-Methode berechnet wird. Freitas und Schröder zeigen, dass die Lattice-Boltzmann-Methode eine sehr effektive Methode zur Berechnung der Strömung ist. Anhand einer Darstellung der Stromlinien kann gezeigt werden, welche Bereiche der Trachea spezielle tiefere Lungenstrukturen versorgen. Die Arbeiten von Große et al. (2008) mittels PIV können die Ergebnisse von Freitas und Schröder experimentell bestätigen.

Malashenko et al. (2009) zeigen an einem zweidimensionalen numerischen Modell Entwicklung und Aufplatzen von Flüssigkeitsbrücken in der 13. bis 14. Verzweigungsgeneration der Lunge. Eingeschränkt wird dort auch qualitativ auf die Tröpfchenentstehung während des Aufplatzens eingegangen. Die dort vorgestellten Simulationsergebnisse berücksichtigen kein nicht-Newton'sches Fließverhalten und keine Marangonieffekte, weisen jedoch diese wichtigen Schritte als zukünftigen Forschungsbedarf aus. Genau diese verbliebenen Lücken in der Modellierung der Tröpfchenbildung in der tiefen Lunge schließen die in dieser Arbeit vorgestellten Methoden.

Eine erste dreidimensionale Modellierung der Tröpfchenentstehung in der tiefen Lunge wurde von Haslbeck et al. (2010) vorgestellt. Hier wird bereits das nicht-Newton'sche Fließverhalten der Lungenflüssigkeit modelliert sowie Marangonieffekte berücksichtigt. Die Auflösung des Modells beschränkt sich jedoch auf eine minimale Zellgröße von  $0,1 \mu\text{m}$ , so dass die in derselben Arbeit vorgestellten Ergebnisse einer systematischen klinischen Studie nur im Bereich der größeren Tröpfchen übereinstimmen. Die kleineren Tröpfchen können aufgrund der geringen Auflösung noch nicht berechnet werden. Haslbeck et al. begründen die noch zu geringe Auflösung des Rechnernetzes mit noch nicht zur Verfügung stehenden Ressourcen an Rechenleistung. Auch die Lösung dieses Problems wird in diesem Kapitel behandelt.

## 3.2 Methodisches Vorgehen

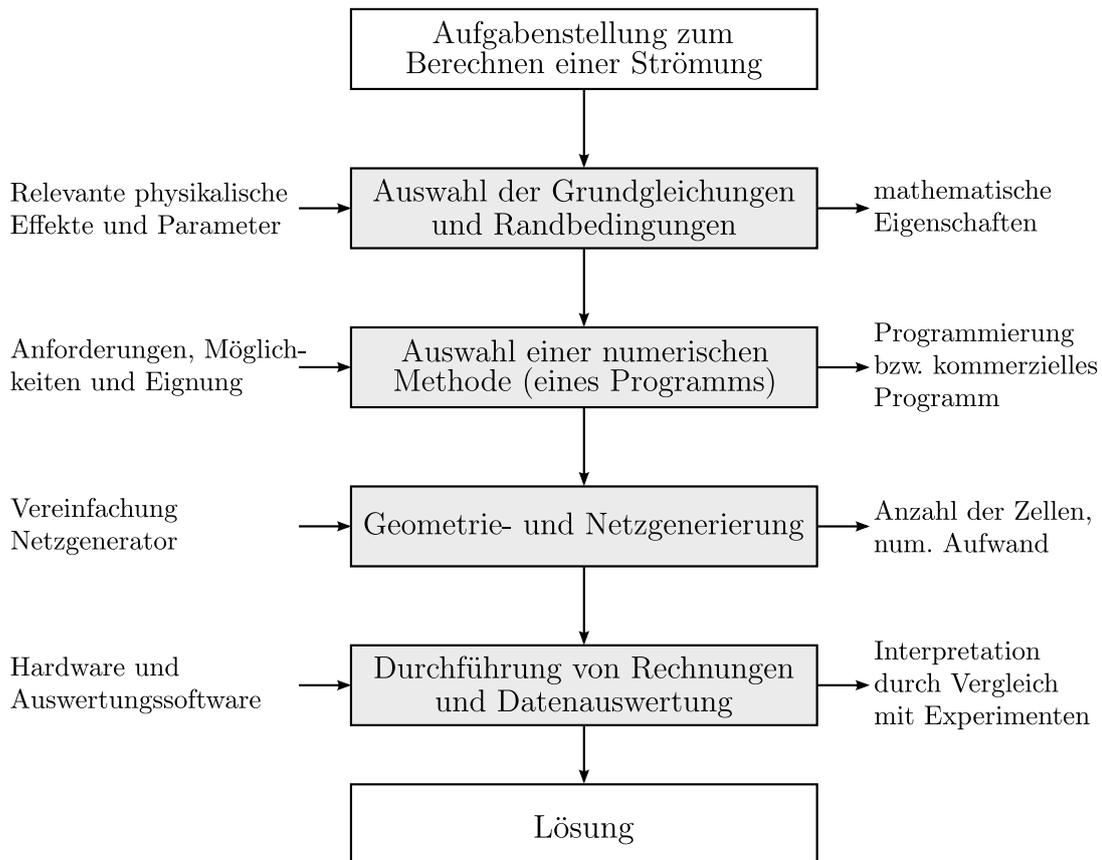
Die Vorbereitung und Durchführung einer numerischen Strömungsberechnung besteht nach Laurien und Oertel (2009) aus vier Schritten (siehe Abbildung 3.1). Analog hierzu wird in der Modellbildung dieser Arbeit vorgegangen. Die relevanten physikalischen Effekte zur Problemstellung dieser Arbeit wurden in Kapitel 2 erfasst. Es handelt sich um eine Zweiphasenströmung mit sehr kleinen Abmessungen. Von besonderer Wichtigkeit sind die in Abschnitt 2.1.3 beschriebenen nicht-linearen Eigenschaften der Lungenflüssigkeit, die auf jeden Fall berücksichtigt werden.

Zum zweiten Punkt in Abbildung 3.1 gehören die Beschreibung der Geometrie, wie in Abschnitt 2.1.1 vorgestellt, und dazugehörige Vereinfachungen (Abschnitt 2.3). Anhand theoretischer Modelle sollte bereits eine Abschätzung der erforderlichen Zellgröße im Rechnernetz gemacht werden. In diesem Fall muss das Rechnernetz so gewählt werden, dass die kleinsten entstehenden Tröpfchen (siehe Abschnitt 2.4) auch aufgelöst werden können. Die Durchführung der Netzgenerierung ist in Abschnitt 3.4 beschrieben.

Mit der Auswahl der numerischen Methode und der Software befasst sich der folgende Abschnitt. Im hier behandelten Fall kommt ein individuell zusammengestelltes Paket an Software zum Einsatz. Die numerischen Methoden werden in Kapitel 4 verifiziert und die ausgewerteten Ergebnisse in Kapitel 5 mit Daten einer klinischen Studie verglichen.

## 3.3 Die Software

Den Anforderungen der hier behandelten Simulationen wird kein bereits existierendes Softwarepaket gerecht. Es werden mehrere Programme eingesetzt, die entweder kommer-



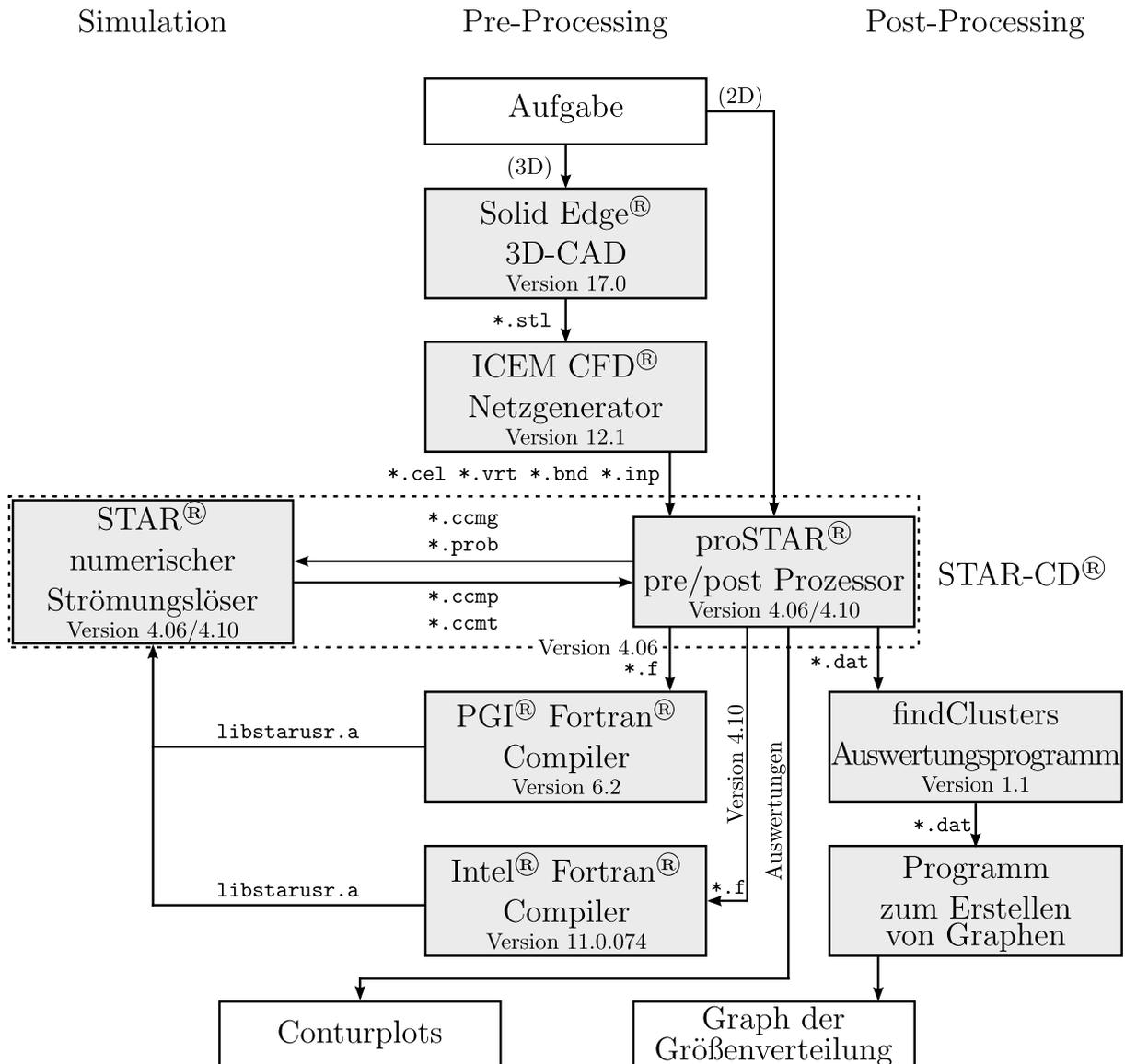
**Abbildung 3.1:** Schritte zur Vorbereitung und Durchführung von numerischen Strömungssimulationen modifiziert nach Laurien und Oertel (2009)

ziell, frei verfügbar oder selbst entwickelt sind. Die Struktur der zum Einsatz kommenden Programme ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Nach ihrer Funktion lassen sich die Programme in die drei Einsatzbereiche

1. Vorbereitung der Simulation („Pre-Processing“),
2. Durchführung der Simulation und
3. Auswertung der Daten („Post-Processing“)

einteilen.

Zur Vorbereitung gehören zunächst die in Abschnitt 3.2 beschriebenen Schritte. Der erste Schritt, bei dem Software eingesetzt wird, ist das Erstellen eines Volumenkörpers mit einem 3D-CAD Programm. In dieser Arbeit kommt das kommerzielle Programm *Solid Edge*<sup>®</sup> Version 17.0 von *Siemens*<sup>®</sup> *PLM Software* zum Einsatz, prinzipiell kann jedoch jedes andere 3D-CAD Programm verwendet werden, das die Daten im gleichen Format speichern kann. Die Geometriedaten werden anschließend im *\*.stl* (Stereolithografie)-Format an das nächste Programm in der Kette weitergegeben. Dieses Format bietet ge-



**Abbildung 3.2:** Struktur der verwendeten Programme von der Planung bis zur Auswertung. Zwischen den Programmen sind die Übergabedateien von Programm zu Programm gelistet.

genüber alten Formaten wie z. B. **\*.iges** (Initial Graphics Exchange Specification) den Vorteil, Volumeninformationen anstelle von Oberflächeninformationen zu speichern. Dies führt später bei der Netzgenerierung zu weniger Fehlern, die behoben werden müssen. Eine mögliche gleichwertige Alternative zu **\*.stl** ist z. B. das **\*.step** (Standard for Exchange of Product Data Model)-Format.

Die Generierung der 3D-Rechnernetze erfolgt mit der kommerziellen Vernetzungssoftware **ICEM CFD<sup>®</sup>** der Firma *Ansys*. **ICEM CFD<sup>®</sup>** ist eines der führenden Softwareprodukte im Bereich der 3D-Gittergenerierung für CFD. Es zeichnet sich durch eine Reihe von ein-

zigartigen Leistungsmerkmalen aus, die den manuellen Aufwand zur Erzeugung hochwertiger Rechengitter stark reduzieren. *ICEM CFD*<sup>®</sup> liest alle gängigen Geometriedaten ein und kann Rechengitter für alle gängigen CFD-Löser erzeugen. Es ist möglich, bei der Erstellung bereits Informationen über die Qualität der Rechnetze zu erhalten. Weitere und detailliertere Informationen zum Vernetzungsvorgang sind in Abschnitt 3.4 beschrieben.

Für die eigentlichen Simulationen fiel die Wahl auf die kommerzielle CFD-Software *StarCD*<sup>®</sup> der Firma *CD-adapco*. Die Software bietet Möglichkeiten zur individuellen Erweiterung oder Modifizierung von Standardfunktionen. Es können z. B. physikalische Eigenschaften oder Gitterbewegungen in eigenen Funktionen zur Laufzeit berechnet und dem Programm zurückgegeben werden. Diese Erweiterbarkeit ist essentiell, um spezielle Materialgesetze für Viskosität und Oberflächenspannung zu implementieren. Dies geschieht durch in Fortran geschriebene *Subroutines* die mit speziellen Compilern übersetzt und dann vom *Star*<sup>®</sup> Solver verwendet werden. Die hier verwendeten Compiler sind die *PGI*<sup>®</sup> *Fortran*<sup>®</sup> Compiler der *Portland Group*. Alternativ können auch die *Absoft*<sup>®</sup> *Pro Fortran*<sup>®</sup> Compiler verwendet werden. Die ersten Simulationen sind mit *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.06 für Linux x86\_64 durchgeführt. Es gibt mittlerweile bereits Version 4.12 oder das Paket *STAR-CCM+*<sup>®</sup>, welches vorzugsweise auf die Bedürfnisse von industriellen Nutzern zugeschnitten ist. Zwecks der Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird zunächst an der Version 4.06 festgehalten. Diese Version stößt jedoch während der Netzstudie an die Zahl der maximal verwaltbaren Rechenzellen, so dass die letzten Simulationen mit *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.10 mit dem *Intel*<sup>®</sup> *Fortran*<sup>®</sup> Compiler Version 11.0.074 durchgeführt werden. Eine Studie kann die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Programmversionen sicherstellen und ist im Anhang Abschnitt A.3 weiter erläutert. Auf die von *Star*<sup>®</sup> verwendeten Methoden wird in den folgenden Abschnitten eingegangen. In zweidimensionalen Fällen erfolgt die Vernetzung direkt in *proSTAR*<sup>®</sup> durch die skriptbasierte Eingabe der Koordinaten der Rechenknoten.

In *proSTAR*<sup>®</sup> werden alle wichtigen Angaben zu den Geometrierändern mit Randbedingungen, den Stoffwerten der Fluide, den Anfangsbedingungen, den numerischen Verfahren, der Zeitschrittweite und der Ausgabeoptionen usw. gemacht. Alle Eingaben sind sowohl grafisch interaktiv als auch skriptbasiert möglich. Änderungen sind so leicht über eine Eingabedatei möglich, ohne die grafische Oberfläche zu starten.

Die von *Star*<sup>®</sup> durch eine Subroutine erzeugte Ausgabedatei wird anschließend mit einem selbst entwickelten Programm ausgewertet und wiederum an ein beliebiges Programm zum Erstellen von Graphen übergeben. Die Funktionsweise des Auswertungsprogramms wird in Abschnitt 3.7.2 erläutert.

### 3.3.1 Verwendete Grundgleichungen

Als Grundgleichungen, mit denen *StarCD*<sup>®</sup> dieses Strömungsproblem löst, werden gemäß CD-adapco (2008b) die Kontinuitätsgleichung

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j) = s_m \quad (3.1)$$

mit der Dichte  $\rho$ , der Zeit  $t$ , der Länge  $x$ , der Geschwindigkeit  $u$  und einem Quellterm für Massenquellen  $s_m$ , und die allgemeinen Impulsgleichungen

$$\frac{\partial (\rho u_i)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j u_i - \tau_{ij}) = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + s_{imp} \quad (3.2)$$

mit dem Druck  $p$ , dem Spannungstensor  $\tau_{ij}$  und Impulsquellen  $s_{imp}$ , eingesetzt. Fälle in denen  $s_m \neq 0$  ist, sind Sonderfälle mit Massenquellen im Strömungsgebiet (Anderson 1995). Es gilt  $s_{imp} \neq 0$ , wenn Körper- und andere externe Kräfte vorhanden sind (CD-adapco 2008b). Im vorliegenden Fall können die Massenquellen  $s_m$  vernachlässigt und deshalb zu Null gesetzt werden. Die Herleitung der Gleichungen ist nicht Teil dieser Arbeit und lässt sich mit Hilfe von Lehrbüchern der Strömungsmechanik (z. B. Spurk und Aksel 2006, S. 37 ff.) nachvollziehen. Im Falle der vorherrschenden laminaren Strömung sind für Newton'sche Fluide (Luft) die Komponenten des Spannungstensors  $\tau_{ij}$  aus Gleichung (3.2) mit

$$\tau_{ij} = 2\eta \cdot s_{ij} - \frac{2}{3}\eta \cdot \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \cdot \delta_{ij} \quad (3.3)$$

definiert. Für die Luft in den Atemwegen und andere Newton'sche Fluide gilt

$$s_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right). \quad (3.4)$$

Aufgrund des nicht-Newton'schen Fließverhaltens der Lungenflüssigkeit (siehe Abschnitt 2.1.3) müssen für diese die allgemeinen Impulsgleichungen (3.2) verwendet werden.

### 3.3.2 Die Finite-Volumen-Methode

Für die genannten Grundgleichungen sind analytische Lösungen nur für wenige Sonderfälle bekannt. Aus diesem Grund müssen die Differentialgleichungen numerisch gelöst werden. Hierzu werden die partiellen Ableitungen diskretisiert, das heißt in endliche Differenzen umgewandelt. Die diskretisierten Gleichungen werden dann auf einem sogenannten Rechennetz gelöst und die entsprechenden Strömungsgrößen liegen dann an den Netzpunkten des Rechennetzes vor.

Die Software *StarCD*<sup>®</sup> diskretisiert mit der Finite-Volumen-Methode. Die FVM ist die Standard-Diskretisierungsmethode für numerische Strömungsberechnungen und in der Literatur (siehe z. B. Ferziger und Perić 2008, Laurien und Oertel 2009, Lecheler 2009) ausführlich beschrieben. Sie bedarf daher hier keiner weiteren Erläuterung.

### 3.3.3 Die VOF-Methode

Die Bestimmung der Position und Form einer freien Oberfläche wird in *StarCD*<sup>®</sup> mit der *Volume of Fluid*-Methode (VOF) von Hirt und Nichols (1981) vorgenommen. Nach dieser Methode muss neben den Erhaltungsgleichungen der Masse und des Impulses noch eine Gleichung für die Volumenanteile der jeweiligen Komponenten in den einzelnen Zellen gelöst werden. Der Volumenanteil  $\alpha_i$  ist über das Verhältnis des Fluidvolumens  $V_i$  zum Kontrollvolumen (KV)  $V$  definiert:

$$\alpha_i = \frac{V_i}{V}. \quad (3.5)$$

Dabei gilt  $0 \leq \alpha_i \leq 1$ . Für Zellen, die vollständig mit der flüssigen Phase gefüllt sind, wird  $\alpha_i = 1$  definiert und für Zellen, die ausschließlich die gasförmige Phase enthalten, gilt  $\alpha_i = 0$ . Die Veränderung des Volumenanteils  $\alpha_i$  mit der Zeit  $t$  und der Strömungsgeschwindigkeit  $u$  wird über die folgende Transportgleichung bestimmt:

$$\frac{\partial \alpha_i}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_i \vec{u}) = s_{\alpha_i}, \quad (3.6)$$

oder in Integralform

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_V \alpha_i dV + \int_S \alpha_i \vec{u} \cdot \vec{n} = s_{\alpha_i}. \quad (3.7)$$

Der Volumenanteil des Fluids, für welches die Transportgleichung nicht gelöst wurde, wird mit  $1 - \alpha_i$  ermittelt. Der Quellterm  $s_{\alpha_i}$  beinhaltet den Einfluss der Oberflächenspannung, die durch die *Continuum Surface Force* (CSF) nach Brackbill et al. (1992) berücksichtigt wird. Das CSF Modell transformiert die Normalkomponente der Oberflächenkraft in eine Volumenkraft. Diese ist mit:

$$s_\sigma = -\sigma \nabla \cdot \left( \frac{\nabla \alpha_i}{|\nabla \alpha_i|} \right) \quad (3.8)$$

definiert. In KV in denen  $\alpha_i = 0$  bzw.  $\alpha_i = 1$  ist  $\nabla \alpha_i = 0$ , deshalb ist dort auch  $s_\sigma = 0$ . Die Oberflächenspannung wirkt folglich nur an der Grenzfläche der beiden Fluide (vgl. Abschnitt 2.4). Der Gradient des Volumenanteils definiert die Normale zur Grenzfläche während die Divergenz die Wölbung der Grenzfläche beschreibt.

In KV, die beide Fluide enthalten, ändern sich die Eigenschaften des Gas-Flüssigkeits-Gemisches wie die Dichte  $\rho$  und die dynamische Viskosität  $\eta$  abhängig vom Volumenanteil  $\alpha_i$  der beiden Phasen:

$$\rho = \rho_f \cdot \alpha_i + \rho_g \cdot (1 - \alpha_i) \quad (3.9)$$

und

$$\eta = \eta_f \cdot \alpha_i + \eta_g \cdot (1 - \alpha_i), \quad (3.10)$$

wobei die Viskosität der schweren Phase nach dem zwei-Parametermodell von de Waele (1923) und Ostwald (1925) modelliert wird:

$$\eta_{fl} = m \cdot |II_s|^{\frac{n-1}{2}}. \quad (3.11)$$

Die Konstanten  $m$  und  $n$  wurden durch eine Regressionsfunktion aus den empirischen Daten von King et al. (2002) ermittelt (siehe Abschnitt A.1). Der Wert der zweiten Invarianten des Formänderungsgeschwindigkeitstensors  $II_s$  aus Gleichung (3.3) ist definiert als:

$$II_s = \frac{1}{2} (s_{ij}s_{ij} - s_{ii}s_{jj}). \quad (3.12)$$

Die Modellierung unterliegt der Annahme, dass die Oberflächenspannung sich über die gesamte Zeit ausschließlich linear verändert. Diese wird nach James und Lowengrub (2004) als eine Funktion mit linearer Abhängigkeit der Surfactantkonzentration berechnet:

$$\sigma = 1 + \beta(1 - \Gamma). \quad (3.13)$$

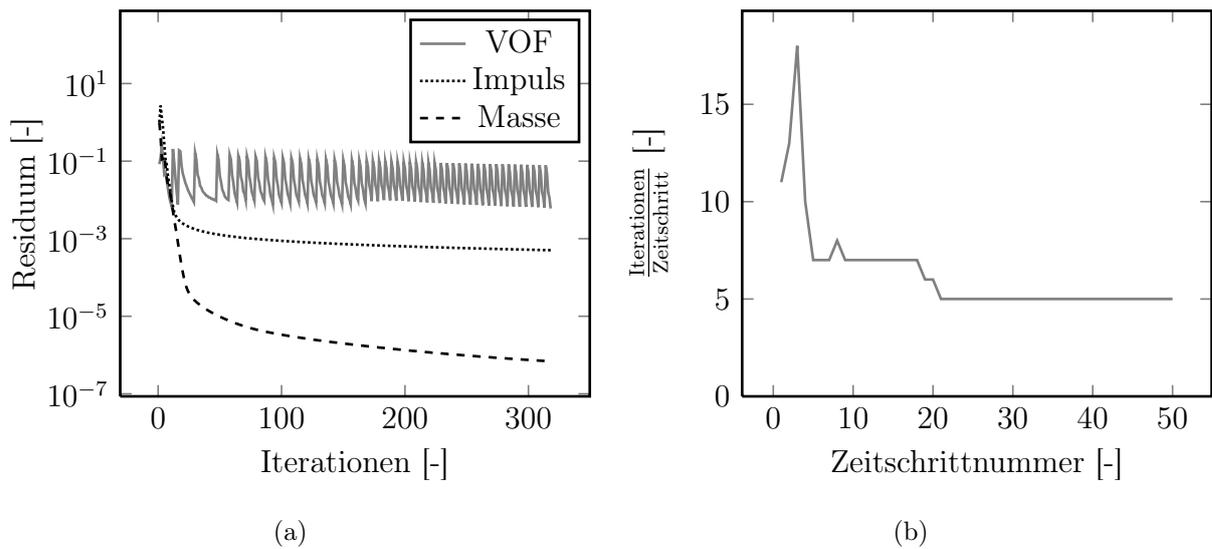
Die Surfactantelastizität  $\beta$  ist eine Materialkonstante, die Surfactantkonzentration  $\Gamma$  wird anhand der Surfactantmasse  $M$  und der Oberfläche  $A$  im Kontrollvolumen berechnet:

$$\Gamma = \frac{M}{A}. \quad (3.14)$$

Zur Berechnung einer scharfen Phasengrenzfläche wird die High-Resolution-Interface-Capturing (HRIC)-Methode (siehe Muzaferija und Perić 1999) verwendet. Für die Impulsgleichungen (Gleichung 3.2) kommt die Aufwindifferenzen-Methode (UD) und für die Kontinuität (Gleichung 3.1) die Zentralknoten-Methode (CD) zum Einsatz (siehe Ferziger und Perić 2008). Diese Methoden sind die Standardmethoden für VOF-Simulationen in *StarCD*<sup>®</sup>.

### 3.3.4 Abbruchkriterien

Bei iterativen Verfahren erfolgt im Falle einer konvergierenden Lösung eine, in der Regel asymptotische, Näherung an die Lösung. Die exakte Lösung ist mit endlichem Rechenaufwand in der Regel nicht zu bestimmen, weshalb ein Abbruchkriterium bestimmt werden muss, anhand dessen die Rechnung bei hinreichend genauer Lösung beendet wird. In diesem Fall wird für jede zu berechnende Größe ein Residuum (Genauigkeitsmaß) festgelegt. Weicht eine Lösung der Iteration  $i + 1$  um weniger als das erlaubte Residuum von der Lösung der Iteration  $i$  ab, wird die Lösung als hinreichend genau angenommen. Nach der Erfüllung aller Abbruchkriterien wird die Simulation beendet. Die Abbruchkriterien für die Gleichungen für Impuls, Masse und VOF sind in Tabelle 3.1 aufgeführt. Es wurden die



**Abbildung 3.3:** Konvergenzverhalten (a) und Iterationen pro Zeitschritt (b) am Beispiel einer durchgeführten dreidimensionalen Rechnung mit 20,4 Millionen Rechenzellen

Voreinstellungen für die Abbruchkriterien in *StarCD*<sup>®</sup> verwendet, weil diese Ergebnisse mit ingenieurmäßiger Genauigkeit in akzeptabler Rechenzeit liefern (CD-adapco 2008a).

In Abbildung 3.3 ist das Konvergenzverhalten einer dreidimensionalen Rechnung dargestellt. Jeder Zeitschritt endet nach Erreichen des Abbruchkriteriums jeder zu lösenden Gleichung. Während in den ersten Zeitschritten die Gleichungen für Impuls und Masse mehr Iterationen zum Erreichen der Abbruchkriterien benötigen, haben diese etwa ab dem fünften Zeitschritt ihr Abbruchkriterium erfüllt. Dies führt dazu, dass mit zunehmenden Zeitschritten die Anzahl der Iterationen pro Zeitschritt sinkt. Weitere 3D-Rechnungen haben ein sehr ähnliches Konvergenzverhalten.

**Tabelle 3.1:** Verwendete Differenzenschemata, Abbruchkriterien und Relaxationsfaktoren für die zu lösenden Gleichungen

	Impuls	Masse	VOF
Differenzenschema	UD	CD	HRIC
Abbruchkriterium	$1 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-2}$
Relaxationsfaktor	$7 \cdot 10^{-1}$	$3 \cdot 10^{-1}$	$8 \cdot 10^{-1}$

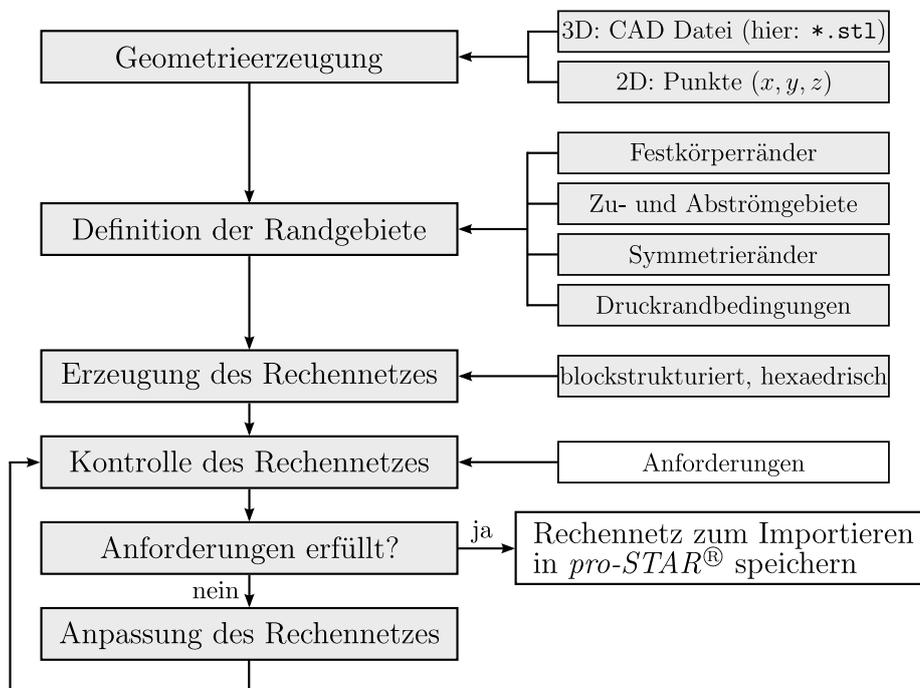
### 3.3.5 Relaxationsfaktor

Die Bestimmung des optimalen Relaxationsfaktors gewinnt an Wichtigkeit bei sehr großen und gegebenenfalls auch schlecht konvergierenden Fällen. Besonders in dreidimensionalen Fällen empfiehlt es sich, den optimalen Relaxationsfaktor genauer zu bestimmen, da die Überrelaxation mehrmals (für jede Dimension) ausgeführt wird. Mit dem nahezu optimalen Relaxationsfaktor kann das Konvergenzverhalten sehr stark beschleunigt werden.

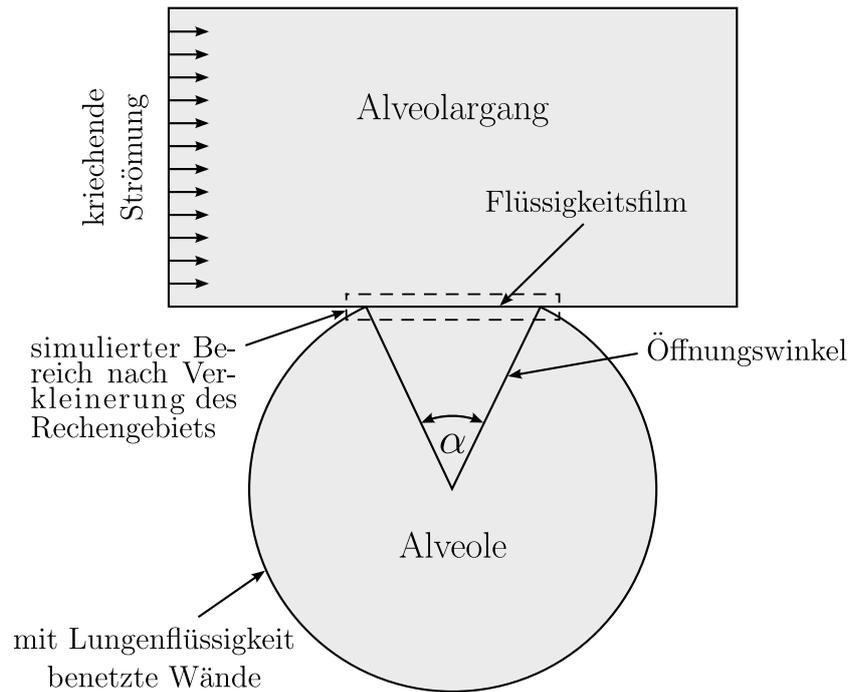
Die verwendeten Relaxationsfaktoren sind in Tabelle 3.1 aufgeführt. Richtig ausgewählte Relaxationsfaktoren konnten die Anzahl der Iterationen bis zur Konvergenz deutlich verkürzen (Ferziger und Perić 2008).

## 3.4 Vernetzungsmethoden und Netzerstellung

Üblicherweise werden Tetra-, Hexa- oder Polyederzellen genutzt. Hexaederzellen liefern die genauesten Ergebnisse, während Polyederzellen im Vergleich bessere Konvergenzeigenschaften haben (CD-adapco 2008a). Während mittlerweile Rechnetze für industrielle Anwendungen zunehmend polyedrisch erstellt werden, kommen in dieser Arbeit hexaedrische Rechnetze zum Einsatz. Gründe hierfür sind die erwähnte höhere Genauigkeit und



**Abbildung 3.4:** Vorgehensweise bei der Netzerstellung modifiziert und erweitert nach Lecheler (2009)



**Abbildung 3.5:** Modellgeometrie der Alveole in *StarCD*<sup>®</sup> mit einem Öffnungswinkel von  $50^\circ$  modifiziert nach Zimmermann (2008). Das Rechengebiet wurde später auf den gestrichelt eingezeichneten Bereich verkleinert.

eine wesentlich einfachere Nachvollziehbarkeit von Nachbarschaftsbeziehungen während der Auswertungen (siehe dazu Abschnitt 3.7). Bei der Vorgehensweise der Netzerstellung wurde gemäß Abbildung 3.4 vorgegangen.

### 3.4.1 Verwendete Rechnetze

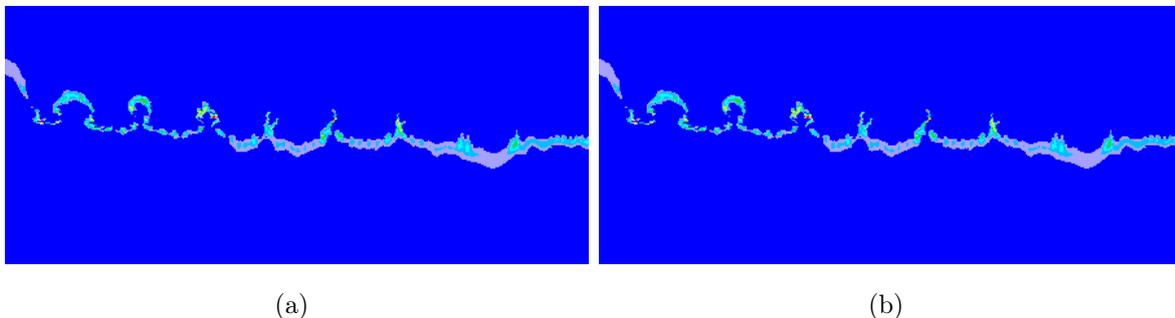
Die zuerst verwendete zweidimensionale Modellgeometrie ist die Darstellung einer einzelnen Alveole, die an einen Alveolargang angeschlossen ist (siehe Abbildung 3.5). Der Öffnungsbereich der Alveole ist, wie in Abbildung 2.2 und auch in den Arbeiten von Bickenbach et al. (2009) zu sehen, Teil einer terminalen Atemwegkapillare. Die verwendete Geometrie basiert auf den Daten von Tsuda et al. (1995), die auch in weiteren Studien verwendet wird (z. B. Henry et al. 2002), und macht das Verhalten des Flüssigkeitsfilms auf diese Modelle und Geometrien übertragbar. Die Kohn'schen Poren (siehe Abschnitt 2.1.1) werden hierbei nicht berücksichtigt. Anhand dieses Modells soll zusätzlich zum Aufreißen auch die Bewegung des Flüssigkeitsfilmes an der gekrümmten Fläche in der Alveole untersucht werden. Eine starke, durch die Oberflächenspannung getriebene, Fluidbewegung kann die Tropfenbildung beeinflussen. Dieses Verhalten muss nachgewiesen oder ausgeschlossen werden.

Die Vernetzung erfolgt mittels Koordinateneingabe der Rechenknoten  $(x, y, z)$  und Definition der Randbedingungen direkt in *proSTAR*<sup>®</sup>. Der Außenradius der Alveole beträgt  $140 \mu\text{m}$ . Dies entspricht dem mittleren Radius einer natürlichen Alveole (siehe z. B. Silbernagel und Despopoulos 2003, Benninghoff und Drenckhahn 2003). Der Winkel zwischen dem Mittelpunkt und der Öffnung der Alveole ist als Öffnungswinkel mit  $50^\circ$  definiert. Der Flüssigkeitsfilm hat im Modell eine mittlere Dicke von  $0,14 \mu\text{m}$  (Bastacky et al. 1995). Um die Lage des Films zu verdeutlichen, ist dieser in Abschnitt 3.5 als dünne Linie, allerdings nicht maßstabsgetreu, dargestellt.

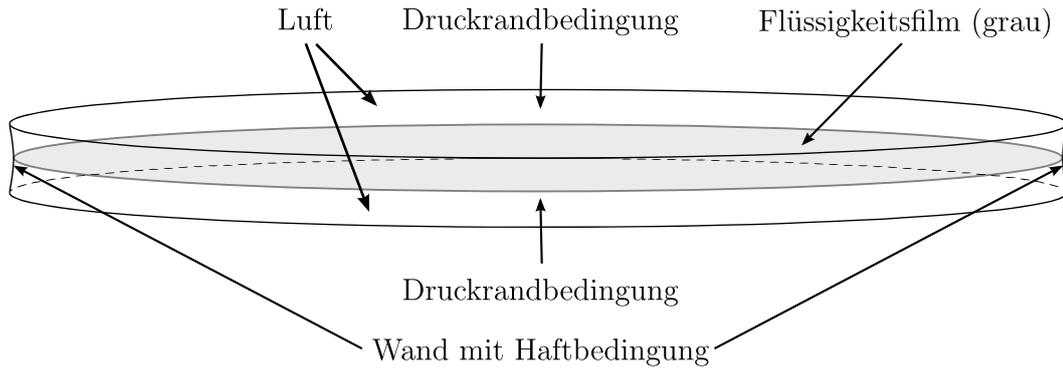
### 3.4.2 Eine sinnvolle Verkleinerung des Rechengebietes

In den Ergebnissen von Zimmermann (2008) zeigt sich, dass es in der simulierten Zeit zu keiner Bewegung der Flüssigkeit an den Wänden der Alveole kommt. Im nächsten Schritt wird das Rechengebiet auf die gestrichelte Linie in Abbildung 3.5 verkleinert. Abbildung 3.6 a zeigt einen Ausschnitt am großen ausgewerteten Rechennetz. Im direkten Vergleich zu Abbildung 3.6 b (kleineres Rechennetz) sind keine Unterschiede festzustellen. Weitere Ausschnitte der Konturdarstellung sind im Anhang A.4 zu sehen. Die Auswertungen erfolgen nach den üblichen Methoden der Erstellung von Konturbildern und sind in CD-adapco (2008c) ausführlich beschrieben. Der dunkelblaue Bereich stellt die leichte Phase dar, der rote die schwere Phase. Flächen, die beide Phasen enthalten, sind konzentrationsabhängig gefärbt.

Der oben beschriebene Einfluss von Fluidbewegung in der Alveole auf die Tropfenentstehung kann somit ausgeschlossen werden. Eine Verkleinerung des Rechengebietes auf die direkte Umgebung des Flüssigkeitsfilms führt zu den gleichen Ergebnissen bei der Trop-



**Abbildung 3.6:** Die Ergebnisse auf einem Rechennetz des gesamten Bereichs (a) aus Abbildung 3.5 unterscheiden sich nicht von dem Rechennetz, welches sich nur über den Bereich der gestrichelten Box (b) in Abbildung 3.5 ausdehnt.



**Abbildung 3.7:** Das verwendete 3D-Rechnetz. Die unterschiedlichen Fluidphasen und Randbedingungen sind eingezeichnet.

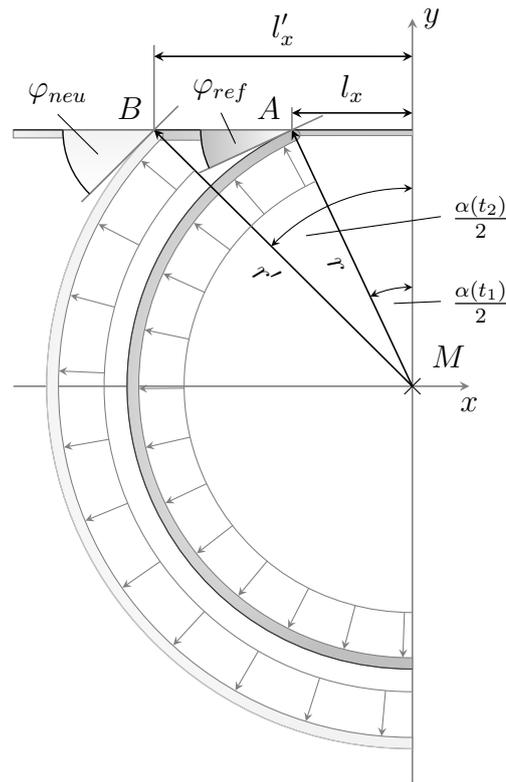
fenentstehung. Es lassen sich hierdurch die Anzahl der Rechenzellen und die Simulationszeiten deutlich reduzieren (Haslbeck und Seume 2008). Durch die räumliche Beschränkung auf die unmittelbare Umgebung des Flüssigkeitsfilms besteht nun kein Unterschied mehr, ob der Film sich an einer Alveolenöffnung oder an einer anderen Stelle einer terminalen Atemwegskapillare befindet. Die dreidimensionalen Simulationen betrachten einen aufgespannten dünnen Flüssigkeitsfilm nicht mehr speziell an einer Alveolenöffnung. Das Rechenggebiet wird in Abbildung 3.7 dargestellt.

### 3.4.3 Modellierung von Netzbewegung

Die Untersuchungen des Einflusses einer Geometrieänderung während der Laufzeit der Simulationen werden an dem gleichen weiter oben beschriebenen zweidimensionalen Rechnetz von Haslbeck und Seume (2008) durchgeführt. Die Zeitskalen der Öffnung einer Alveole sind deutlich kleiner als die Zeitskalen der Tropfenentstehung an einem starren Modell. Es ist jedoch unbekannt, welchen Einfluss eine Geometrieänderung auf die Tropfenentstehung hat. In diesem Abschnitt soll die von *Star*<sup>®</sup> durchgeführte Netzbewegung während der Simulationen anhand eines Bewegungsmodells beschrieben werden. Falls es im zweidimensionalen Fall zu keinen Abweichungen in den Ergebnissen durch die Netzbewegung kommt, erfolgt die weitere Berechnung der dreidimensionalen Fälle an starren Rechnetzen.

#### Mathematische Beschreibung der Bewegung

Die Abbildung 3.8 zeigt ein Modell der Alveole bei einer Inhalation für  $x < 0$ . Durch die Symmetrie des Problems muss im folgenden nur dieser Bereich des Problems betrachtet werden,  $x > 0$  ergibt sich analog. Die Bewegung findet unter konstanter Änderung des



**Abbildung 3.8:** Vergrößerung einer Alveole bei fixem Mittelpunkt (modifiziert nach Lübbert 2009)

Öffnungswinkels statt. Damit lässt sich das Problem auf die Betrachtung zweier diskreter Zeitpunkte  $t_1$  bzw.  $t_2$  zurückführen. Es gelten  $t_1, t_2 > 0$ , sowie  $t_2 > t_1$ . Die Punkte  $A$  und  $B$  sind Orte zu den Zeiten  $t_1$  bzw.  $t_2$ . Die Zeitpunkte  $t_1$  und  $t_2$  entsprechen den Anfangs- bzw. Endpunkten eines Zeitschritts in der Simulation. Die dazugehörigen Winkel  $\varphi_{ref}$  und  $\varphi_{neu}$  werden für jeden Schritt vorgegeben und legen alle weiteren Variablen fest.

Zum Zeitpunkt  $t_2$  hat sich der Rand der Alveolenöffnung nach  $B$  bewegt und der Radius  $r$  der Alveole ist auf  $r'$  angewachsen. Der Radius  $l_x$  der Alveolenöffnung nimmt proportional zu dem Radius  $r$  der Alveole zu und es gilt

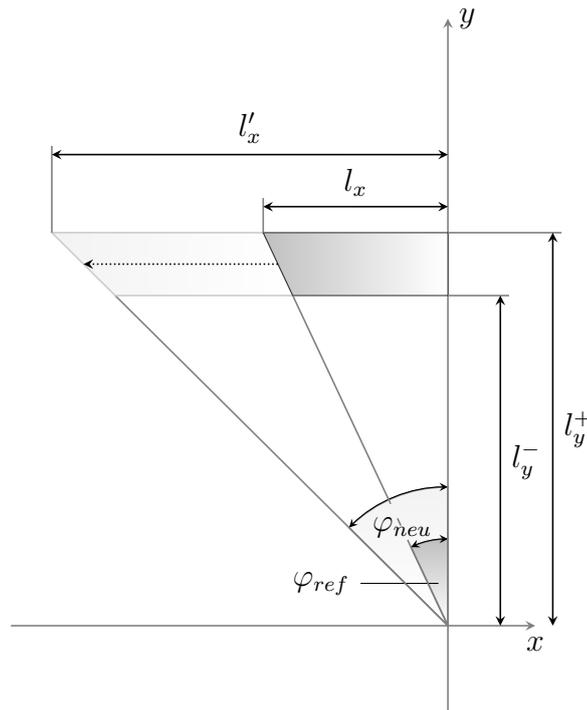
$$l_x = r \cdot \sin(\varphi_{ref}). \quad (3.15)$$

Die Tangenten in den Punkten  $A$  und  $B$ , die in Abbildung 3.8 am linken Teil des unteren Kreisabschnittes dargestellt werden, bleiben per Definition immer senkrecht zu dem Radius der Alveole in diesen Punkten. Die eingeschlossenen Winkel der Tangenten und der geraden Alveolenwand entsprechen dem halben Öffnungswinkel  $\alpha$ . Es gelten

$$\frac{\alpha(t_1)}{2} = \varphi_{ref} \quad (3.16)$$

und

$$\frac{\alpha(t_2)}{2} = \varphi_{neu} \quad (3.17)$$



**Abbildung 3.9:** Bewegung der Alveolenöffnung von einem Zeitschritt  $t_1$  zu  $t_2$  (modifiziert nach Lübbert 2009)

Der Winkel  $\alpha$  wird in diesem Fall mit der Zeit größer, die Bewegung einer Exhalation der Alveole läuft entsprechend entgegengesetzt.

Ein *proSTAR*<sup>®</sup>-Befehl nimmt alle aktuell ausgewählten Knoten und skaliert alle darin vorhandenen Knoten relativ zum Ursprung des derzeitigen Koordinatensystems (CD-adapco 2008d). Mathematisch gesehen wird ihnen der Ortsvektor  $\vec{r}_v$  zugewiesen, der mit den Skalierungsfaktoren  $S_x, S_y, S_z$  in den jeweilige Koordinaten multipliziert wird. Sind Polarkoordinaten als aktives Koordinatensystem ausgewählt, lauten die Skalierungsfaktoren entsprechend  $S_r, S_\varphi$  und  $S_z$ .

Es gilt

$$\vec{r}_v = \begin{pmatrix} S_x \cdot x \\ S_y \cdot y \\ S_z \cdot z \end{pmatrix} \hat{=} \begin{pmatrix} S_r \cdot r \\ S_\varphi \cdot \varphi \\ S_z \cdot z \end{pmatrix}. \quad (3.18)$$

In dem vorangehenden mathematisch einfachen Modell der Bewegung wird die Alveolenöffnung von Zeitschritt  $t_1$  zu  $t_2$  von  $2 \cdot l_x$  auf  $2 \cdot l'_x$  vergrößert (siehe Abbildungen 3.8 und 3.9). Dies entspricht in der Realität der Weitung der Alveolenöffnung bei der Inspiration.

Wird nun diese Expansion der Öffnung auf das Netz bezogen, ist es nicht möglich, eine Verschiebung aller Rechenknoten um einen konstanten Betrag parallel zu der  $x$ -Achse vorzunehmen. Der Öffnungswinkel ändert sich mit der Zeit. Damit liegen die Schnittebenen,

die senkrecht zu der  $x$ - $y$ -Ebene sind und zu  $t_1$  mit der  $y$ -Achse den Winkel  $\varphi_{ref}$  einschließt, bzw. zu  $t_2$  den Winkel  $\varphi_{neu}$ , offensichtlich nicht parallel zueinander. Damit sind auch die Knoten, die durch diese Ebenen eingeschlossen werden, nicht koplanar zueinander. Damit würde eine reine Verschiebung dieser Knoten entlang der  $x$ -Achse um eine Konstante das Bewegungsmodell nicht nachbilden.

Eine Möglichkeit dieses Problem zu lösen, ist die äußeren in den Schnittebenen liegenden Rechenknoten zu den zu jedem Zeitschritt gehörenden Koordinaten zu verschieben. Damit das Netz keine Verzerrungen aufweist, werden die dazwischenliegenden Rechenknoten an diesen neu ausgerichtet. Der Rechenaufwand vergrößert sich jedoch enorm, wenn zur Programmlaufzeit am Netz Änderungen vorgenommen werden.

Eine bessere Lösung des Problems bietet die Skalierungsfunktion von *StarCD*<sup>®</sup>. Mit Hilfe dieser Funktion kann auf die manuelle Positionierung der äußeren Knoten verzichtet werden. Dies wird von der Skalierungsfunktion übernommen. Es ist hierfür allerdings ein Skalierungsfaktor, unabhängig von den zu skalierenden Knotenkoordinaten, erforderlich. Beim Rechenetz der Alveolenöffnung muss ein gemeinsamer Skalierungsfaktor ausgerechnet werden, mit dem man die gesamte Alveolenöffnung skalieren und verzerrungsfrei der Bewegung folgen kann. Dieser Skalierungsfaktor hängt einzig von den Öffnungswinkeln  $\varphi_{ref}$  und  $\varphi_{neu}$  ab. Dies wird im folgenden Einschub gezeigt.

### Skalierungsfaktor der Alveolenöffnung

Es wird angenommen, dass der Skalierungsfaktor  $S_x$  eine Funktion von  $l_y$  sei, mit  $l_y \in \{l_y^-, \dots, l_y^+\}$ ,  $l_y^-, l_y^+ \in \mathbb{R} \wedge l_y^-, l_y^+ > 0$ .

Die Winkel  $\varphi_{ref}$  und  $\varphi_{neu}$  werden für jeden Zeitschritt vorgegeben. Durch sie werden  $l_x$  und  $l'_x$  bestimmt.

Es gilt

$$l'_x = S_x(l_y) \cdot l_x \quad \leftrightarrow \quad S_x(l_y) = \frac{l'_x}{l_x} \quad (3.19)$$

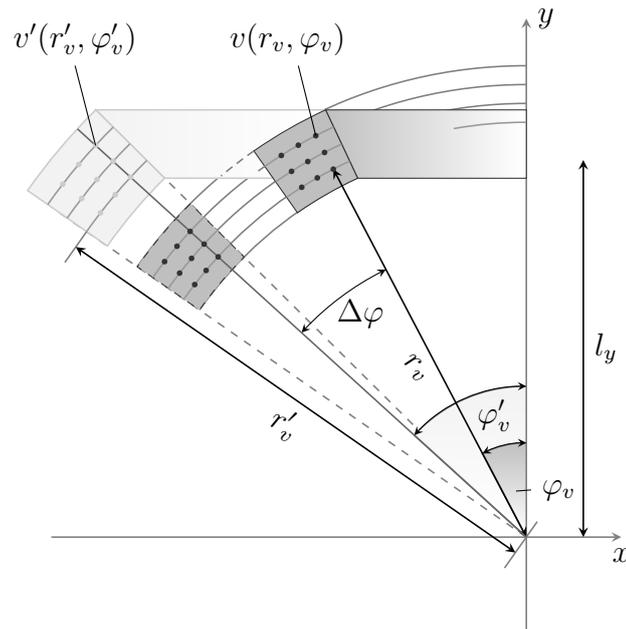
und es gelten die geometrischen Beziehungen

$$\frac{l_x}{l_y} = \tan(\varphi_{ref}), \quad (3.20)$$

$$\frac{l'_x}{l_y} = \tan(\varphi_{neu}). \quad (3.21)$$

Nun werden (3.20) und (3.21) in (3.19) eingesetzt und man erhält

$$S_x(l_y) = \frac{\tan(\varphi_{neu})}{\tan(\varphi_{ref})} = S_x \quad (3.22)$$



**Abbildung 3.10:** Koordinaten eines Knotens in der gekrümmten Alveolenwand (modifiziert nach Lübbert 2009)

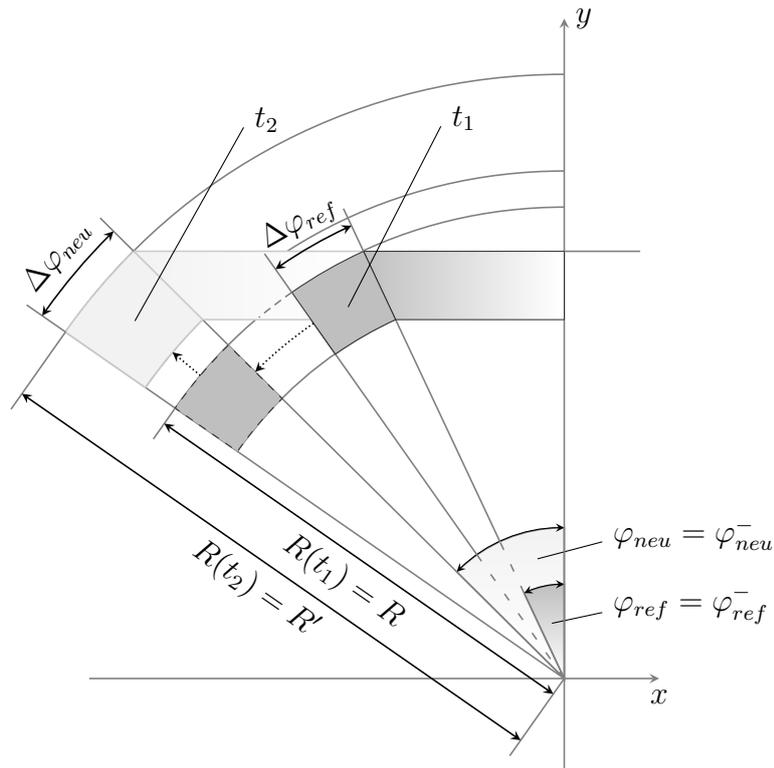
Da  $\tan(\varphi_{neu})$  und  $\tan(\varphi_{ref})$  Konstanten sind, gilt auch

$$S_x = \text{const.} \quad \forall l_y \in \{l_y^-, \dots, l_y^+\}. \quad (3.23)$$

Es ist also möglich, denselben Skalierungsfaktor auf alle Knoten im Bereich der Alveolenöffnung anzuwenden und sie somit gleichzeitig so zu verschieben, dass die Proportionen zwischen benachbarten Knoten nicht verändert werden.

Der Bereich des Rechnetzes umfasst sowohl den rechten als auch den linken Teil des unteren Kreisabschnitts. Die Lagen der einzelnen Knoten in den Abschnitten reduzieren sich, wie in Abbildung 3.10 dargestellt, auf eine diskrete Anordnung auf konzentrischen Kreisen verschiedener Durchmesser um den Ursprung.

Die mathematische Beschreibung der gekrümmten Alveolenwand beinhaltet, dass der Radius der seitlichen Kreissegmente vergrößert wird. Da die Knoten dieser Segmente wie beschrieben auf Kreisabschnitten verschiedener Radien angeordnet sind, wird die Bewegungen dieses Netzes in Polarkoordinaten beschrieben. Gesucht wird nach einer Funktion, die die Knoten zum Anfang eines Zeitschritts auf die, dem Bewegungsmodell entsprechende, Koordinate am Ende jedes Zeitschritts abbildet.



**Abbildung 3.11:** Bewegung der Alveolenwand von Zeitschritt  $t_1$  bis  $t_2$  (modifiziert nach Lübbert 2009)

### Allgemeine Bewegungsgleichung

Die Bewegungsfunktion wird zur Anpassung an das Rechnetz in Polarkoordinaten angegeben. Auf die Knoten  $v = v(r_v, \varphi_v)$  werden, jeweils in  $\varphi$ - und  $r$ -Richtung, zwei Operationen auf das Netz ausgeführt. Diese bilden dann, wie später gezeigt wird, die Bewegung ab. Dabei gilt für den Bildpunkt  $v'$  eines Knoten  $v$  (siehe Abbildung 3.10)

$$v' = v'(r'_v, \varphi'_v) \quad (3.24)$$

### Abbildung in $\varphi$ -Richtung

Jeder Rechenknoten des betrachteten Netzes wird um einen konstanten Winkel  $\Delta\varphi$  gedreht, wie in Abbildung 3.10 dargestellt wird.

Es sei

$$\varphi'_v = \Delta\varphi + \varphi_v \quad (3.25)$$

Es seien (siehe Abbildung 3.11)

$$\Delta\varphi_{ref} = \varphi_{ref}^+ - \varphi_{ref}^- \quad (3.26)$$

$$\Delta\varphi_{neu} = \varphi_{neu}^+ - \varphi_{neu}^- \quad (3.27)$$

Mit (3.25) gelten

$$\varphi_{neu}^- = \Delta\varphi + \varphi_{ref}^- \leftrightarrow \varphi_{ref}^- = \varphi_{neu}^- - \Delta\varphi, \quad (3.28)$$

sowie

$$\varphi_{neu}^+ = \Delta\varphi + \varphi_{ref}^+ \quad (3.29)$$

(3.28) in (3.26) und (3.29) in (3.27) eingesetzt ergeben

$$\Delta\varphi_{ref} = \varphi_{ref}^+ - \varphi_{neu}^- + \Delta\varphi \quad (3.30)$$

und

$$\Delta\varphi_{neu} = \Delta\varphi + \varphi_{ref}^+ - \varphi_{neu}^- \quad (3.31)$$

Daraus folgt

$$\Delta\varphi_{ref} = \Delta\varphi_{neu}. \quad (3.32)$$

### Abbildung in $r$ -Richtung

Alle Knoten werden bei dieser Operation in  $r$ -Richtung skaliert. Für die Skalierung wird ein bisher unbekannter Skalierungsfaktor  $S_r$  eingeführt. Es gilt

$$S_r(v) = \frac{r'_v}{r_v}. \quad (3.33)$$

Es wird zunächst die Abbildung der Rechenknoten in der gemeinsamen Randzone der Alveolenöffnung und der gekrümmten Alveolarwand (Abbildung 3.10) betrachtet. Sie sind gleichermaßen Teil des äußeren und inneren Netzes. Für diese Knoten gilt:

$$v(r_v, \varphi_v) = v(r_v, \varphi_{ref}), \quad (3.34)$$

und

$$v'(r'_v, \varphi'_v) = v'(r_v, \varphi_{neu}). \quad (3.35)$$

Sie werden bereits in dem vorherigen Schritt in Richtung der  $x$ -Achse skaliert, da sie zu dem Rand der Öffnung gehören. Ihre Position in kartesischen Koordinaten lautet, mit  $v = v(x, y)$  und  $v' = v'(x', y')$

$$f(v) = f(x, y) = (x \cdot S_x, y) = (x', y) = v'. \quad (3.36)$$

### Skalierungsfaktor der Randbereiche

Der Skalierungsfaktor bestimmt sich aus den in Abbildung 3.12 dargestellten geometrischen Größen. Bei  $\varphi_{ref}$  und  $\varphi_{neu}$  handelt es sich wieder um die für den Zeitschritt vorgegebenen Öffnungswinkel.

Es gilt für einen Knoten in dem Randbereich gemäß Abbildung 3.12

$$\cos(\varphi_{ref}) = \frac{y}{R} \quad (3.37)$$

und

$$\cos(\varphi_{neu}) = \frac{y}{R'}. \quad (3.38)$$

Setzt man die Gleichungen (3.37) und (3.38) gleich, erhält man

$$\frac{\cos(\varphi_{ref})}{R'} = \frac{\cos(\varphi_{neu})}{R} \leftrightarrow \frac{R'}{R} = \frac{\cos(\varphi_{ref})}{\cos(\varphi_{neu})} \quad (3.39)$$

und es gilt

$$\frac{R'}{R} = S_r. \quad (3.40)$$

### Bewegungsfunktion $f(r, \varphi)$

Mit der obigen Bewegungsfunktion  $f(x, y)$  der Alveolenöffnung erhält man eine Koppelbedingung, die die Bewegung der Alveolenöffnung für die äußeren Wände mit berücksichtigt. Die Abbildung  $f(x, y)$  der Knoten in dem Randbereich muss identisch mit einer Funktion  $f(r, \varphi)$  sein, die die Bewegung für die gemeinsamen Knoten aus Sicht der äußeren Alveolarwand abbildet.

Um diese Äquivalenz zu zeigen, soll  $f(r, \varphi)$  in kartesischen Koordinaten umgerechnet werden. Für  $f(r, \varphi)$  gilt allgemein was in den bisherigen Abschnitten über die Abbildung in  $\varphi$ -Richtung und  $r$ -Richtung erläutert wurde

$$f(r, \varphi) = (r \cdot S_{r, \varphi} + \Delta\varphi). \quad (3.41)$$

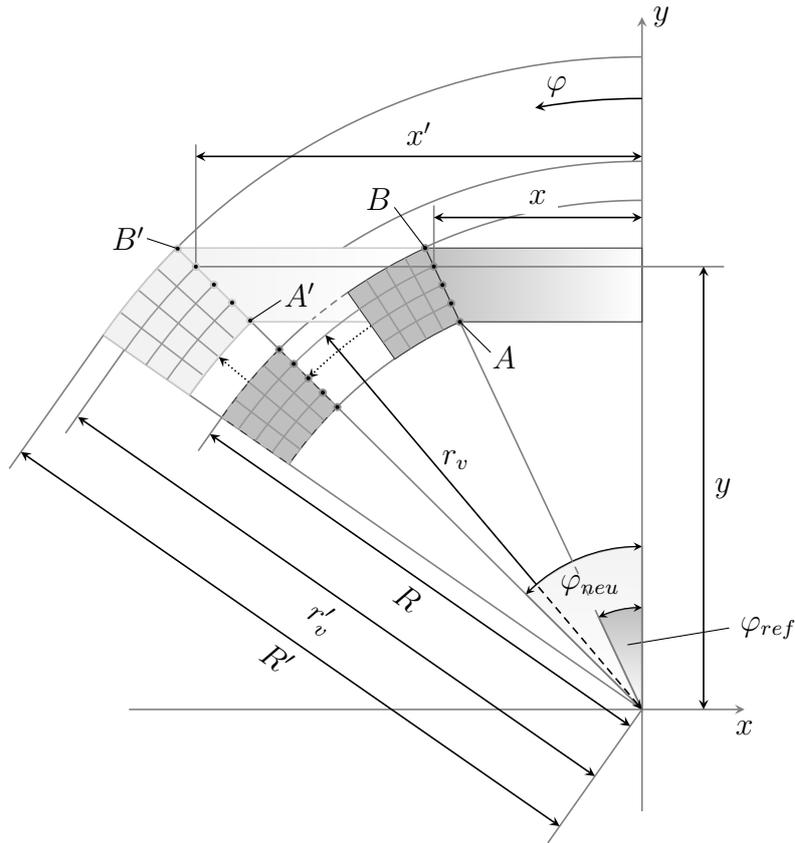
Um von den in Abbildung 3.12 eingezeichneten kartesischen Koordinaten auf Polarkoordinaten zu kommen, muss folgende Umrechnung vorgenommen werden, die sich aus den Vorgaben der Koordinatensysteme ableiten lassen.

Es gelten

$$x = r \sin(\varphi) \quad (3.42)$$

und

$$y = r \cos(\varphi). \quad (3.43)$$



**Abbildung 3.12:** Betrachtung der Knoten im Randbereich der Alveolenöffnung und der seitlichen Alveolenwand (modifiziert nach Lübbert 2009)

### Beweis der Gleichheit in der Randzone

Es werden (3.36) und (3.41) an der Stelle  $f(x, y) = f(x_v, y_v)$  und  $f(r, \varphi) = f(r_v, \varphi_v)$  in (3.42) und (3.43) eingesetzt um Gleichheit zu zeigen. Im Randbereich gilt wie immer  $\varphi_v = \varphi_{ref}$  und  $\varphi'_v = \varphi_{neu}$ . Dieser Beweis wird getrennt für beide Gleichungen vorgenommen.

Aus Gleichung (3.42) erhält man mit Gleichung (3.25) zusammen

$$x_v \cdot S_x = r_v \cdot S_r \sin(\varphi_{ref} + \varphi_{neu} - \varphi_{ref}). \quad (3.44)$$

Mit

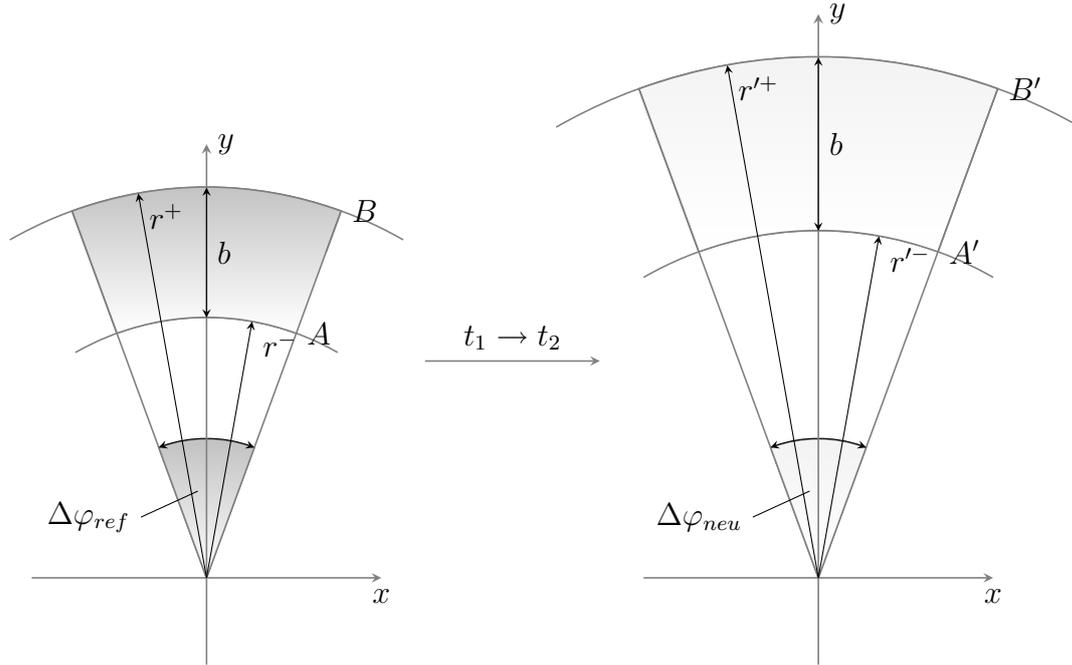
$$S_x = \frac{\tan(\varphi_{neu})}{\tan(\varphi_{ref})}$$

aus der Gleichung (3.22) und mit Gleichung (3.39) lautet das Ergebnis

$$x_v \frac{\tan(\varphi_{neu})}{\tan(\varphi_{ref})} = r_v \frac{\cos(\varphi_{ref})}{\cos(\varphi_{neu})} \sin(\varphi_{neu}). \quad (3.45)$$

Aus den geometrischen Gegebenheiten in Abbildung (3.12) folgt die Gleichung

$$\frac{x_v}{r_v} = \sin(\varphi_{ref}). \quad (3.46)$$



**Abbildung 3.13:** Vergleich der Bewegung der Punkte  $A$  nach  $A'$  bzw.  $B$  nach  $B'$  (modifiziert nach Lübbert 2009)

Gleichung (3.46) wieder in das letzte Ergebnis eingesetzt ergibt

$$\begin{aligned} r_v \sin(\varphi_{ref}) \frac{\tan(\varphi_{neu})}{\tan(\varphi_{ref})} &= r_v \cos(\varphi_{ref}) \tan(\varphi_{neu}) \\ \Leftrightarrow \cos(\varphi_{ref}) \tan(\varphi_{neu}) &= \cos(\varphi_{ref}) \tan(\varphi_{neu}). \end{aligned} \quad (3.47)$$

Damit ist die Gleichheit in der Randzone in  $x$ -Richtung bewiesen.

Es gilt analog

$$y = r_v \cdot S_r \cos(\varphi_{neu}). \quad (3.48)$$

Ebenfalls aus der Geometrie ergibt sich

$$\frac{y}{R} = \cos(\varphi_{ref}). \quad (3.49)$$

Damit kommt man auf folgende Gleichung

$$\begin{aligned} R \cos(\varphi_{ref}) &= R \cdot S_r \cos(\varphi_{neu}) \\ \Leftrightarrow \cos(\varphi_{ref}) &= \frac{\cos(\varphi_{ref})}{\cos(\varphi_{neu})} \cos(\varphi_{neu}). \end{aligned} \quad (3.50)$$

Damit ist gezeigt, dass beide Bewegungsgleichungen  $f(x, y)$  und  $f(r, \varphi)$  für den Randbereich äquivalent sind. Im nächsten Schritt soll gezeigt werden, dass der gefundene Skalierungsfaktor  $S_r$  auf alle Knoten anwendbar ist.

Die Bewegung der Alveolarwand ist ohne den Bereich der Öffnung identisch mit der Weitung einer Kugel mit gleichen Weitungsfaktoren in allen Richtungen. Die Kugel hat somit für einen beliebigen Zeitschritt eine konstante Wandstärke, da sie vor der Bewegung bereits eine über der Oberfläche konstante Dicke besitzt.

Betrachtet man nun die Skalierung in  $r$ -Richtung, ist die Drehung des Netzstücks entlang der Kugeloberfläche oder, wie in unserem Fall, entlang des Kreisumfangs irrelevant. Die in Abbildung 3.13 eingezeichneten Punkte  $A$  und  $B$ , sowie  $A'$  und  $B'$  stimmen qualitativ mit den Punkten aus Abbildung 3.12 überein. Wie in Gleichung (3.32) gezeigt, sind  $\Delta\varphi_{ref}$  und  $\Delta\varphi_{neu}$  identisch. Die Verschiebung der Punkte  $A$  auf  $A'$  und  $B$  auf  $B'$  von dem Anfangs- zum Endzeitpunkt entspricht einer Streckung von  $r^-$  auf  $r'^-$  und  $r^+$  auf  $r'^+$ .

Wenn die Alveole geweitet wurde, entspricht jede Abbildung eines Randpunktes auf den neuen Randpunkt einer Streckung. In Abschnitt 3.4.3 wurde gezeigt, dass  $f(r, \varphi)$  der Streckung in der Randzone genügt. Wenn jedoch diese Abbildung für jeden Randpunkt gilt, gilt sie auch für jeden anderen Punkt im Netz, da das Problem identisch für jeden Drehwinkel ist.

### Schlussfolgerungen aus der Netzbewegung

Die Modellierung der Netzbewegung erhöht die Rechenzeit deutlich. Das Verhältnis von Rechenzeit zu Netzbewegung ist sehr ungünstig. Eine Netzmodifikation dauert in diesem Fall länger als die Strömungsberechnung des zugehörigen Zeitschritts.

Die quantitativen Ergebnisse beider Simulationen, mit der Tropfenanzahl und dem relativen Zellenanteil mit einem VOF-Wert von  $> 0,7$ , sind in Tabelle 3.2 gegenübergestellt. Die Tropfenanzahl bleibt gleich und der Unterschied im relativen Zellenanteil ist winzig. So zeigt sich, dass die Simulationen mit beweglichen Rechennetzen einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Tropfenbildung hat. Entscheidend hierfür ist die in den Zeitskalen des Filmrisses unwesentliche Bewegung des Rechennetzes. Die Bewegung bringt beispielsweise keine entscheidenden Scherkräfte auf, um die Ergebnisse zu verändern. Der Einfluss

**Tabelle 3.2:** Vergleich der Auswertungen mit und ohne Netzbewegung

	Tropfenanzahl [-]	Zellenanteil mit VOF $> 0,7$
ohne Netzbewegung	37	0,0938
mit Netzbewegung	37	0,0936
Differenz	0	0,0002

der zeitlichen Öffnung der Alveole wurde aus diesem Grund in den weiterführenden dreidimensionalen Simulationen nicht betrachtet.

### 3.4.4 Zeitschritte

Neben der räumlichen Diskretisierung durch das Berechnungsgitter spielt bei instationären Berechnungen auch die Wahl der Zeitschrittweite eine entscheidende Rolle im Hinblick auf die zu erfassenden Strömungsvorgänge. Das Ziel der Überlegungen ist, die Zeitschrittweite so zu wählen, dass die Berechnung numerisch stabil bleibt, bezüglich der Genauigkeit den gestellten Anforderungen genügt und in einer endlichen Zeit durchzuführen ist. Dies sagt aber noch nichts über die so erzielte Genauigkeit der Berechnung aus. Hierzu gibt es verschiedene notwendige und hinreichende Kriterien. Aus der Mess- und Nachrichtentechnik ist bekannt, dass aufgrund des *Nyquist-Kriteriums* mindestens mit der doppelten der zu messenden Frequenz abzutasten ist (z. B. Kammeyer und Bossert 2008). Eine weitere Möglichkeit zur Wahl der Zeitschrittweite lässt sich folgendermaßen beschreiben: Eine beliebige Störung, die das Berechnungsgebiet durchläuft, soll sich im Verlauf eines Zeitschritts maximal bis zur nächsten Gitterzelle bewegen. Dieses Verhalten wird durch das Courant-Friedrich-Lewy (CFL)-Kriterium beschrieben, welches auf der Courant-Zahl

$$Co = \frac{u \cdot \Delta t}{\Delta x} \quad (3.51)$$

basiert. *Star*<sup>®</sup> kann die Zeitschrittweite zur Laufzeit steuern. Aufgrund der Nutzung der HIRC-Methode (siehe Abschnitt 3.3.3) ist  $Co \leq 0,5$  gefordert. Das Problem dieser Art der Steuerung ist, dass eine einzige Zelle ausreicht, um den Zeitschritt zu diktieren, der bei hohen lokalen Geschwindigkeiten  $u$  oder kleinen Zellabständen  $\Delta x$  sehr klein werden kann. Diese theoretischen Betrachtungen sind hinsichtlich der zu erwartenden Ergebnisse zwar hilfreich, aber in der Praxis nur bedingt verwendbar und kein alleiniges Entscheidungskriterium. So ist es möglich, dass Zeitschritte von  $\Delta t < 5 \cdot 10^{-9}$  s gefordert sind, jedoch die Ergebnisse des Solvers unter der Rundungsgenauigkeit liegen, was zu einer sich nicht bewegenden Phasengrenze und damit zu einer unbrauchbar falschen Lösung führt.

In der Praxis haben Simulationen mit Marangonikonvektion gezeigt, dass eine Courantzahlsteuerung durchaus zu divergierenden Rechnungen führen kann, wohingegen konstante Zeitschritte physikalisch plausible Ergebnisse liefern können (Wegener 2009). Eine wesentlich praktischere Herangehensweise an die Wahl der Zeitschrittweite ergibt sich aus der Tatsache, dass alle Größen einen stetigen Verlauf aufweisen sollen und sich bei einer Verringerung des Zeitschritts auch den tatsächlichen Werten asymptotisch annähern müssen. Durch eine Zeitschrittstudie, bei der die Zeitschritte so weit verfeinert werden, bis sich

die Ergebnisse nicht mehr ändern, wird die Zeitschrittgröße individuell für jeden Fall bestimmt.

### 3.4.5 Netzstudie und Netzqualität

Die Netzauflösung muss fein genug sein, um die örtlichen Änderungen der Strömungsgrößen richtig wiederzugeben. In einer Netzstudie werden Rechenetze analog zu Abbildung 3.14 so lange verfeinert, bis die Ergebnisse sich mit einer Verfeinerung nicht mehr ändern. Die Lösung gilt dann als netzunabhängig. Die optimale Netzauflösung muss für jedes CFD-Modell individuell gefunden werden und ist abhängig von der verwendeten Methode, der Geometrie und den vorhandenen Strömungszuständen. Das dreidimensionale Rechenetz in dieser Arbeit hatte nach Abschluss der Netzstudie eine Zellenanzahl von etwa  $121,3 \cdot 10^6$  Rechenzellen.

Die Qualität des Rechnetzes ist von entscheidender Bedeutung für das Ergebnis einer Simulation. Nicht-konvergierende Rechnungen und Abhängigkeiten zwischen Rechenetz und Ergebnis sind oft auf eine unzureichende Gitterqualität zurückzuführen. Basierend auf Casey und Wintergerste (2000) lässt sich die Qualität eines Rechnetzes nach den folgenden Kriterien beurteilen.

Stark abgeschrägte oder verzerrte Zellen sind zu vermeiden. Im Idealfall weisen hexaedrische Zellen Innenwinkel von jeweils  $90^\circ$  auf. Dies lässt sich jedoch auf Grund der geometrischen Vorgaben oft nicht realisieren. Um Instabilitäten und schlechte Simulationsergebnisse zu vermeiden, sollten die Innenwinkel bei Hexaedern im Allgemeinen nicht kleiner als  $40^\circ$  und nicht größer als  $140^\circ$  sein. In Grenzflächennähe ist zu beachten, dass

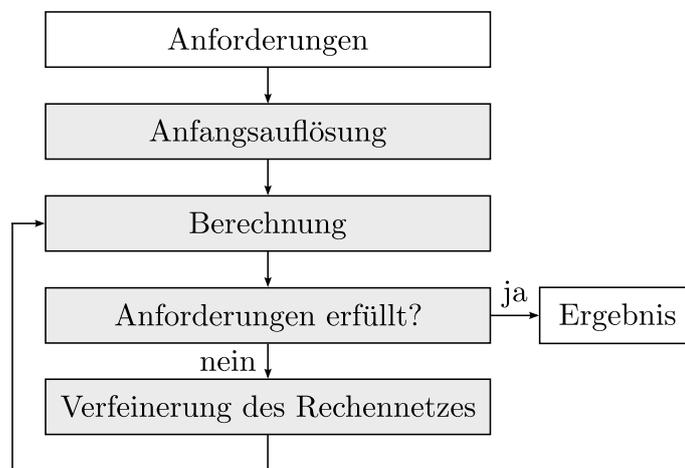
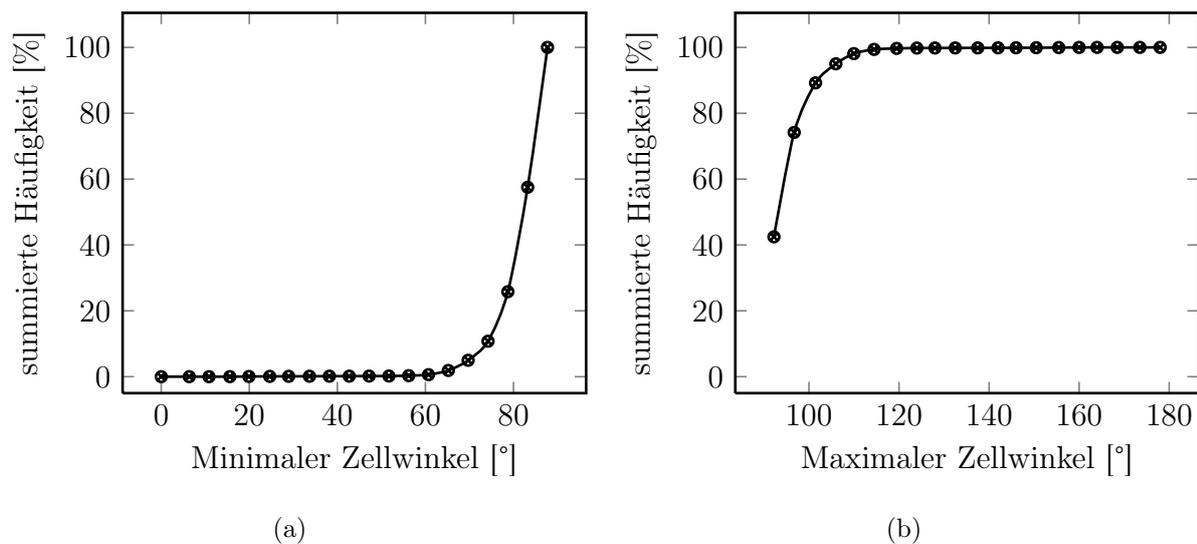


Abbildung 3.14: Vorgehensweise bei der Netzstudie



**Abbildung 3.15:** Zellenwinkel des dreidimensionalen Rechnetzes

die Zellen orthogonal zu dieser Grenzfläche angeordnet sind, so dass der Winkel zwischen den Netzlinien und der Grenzfläche  $90^\circ$  beträgt. Diese Bedingung überwiegt die oben genannte Anforderung für die Innenwinkel. Ein weiterer Parameter ist das Seitenverhältnis der Rechenzellen. Dieses gibt das Verhältnis der Seitenlängen einer Zelle an und hat im Idealfall den Wert 1. Es ist jedoch ausreichend, wenn das Seitenverhältnis in wichtigen Regionen des Lösungsgebietes je nach Solver nicht größer als 20 bis 100 ist. In Ausnahmefällen kann dieser Wert auch in unkritischen Regionen überschritten werden. Die Auswirkung eines schlechten Seitenverhältnisses ist stark von der Strömungsrichtung des Fluids abhängig. Während schmale längliche Zellen, die in Längsrichtung durchströmt werden, Konvergenzprobleme verursachen können, kann dasselbe Rechnetze bei einer Anströmung quer zu den Zellen zu relativ leicht konvergierenden Ergebnissen führen. Ein weiteres Qualitätsmerkmal von Rechenzellen stellt die Expansionsrate der Rechenzellen mit maximal 1,2 dar. Sie beschreibt, mit welchem Faktor sich die Größe einer Zelle zur Nachbarzelle ändert. Bei einer Netzverfeinerung sollte auf eine kontinuierliche Änderung der Zellengröße geachtet werden. Dies gilt insbesondere in den Bereichen, in denen starke Veränderungen im Strömungsfeld zu erwarten sind.

Ein weiteres wichtiges Kriterium zur Beurteilung der Qualität der Rechenzellen ist deren *Jakobi-Determinante*. Diese ist ein Maß für die Verformung des Volumen-Elements an jedem Knoten. Aus den Abbildungen 3.15 und 3.16 geht hervor, dass die Zellqualität des Rechnetzes sehr gut ist. Über 95% aller Zellen haben Innenwinkel von über  $72^\circ$  (Abbildung 3.15) (a) und über 90% aller Zellen haben maximale Winkel unter  $100^\circ$  (Abbildung 3.15) (b). Fast alle Rechenzellen kommen der Würfelform sehr nahe. Die wenigen,

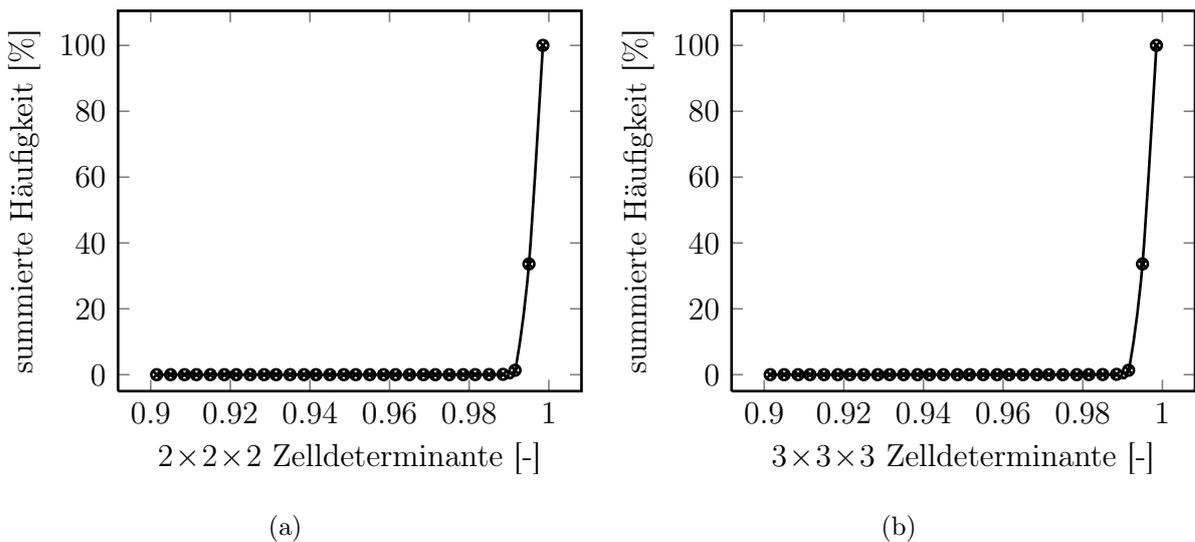


Abbildung 3.16: Zelldeterminanten des dreidimensionalen Rechnetzes

die davon abweichen, haben Innenwinkel innerhalb des oben genannten tolerierbaren Bereichs.

### 3.5 Parameterstudie

In der Forschung sind Parameterstudien unerlässlich. Der Sinn solcher Studien ist es, die sensitiven Parameter und deren Einfluss auf den simulierten Vorgang zu bestimmen. Hier wird dies in Form einer *Full Factorial Design*-Studie nach Connors (2003) durchgeführt. Mit Hilfe einer solchen Studie wird der Aufwand bei der Suche nach sensitiven Parametern stark reduziert. Bei einer Variation von  $n$  Parametern werden  $2^n + 1$  Variationen durchgeführt. Für jeden Parameter werden Simulationen mit zwei plausiblen Werten (gemäß Abschnitt 2.2) durchlaufen, um den Einfluss dieser Größe auf das Ergebnis zu überprüfen. Abschließend werden, um gekoppelte Abhängigkeiten festzustellen, in einem Durchlauf sämtliche Parameter auf einen Mittelwert gesetzt. Auf diese Weise stehen für die Funktionsverläufe aller Parameter drei Punkte zur Verfügung anhand derer sich eine nicht-lineare Tendenz feststellen lässt.

Als erste Studie werden Oberflächenspannung, Viskosität und Dichte der Lungenflüssigkeit variiert. Hierdurch ist es möglich, die Stabilität und Robustheit des Verfahrens zu überprüfen. Bei kleinen Variationen im physiologischen Bereich (siehe oben) sollten die Rechnungen stabil und mit ähnlicher Konvergenz (vgl. Abbildung 3.3) laufen. Die Tabelle 3.3 listet die variierten Werte dieser Studie. Alle Rechnungen liefen stabil und zeigten ein ähnliches Konvergenzverhalten. Zu einem späteren Zeitpunkt wird der Parameter mit dem größten Einfluss weiter variiert (siehe Abschnitt 5.1.2).

**Tabelle 3.3:** Die in den Parameterstudien variierten Materialeigenschaften der Lungenflüssigkeit

Simulation Nr.	Oberflächenspannung $\sigma$ [mN/m]	Ostwald de Waele Koeffizient $m$ [mPa s]	Dichte $\rho$ [g/cm <sup>3</sup> ]
1	15	236,16	1003
2	20	236,16	1003
3	20	236,16	1013
4	15	236,16	1013
5	15	283,39	1003
6	20	283,39	1003
7	20	283,39	1013
8	15	283,39	1013
9	17,5	259,78	1008

## 3.6 Parallisierung und Hardware

Mit steigender Zellanzahl wächst die erforderliche Rechenzeit bis zum Erreichen eines bestimmten Strömungszustands in der Regel quadratisch. Der Grund dafür ist, dass sich sowohl die Rechenzeit für eine Iteration verlängert als auch mehr Iterationen benötigt werden, um einen bestimmten Konvergenzzustand zu erreichen. Darüber hinaus kann es vorkommen, dass bei feinerer Vernetzung Strömungsstrukturen zutage treten, die bei einem gröberem Netz unterdrückt worden sind. Diese zusätzlichen Strukturen wirken sich ebenfalls auf die Rechenzeit aus (Ferziger und Perić 2008). Um hinreichend genaue Berechnungsergebnisse zu erhalten, ist das verwendete Rechengitter entsprechend fein zu gestalten. Da eine Verdopplung der Rechenzellen eines dreidimensionalen Gitters in jeder Raumrichtung zur 8-fachen Zellanzahl führt, wird bei quadratischer Zunahme der Rechenzeit schon die 64-fache Zeit zur Berechnung benötigt. Bei einer von Moore (1965) geschätzten jährlichen Verdopplung der Rechenleistung je Prozessor kann somit alle 6 Jahre die Zellgröße halbiert werden, ohne dass sich die Rechenzeit wesentlich ändert.

### 3.6.1 Parallelrechnen

Eine weitere Möglichkeit, die Rechenzeit zu vermindern, ergibt sich bei der Benutzung mehrerer Prozessoren eines Rechners oder mehrerer über ein Netzwerk verbundener Rechner. Das Hauptziel der Parallelisierung ist jedoch, größere Probleme in der gleichen Zeit lösen zu können. Dazu wird das Berechnungsgebiet entsprechend der Anzahl der ver-

wendeten Prozessoren in Teilgebiete zerlegt (Ferziger und Perić 2008). Jeder Prozessor berechnet das ihm zugewiesene Gebiet und die Daten auf den Rändern zu den benachbarten Gebieten werden am Ende einer Iteration durch ein geeignetes Kommunikationssystem z. B. MPI (Message Passing Interface – ein Standard für den Nachrichtenaustausch bei parallelen Berechnungen auf verteilten Computersystemen) aktualisiert. Die Dekomposition (Gebietszerlegung) ist für CFD die effektivste Methode zur Verringerung von Rechenzeit. Eine zeitliche Zerlegung des Problems ist aufgrund der Abhängigkeit von vorangegangenen Zeitschritten nicht möglich. Die Optimierung von Algorithmen zur parallelen Lösung der Differentialgleichungen ist nur sehr begrenzt möglich und daher für CFD nicht sinnvoll (Ferziger und Perić 2008). Die Standardmethode von *Star*<sup>®</sup> zur räumlichen Dekomposition ist das Programm *metis* von Karypis und Kumar (1998), welches auch in den meisten anderen kommerziellen CFD-Codes Anwendung findet. Weitere Möglichkeiten sind die manuelle Gebietszerlegung während des Pre-Processings und weitere Programme zur Gebietszerlegung (z. B. *sets* und *geometric*), die jedoch alle nicht die Effektivität von *metis* erreichen.

Für eine parallele Simulation mit *Star*<sup>®</sup> ist neben einer gewöhnlichen Lizenz pro zusätzlichen Prozessor eine High Performance Computing (HPC)-Lizenz erforderlich. Zur Bearbeitung dieses Falles stehen maximal 128 HPC-Lizenzen zur Verfügung. Die Effizienz einer parallelisierten CFD-Rechnung ist neben weiteren hauptsächlich eine Funktion von

- Latenzzeit bei der Kommunikation zwischen den Prozessoren,
- Geschwindigkeit des Datentransfers und
- Rechenzeit pro Gleitkommaoperation.

Eine beispielsweise hohe Latenzzeit, wie in einem gewöhnlichen TCP-basierten Netzwerk der Fall, verlangsamt die gesamte Simulation. Demzufolge ist eine optimale Hardware nötig, um eine auf mehrere Rechner verteilte parallele Simulation effizient laufen zu lassen. Eine solche Hardware steht am Norddeutschen Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen (HLRN) zur Verfügung und ist im Abschnitt 3.6.2 beschrieben.

Eine Optimierung der Parallelisierung unterscheidet sich von Fall zu Fall. Die Summe aller Einflussgrößen kann die resultierende Rechenzeit enorm beeinflussen. Das Ziel beim Parallelisieren ist demnach eine Optimierung aller Komponenten auf den vorliegenden Fall. Von der Softwareseite ist die Rechenzeit eine Funktion von

- dem verwendeten MPI-Protokoll,
- der Optimierung der Software auf die Hardware und
- dem Beschleunigungsfaktor  $B$ , welcher aus der Software selbst, der Methode der Gebietszerlegung und der Hardware resultiert.

**Tabelle 3.4:** Vergleich der Effizienz der verschiedenen MPI-Protokolle an einem kleinen Testfall. Ab knotenübergreifendem Rechnen sinkt die Effizienz von MPICH erheblich, weil dieses Protokoll nur über TCP kommuniziert.

MPI Protokoll	Rechenknoten	Rechenkerne total	Rechenzeit	normierte Effizienz
HP MPI 2.2.5.1	1	8	55,35 s	100%
MPICH 1.2.4	1	8	55,79 s	99,2%
HP MPI 2.2.5.1	4	8	80,21 s	100%
MPICH 1.2.4	4	8	132,57 s	60,5%

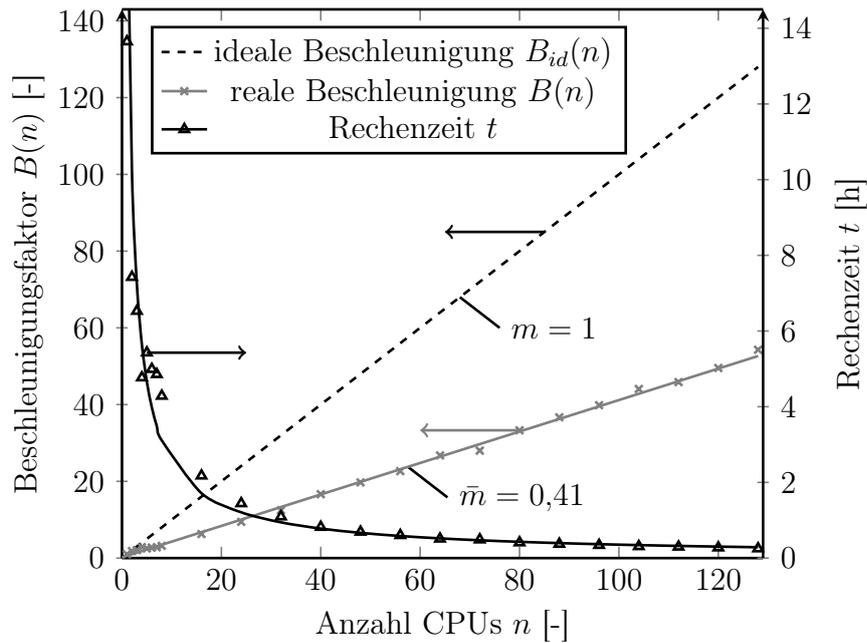
Die Nutzung des für den Fall am besten optimierten MPI-Protokolls kann die Effizienz um fast 40% (siehe Tabelle 3.4) beeinflussen. Eine geschätzte Effizienzsteigerung von weiteren bis zu 15% wäre möglich, wenn der Solver auf der Zielhardware kompiliert würde. Diese Schätzung beruht auf Erfahrungen von gleichartiger Software wie z. B. *OpenFoam*<sup>®</sup> und gibt mit 15% das erreichbare Optimum an. Wahrscheinlicher sind Werte im einstelligen Prozentbereich. Eine genaue Effizienzsteigerung von *Star*<sup>®</sup> kann nicht bestimmt werden, denn bei einer Nutzung von kommerzieller Software sind nur die für die Rechnerarchitektur (in diesem Fall x86\_64) fertig kompilierten Programmbibliotheken nutzbar.

Die mehrmalige Berechnung eines dreidimensionalen Falles mit 20,4 Millionen Zellen zeigt, dass mit steigender Anzahl an Prozessoren ein Performancegewinn eintritt (siehe Abbildung 3.17). Ein größeres Rechnetz konnte auf der entsprechenden Hardware nicht auf einem Prozessor berechnet werden. Es werden 50 Zeitschritte inklusive Dekomposition gerechnet und nur das Endergebnis gespeichert. Die Dekompositionsmethode ist *metis*, das MPI-Protokoll ist HP MPI.

Wesentliche Faktoren zur Beurteilung der Skalierbarkeit der Parallelisierung ist der Beschleunigungsfaktor

$$B(n) = \frac{t_s}{t_p(n)}, \quad (3.52)$$

welcher die Gesamtrechenzeit einer Einprozessor-Rechnung  $t_s$  in Beziehung zur Rechenzeit einer Parallelrechnung  $t_p$  mit  $n$  Prozessoren setzt. Die mittlere Steigung von  $B$  ( $\bar{m} = \frac{\partial B(n)}{\partial n}$ ) beträgt im betrachteten Fall  $\bar{m} = 0,41$ . Die optimale Beschleunigung erhalte man, wenn der Beschleunigungsfaktor ebenso groß wie die Anzahl der Prozessoren der entsprechenden Parallelrechnung ist. Dies wäre der ideale Beschleunigungsfaktor  $B_{id}$ ,



**Abbildung 3.17:** Der Beschleunigungsfaktor und die Rechenzeit für einen Aufplatzvorgang als Funktion der CPU-Anzahl.

der mit

$$B_{id}(n) = \frac{t_s}{n} \quad (3.53)$$

definiert ist und eine Steigung von  $m_{id} = 1$  hat. In der Praxis ist dieser Wert nicht zu erreichen, da mit einer Erhöhung der Prozessoranzahl der Kommunikationsaufwand steigt. Mit zunehmender Prozessorzahl wächst der Abstand zwischen idealem und reellem Beschleunigungsfaktor. Aufgrund des stetigen Funktionsverlaufs der realen Beschleunigung kann diese auch für eine höhere Anzahl von Rechenkernen extrapoliert werden.

Abbildung 3.17 zeigt den Effekt der Parallelisierung auf die effektive Rechenzeit, abgetragen auf der Ordinate. Würde man 50 Zeitschritte mit einem Prozessor realisieren, nähme dies etwa 13,6 Stunden in Anspruch. Bei einem Parallelisierungsgrad von 128 kann die Zeit auf  $\frac{1}{4}$  Stunde reduziert werden. Die Stetigkeit des realen Beschleunigungsfaktors *StarCD*<sup>®</sup> ist sehr gut für die Simulation der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen geeignet und es ist möglich, mit sehr großen Rechnernetzen effektiv parallel zu rechnen.

Die Verwendung der besten Dekompositionsmethode, des richtigen MPI-Protokolls und einer optimalen Anzahl an Rechenkernen kann die effektive Rechenzeit erheblich verkürzen. Die Stetigkeit des realen Beschleunigungsfaktors bei Simulationen bis 128 CPUs unterstreicht die sehr gute Eignung von *StarCD*<sup>®</sup> für die parallele Simulation der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen. Es ist möglich, mit der Software sehr große Rechnernetze effektiv parallel zu berechnen.

### 3.6.2 Hardware

Die Simulationen dieser Arbeit stellen aufgrund der extrem hohen Anzahl von Rechenzellen und der Anzahl der zu berechnenden Zeitschritte sehr hohe Anforderungen an die Hardware. Die Erstellung und Bearbeitung der Simulationen mit ICEMCFD<sup>®</sup> und *proSTAR*<sup>®</sup> erfordert etwa 1,6 GB Arbeitsspeicher für eine Million Rechenzellen. Bei dem größten in dieser Arbeit simulierten Rechnernetz mit 163,2 Millionen Zellen liegt der Speicherbedarf folglich bei über 260 GB. Hinzu kommt, dass beide Programme zum Pre-Processing zur Zeit nur im seriellen Betrieb, d. h. auf nur einem Prozessor, laufen. Gesucht ist also ein Rechner, der diesen Bedarf an Arbeitsspeicher deckt und die Software zur Verfügung stellt.

Diese Ressourcen können am *Regionalen Rechenzentrum für Niedersachsen (RRZN)* genutzt werden. Auf der Webseite gibt Cochrane (2010) die folgenden Hardwareinformationen: 32 Prozessoren (AMD<sup>®</sup> 8384, 2,7 GHz) und 512 GB Hauptspeicher. Über das Batchsystem *Torque* ist, nach Anforderung der Rechenzeit und Ressourcen, ein interaktives grafisches Arbeiten möglich.

Aufgrund der guten Parallelisierbarkeit (siehe Abschnitt 3.6.1) können die Simulationen über mehrere Rechner verteilt laufen. Die dort genannten Anforderungen werden am Norddeutschen Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen (HLRN) erfüllt. Baumann und Kallies (2010) geben auf der HLRN-Webseite unter *User documentation* → *Hardware* ausführliche Informationen über die dort vorhandene Hardware. Die wichtigsten von Baumann und Kallies aufgeführten Kenndaten sollen hier jedoch kurz genannt werden. An Prozessoren kommen Intel<sup>®</sup> Xeon<sup>®</sup> Gainestown Prozessoren (X5570 @ 2,93 GHz, Codename: Nehalem-EP, zwei Sockel pro Rechenknoten, vier Prozessoren pro Sockel, total 8 Rechenkerne pro Rechenknoten) zum Einsatz. Diese sind für die Anforderungen von Supercomputern optimiert und haben folglich eine sehr geringe Rechenzeit pro Gleitkommaoperation. Jeder Rechenknoten verfügt über 48 GB Speicher. Ein sehr hoher Speicherbedarf wird durch die Nutzung von bis zu 960 Rechenknoten mit bis zu 45 TB gedeckt. Für die Kommunikation der Rechenknoten untereinander wird ein InfiniBand<sup>®</sup>-Adapter mit zwei Ports pro Knoten genutzt. Jeder Port verwendet 4 DDR-Kanäle. Der erste Port ist der MPI-Kommunikation gewidmet. Der zweite ist für die Ein- und Ausgabe in globale Dateisysteme und für die Socket-Kommunikation zwischen den Knoten via TCP/IP über InfiniBand<sup>®</sup>. Durch diese Maßnahme werden Datentransfer beim Rechnen und Speichern getrennt, was eine Erhöhung der Bandbreite unter Spitzenlast ermöglicht. Die Latenzzeit bei der Kommunikation der Rechenknoten verkleinert sich durch InfiniBand<sup>®</sup> um etwa drei Größenordnungen (Liu et al. 2004).

Die verwendete Hardware ist nach dem heutigen Stand der Technik optimal für die hier behandelten Simulationen geeignet. Alle der unter Abschnitt 3.6.1 aufgelisteten, hauptsächlich zur Effizienz beitragenden, Anforderungen sind am verwendeten System optimiert.

## 3.7 Auswertung der Simulationen

Eine quantitative Auswertung der Simulationen in Form von Tropfengrößenverteilungen ist mit den Funktionen von *proSTAR*<sup>®</sup> nicht möglich. Gesucht wird eine Möglichkeit, mit der sowohl die Anzahl der Tröpfchen als auch das Volumen eines jeden Tröpfchens bestimmt und in einem geeigneten Format ausgegeben werden kann. Eine Ausgabe der Werte aller Zellen, die die schwere Phase enthalten, ist ohne weiteres möglich. Die Schwierigkeit besteht jedoch darin, zusammenhängende Zellen der schweren Phase zu Gruppen zusammenzufassen und diese dann als einen Tropfen zu behandeln. Im  $\mathbb{R}^2$  wäre dies über eine Bildverarbeitung möglich, die ein Conturplot auswertet. Die Software erkennt durch einen vorher bestimmten Schwellwert die schwere Phase und ermittelt die Fläche einer jeden Gruppierung. Anschließend werden die Gruppen gezählt, deren Größe berechnet und die Ergebnisse können gespeichert werden. Auf den  $\mathbb{R}^3$  ist dieses Verfahren jedoch nicht übertragbar.

Als Ansatz wird das Problem zuerst auf die notwendigen Parameter minimiert. Der *Index* jeder Zelle (die eindeutige Zellnummer), deren individuelles *Volumen* sowie der *VOF-Wert* und die *Nachbarn der Zelle* sind die hierfür erforderlichen Daten. *Star*<sup>®</sup> bietet wie von Bhatti (2009) beschrieben die Möglichkeit, über eine Subroutine diese Daten in eine ASCII (American Standard Code for Information Interchange)-Datei zu schreiben. Diese Datei wird im weiteren Verlauf als Eingabedatei für das selbst entwickelte Auswertungsprogramm *findClusters* dienen. Zunächst wird jedoch das Erzeugen der Ausgabedatei beschrieben.

### 3.7.1 Erzeugung einer Ausgabedatei

Als Grundlage für die Auswertungen wird eine Datei im ASCII-Format erzeugt. Diese enthält Zellindex, -volumen, -VOF-Wert und Zellennachbarn. Der Solver *Star*<sup>®</sup> verwendet andere Zellindizes als das Programm *proSTAR*<sup>®</sup>. Bei einer seriellen Simulation ohne „Solid“-Zellen (Festkörperzellen) ist es belanglos, welche Indizes verwendet werden. Falls das Rechnetz jedoch „Solid“-Zellen beinhaltet, werden diese von *Star*<sup>®</sup> ignoriert, so dass sich die Indizes von *Star*<sup>®</sup> und *proSTAR*<sup>®</sup> unterscheiden. Ebenfalls unterscheiden

sich beide Indizes im Falle einer parallelen Simulation: Während die *proSTAR*<sup>®</sup>-Indizes unverändert bleiben, beginnt für *Star*<sup>®</sup> das Teilgebiet eines jeden Prozessors erneut mit Index Nummer 1. Verwendet werden die Zellindizes von *proSTAR*<sup>®</sup>, um eine parallele Simulation und eine visuelle Kontrolle der Zellnummern zu ermöglichen. Die Anzahl der Nachbarn einer Zelle ist variabel, im  $\mathbb{R}^2$  maximal 4, im  $\mathbb{R}^3$  maximal 6, da die Zellen nur über eine *Von-Neumann-Nachbarschaft* zusammenhängen, d. h. Zellen, die lediglich einen (im  $\mathbb{R}^2$ ) bzw. maximal zwei (im  $\mathbb{R}^3$ ) gemeinsamen Punkt haben, gelten nicht als benachbart. Zur Erzeugung der Ausgabedatei zu einem definierten Zeitschritt der Simulation müssen zwei Einstellungen vorgenommen werden:

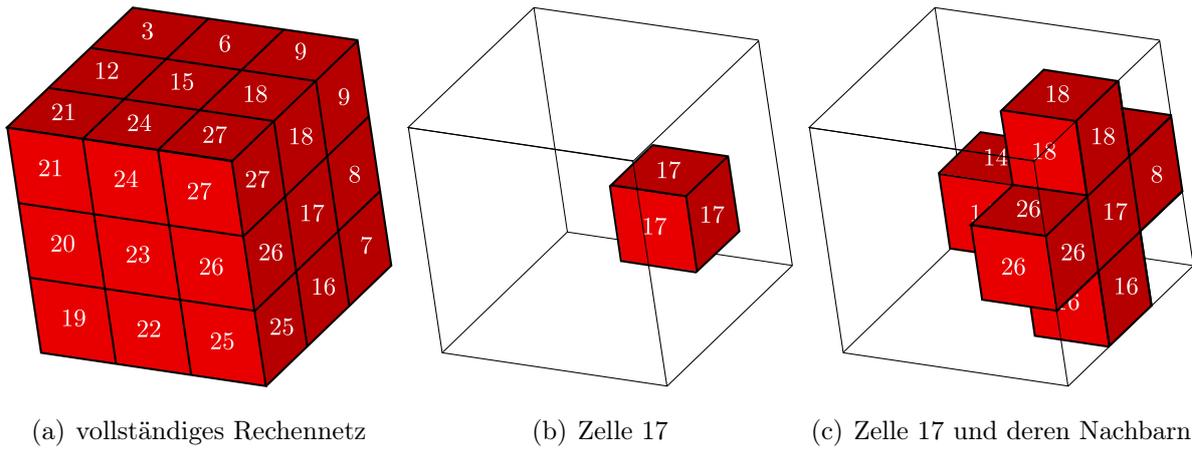
1. In *proSTAR*<sup>®</sup> wird die Verwendung der Subroutine für die Auswertung aktiviert.
2. In der Subroutine wird mittels einer Variablen der Zeitschritt bestimmt, nach dem die Auswertung laufen soll.

Zur Laufzeit von *Star*<sup>®</sup> wird die Subroutine nach dem gewählten Zeitschritt aktiv und erzeugt im seriellen Modus eine Ausgabedatei und  $n$  Ausgabedateien im parallelen Modus mit  $n$  CPUs. Durch die Verwendung der *proSTAR*<sup>®</sup>-Indizes sind die Ausgabedaten unsortiert und müssen zusammengefügt und sortiert werden. Dies wird nicht von der Subroutine, sondern in der UNIX<sup>™</sup>-Umgebung mit den einfachen, aber sehr effizienten, Programmen `cat` und `sort` übernommen. Diese lesen alle gewünschten Dateien ein, sortieren die Gesamtheit der eingelesenen Werte numerisch nach der ersten Spalte (Zellnummer), löschen doppelte Einträge (hier die sich wiederholende Kopfzeile einer jeden Datei) und geben die sortierten Werte in die gewünschte Ausgabedatei.

### Ein Minimalbeispiel zur visuellen Veranschaulichung

Die Nachbarschaftsbeziehungen können am besten anhand eines kleinen Beispiels erklärt werden. Der Würfel in Abbildung 3.18 besteht aus  $3^3 = 27$  Zellen. Die Anordnung und Nummerierung ist noch gut überschaubar. In der Auswertungsdatei vom Netz dieses Würfels werden sämtliche Einträge überprüft und nachvollzogen. Als Beispiel zur bildlichen Verdeutlichung werden in Abbildung 3.18 c Zelle 17 und deren Nachbarn gezeigt. Die vollständige Ausgabedatei des Würfels kann im Anhang A in Tabelle A.2 eingesehen werden.

Weiterhin werden an einem blockstrukturierten Rechnernetz die Nachbarschaftsbeziehungen überprüft. Hier galt es besonders auf die richtigen Nachbarschaften zwischen den Blöcken zu achten, da jeder Block für sich durchnummeriert wird und die Zellnummern in komplexen Netzen nicht mehr trivial zu ermitteln sind.



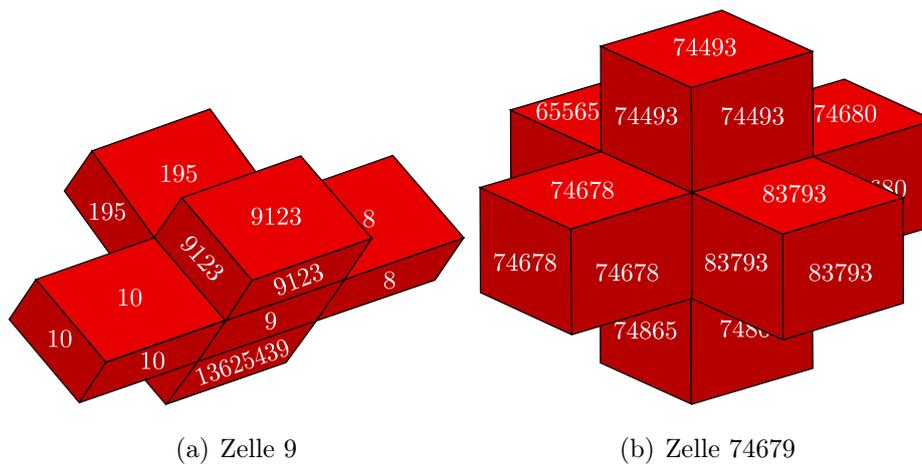
**Abbildung 3.18:** Darstellung der Nachbarschaftsbeziehungen an einem einfachen Rechennetz mit 27 Rechenzellen (a). Die Nachbarn von Zelle 17 (b) über eine Von-Neumann-Nachbarschaftsbeziehung sind die Zellen 8, 14, 16, 18 und 26 (c).

**Rechennetze der terminalen Atemwege**

Die in dieser Arbeit verwendeten Rechennetze sind zu groß, um sämtliche Daten visuell zu überprüfen. Die vorangegangenen Beispiele haben gezeigt, dass dort die Daten von der Subroutine fehlerfrei erzeugt werden. Eine sporadische Kontrolle der großen Rechennetze wird hier anhand zwei beliebig ausgewählter Zellen gezeigt. In Abbildung 3.19 sind

**Tabelle 3.5:** Die Werte und Nachbarschaftsbeziehungen der zwei beliebig ausgewählten Zellen aus Abbildung 3.19. Die Einträge sind aus der Auswertungsdatei.

Index	Volumen	VOF-Wert	Zellennachbarn					
<b>9</b>	0,1389E-19	0,1534E-22	9123	10	8	195	13625439	
8	0,1394E-19	0,1487E-07	7	13625438	<b>9</b>	9122	194	
10	0,1383E-19	0,9021E-13	<b>9</b>	11	196	13625440	9124	
195	0,1418E-19	0,3414E-12	194	<b>9</b>	13625625	381	9309	196
9123	0,1389E-19	0,6045E-09	9122	<b>9</b>	9309	18237	9124	
13625439	0,1406E-19	0,8555E-11	13625438	<b>9</b>	13625440	13625625	13616325	
<b>74679</b>	0,9583E-20	0,1920E-51	65565	74680	74493	74678	74865	83793
65565	0,9553E-20	0,4182E-31	65564	65379	56451	65566	<b>74679</b>	65751
74493	0,9581E-20	0,4336E-30	74492	74307	65379	<b>74679</b>	74494	83608
74678	0,9641E-20	0,1232E-52	65564	<b>74679</b>	74492	74864	83792	74677
74680	0,9524E-20	0,2788E-50	<b>74679</b>	74494	65566	74681	83794	74866
74865	0,9584E-20	0,9830E-31	74864	<b>74679</b>	65751	83979	75051	74866
83793	0,9614E-20	0,9116E-30	83792	83607	<b>74679</b>	92907	83794	83979



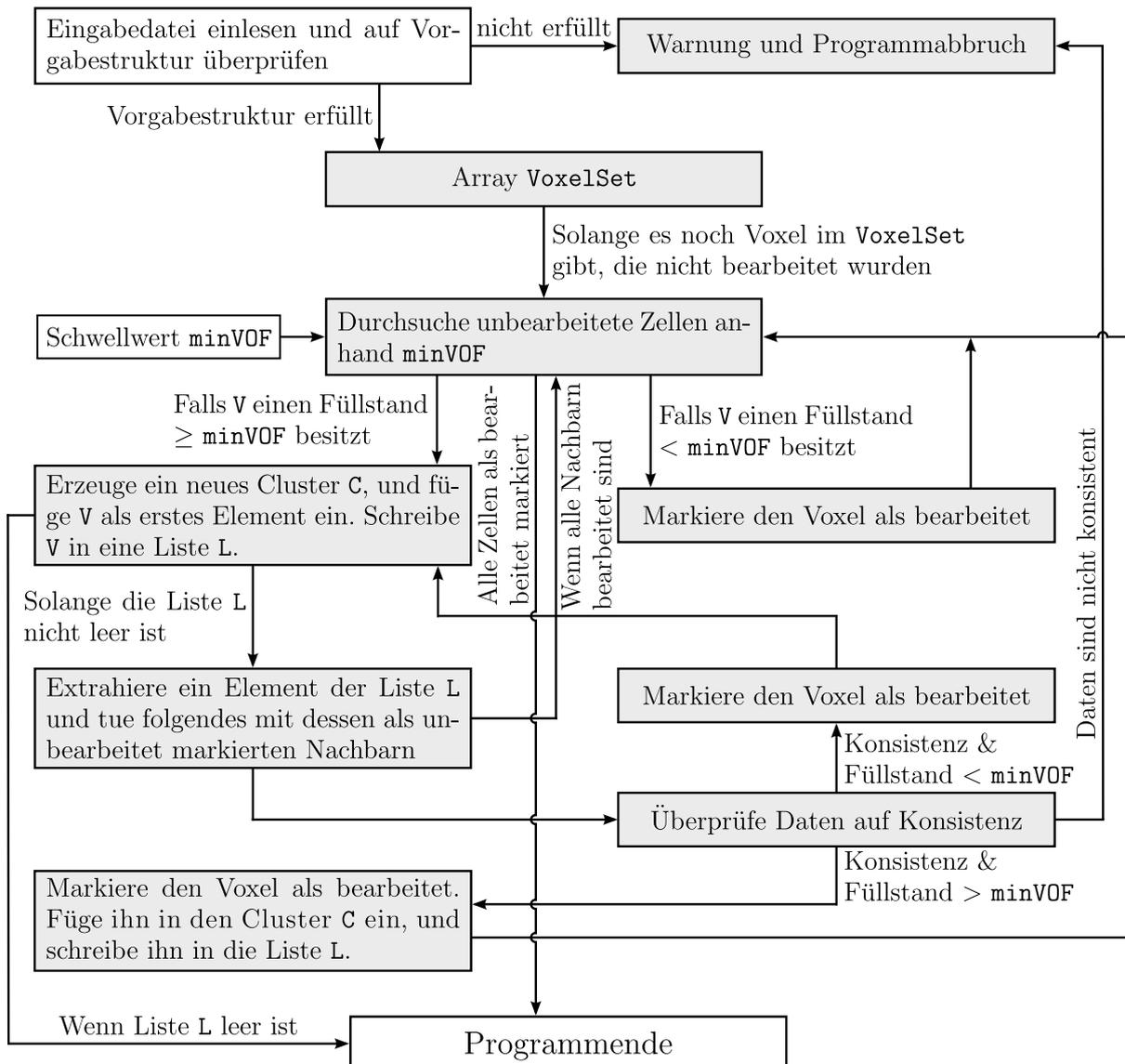
**Abbildung 3.19:** Zwei Zellen und deren Nachbarn aus dem verwendeten Rechnetz zur visuellen Kontrolle der Daten aus Tabelle 3.5

die Zellen 9 und 74679 mit ihren Nachbarzellen aus dem Rechnetz mit  $20,4 \cdot 10^6$  Rechenzellen zu sehen. Die Zellen werden in *proSTAR*<sup>®</sup> ausgewählt und grafisch angezeigt. Zur Kontrolle sind die Einträge der von *Star*<sup>®</sup> erzeugten Ausgabedatei in Tabelle 3.5 einzusehen. Die Daten der beiden Zellen sind in der Abbildung und der Tabelle untereinander konsistent. Es werden noch weitere Einträge auf diese Art überprüft und es wird angenommen, dass sämtliche Daten der Ausgabedatei korrekt sind. Das Auswertungsprogramm überprüft später die eingelesene Datei. Falls fehlerhafte Daten vorliegen, können diese nicht korrekt ausgewertet werden und die Auswertung wird abgebrochen. Damit befasst sich der folgende Abschnitt.

### 3.7.2 Das Auswertungsprogramm *findClusters*

Die Suche nach Tropfen der Lungenflüssigkeit (Gruppen des schweren Fluids) beginnt mit der Definition eines Schwellwertes, welcher anhand des VOF-Wertes jede Rechenzelle als gefüllt mit leichtem (Luft) oder schwerem Fluid (Lungenflüssigkeit) unterscheidet. Dies startet in der ersten gelisteten Zelle und durchläuft die Zellen so lange, bis anhand des VOF-Wertes schweres Fluid identifiziert wird. Durchlaufende Zellen werden als bearbeitet gekennzeichnet. Ist schweres Fluid gefunden, wird dies als neuer Tropfen vermerkt und die VOF-Werte der ausgewiesenen Nachbarzellen werden überprüft. Falls eine Nachbarzelle ebenfalls „schwer“ ist, wird sie zum selben Tropfen assoziiert. Ist eine Gruppe von schwerem Fluid nur noch von leichtem umgeben, beginnt die Suche nach einer neuen Gruppe. Das Programm läuft so ab, wie es in Abbildung 3.20 beschrieben wird.

Im Folgenden wird zu jeder C++- Klasse kurz ihre Aufgabe innerhalb des Programms beschrieben. Die Klasse *Voxel* beschreibt ein einzelnes Volumenelement. Gespeichert wer-



**Abbildung 3.20:** Die Funktionsweise des selbstentwickelten Auswertungsprogramms

den die Anzahl der Nachbarn, die Nachbarn selbst, das Volumen sowie der Füllstand der Zelle (VOF-Wert). Jedes Voxel hat einen eindeutigen Identifier (ID).

**VoxelCluster** beschreibt ein zusammenhängendes Gebiet (Cluster) aus Voxeln, die von der Segmentierungsklasse **Segmentation** gefunden werden. Jedes Cluster besitzt dabei wie Voxel eine eindeutige ID, die es von anderen Clustern unterscheidbar macht. Die Größe des Gebiets wird durch die Anzahl der Voxel (**voxelsCount**) bestimmt, die es umfasst. Dies sind zusammenhängende Voxel mit einem Füllstand, der über einer definierten Schwelle **minVOF** liegt. Das sich daraus ergebende Volumen **volume** des Clusters wird durch Aufsummieren der Einzelvolumen der enthaltenen Voxel ermittelt. Die Methode **isBorderCluster** liefert zurück, ob das jeweilige Cluster am Rand des Datengebietes liegt. Welche Voxel in einem Gebiet enthalten sind, wird hier nicht mehr abgespeichert,

denn hierbei handelt es sich um die benetzten Zellen am Rand oder bereits mit der Wand kollidierte Tropfen.

Die Klasse `InputReader` liest die durch die Simulation ausgegebenen Dateien ein. Diese liegen im folgenden Format vor:

```
Zellindex   Zellvolumen   VOF Wert der Zelle   Indizes der Nachbarzellen
```

Dateien können über die Streamoperatoren oder direkt mit den Methoden `readfile_text` und `writefile_binary` gelesen und geschrieben werden. Normalerweise wird `InputReader` so verwendet, dass zunächst Dateien im oben genannten Textformat gelesen und interpretiert werden. Anschließend liegen sie in einem binären Format vor, und können ebenfalls auch wieder binär abgespeichert werden. Zu einem späteren Zeitpunkt können die dabei erzeugten Dateien dann wieder geladen werden; weil dabei der beim Lesen der Textdateien notwendige Interpretationsaufwand entfällt, geschieht das Laden der Binärdateien erheblich schneller. Natürlich beinhalten die binären Dateien alle Informationen, die auch schon in der Textdatei vorhanden waren. Hervorzuheben ist, dass während der Programmlaufzeit ein Test durchgeführt wird, welcher die Datensätze auf ihre Konsistenz überprüft. Schlägt dieser Test fehl, wird das Programm abgebrochen und eine Fehlermeldung ausgegeben.

Struktur `ClusterJob`: Das Programm besitzt eine Kommandozeileneingabe, die durch einen Programmaufruf mit der Option `-?` oder `-h` genauer beschrieben wird. Bei einem Aufruf kann festgelegt werden, in welcher Datei nach Clustern gesucht werden soll. Dabei kann auch mehrmals mit verschiedenen Schwellwerten nach Clustern gesucht werden. Für jede Parameterkonfiguration, die sich aus den Eingaben des Benutzers ergibt, wird dann ein `ClusterJob` erzeugt, welche nach Einlesen sämtlicher Jobs der Reihe nach abgearbeitet werden.

Die Klasse `Segmentation` findet durch Aufruf der Methode `build` mit den passenden Parametern alle zusammenhängenden Gebiete, deren Zellen bzw. Voxeln über einen Füllstand (VOF) verfügen, welcher größer als eine angegebene Schwelle ist. Anschließend können die Ergebnisse mit `getClusters` abgeholt werden. Zur Segmentierung wird ein Schwellwertverfahren angewandt.

Das Ergebnis der Programmausgabe ist eine Tabelle von Voxelclustern, die das Volumen eines jeden Tropfen (=Clusters) listet. Der Tropfendurchmesser  $d_T$  wird wie folgt berechnet:

$$d_T = 2 \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}}. \quad (3.54)$$

Das Programm wurde erfolgreich für zweidimensionale und dreidimensionale Fälle getestet. Ebenfalls erfolgreich bestand es den Test an einer selbstgeschriebenen Liste.

# Kapitel 4

## Verifikationsexperimente

Wie bereits im ersten Kapitel erläutert, gehört zu jeder numerischen Simulation die Verifikation der genutzten Methoden und Ergebnisse durch ein Experiment. Dieses muss nicht unbedingt alle Details der Simulation exakt nachbilden. Das Experiment sollte jedoch der Simulation hinreichend ähnlich sein, um die gleichen Phänomene bzw. das gleiche Strömungsverhalten wiederzugeben (Herwig 2008).

Bisher konnte die VOF-Methode mehrfach durch Experimente verifiziert werden. Koshizuka et al. (1995) modellierten eine über einem Hindernis zusammenfallende Wassersäule und erzielten eine gute Übereinstimmung mit experimentellen Ergebnissen. Der gleiche Fall wurde später mit sehr guter Übereinstimmung von Muzaferija und Perić (1999) mit Hilfe von *StarCD*<sup>®</sup> gelöst. Nach Malashenko et al. (2009) existieren mehrere Verifizierungen für ähnliche Strömungen wie die hier behandelte mit  $Re_{Luft} \sim 0$  und  $Bo \sim 10^{-3}$ . In einer Studie über den Tropfenaufstieg von Aceton- und Toluoltropfen in Wasser mit modellierter Marangoni-Konvektion zeigen Wegener et al. (2007) und Wegener (2009) gute Übereinstimmungen von Experiment und dreidimensionalen CFD-Ergebnissen unter Verwendung von *StarCD*<sup>®</sup>.

Anhand der oben genannten in der Vergangenheit durchgeführten Untersuchungen zeigt sich, dass die VOF-Methode und weitere hier verwendete Methoden und Modellierungen, auch in den richtigen Größenordnungen, prinzipiell schon verifiziert wurden. Eine Verifizierung der numerischen Modellierung von dünnen Flüssigkeitsfilmen, mit demselben sehr hohen Geometrieverhältnis von Filmdurchmesser zu Filmdicke ( $\frac{D}{t}$ ) wie im hier behandelten Fall (siehe Abbildung 3.7), steht jedoch noch aus. Auf einer solchen Untersuchung liegt der Fokus der Experimente dieser Arbeit: Durch ein geeignetes Experiment soll das Verhalten eines aufgespannten dünnen Flüssigkeitsfilms messtechnisch erfasst und mit den CFD-Simulationen verglichen werden.

## 4.1 Dimensionsanalyse

Nach den Methoden von Zierep (1991) und Wetzler (1987) wird eine Dimensionsanalyse unter Verwendung des  $\Pi$ -Theorems durchgeführt. Nach dem  $\Pi$ -Theorem ist es möglich, eine physikalisch sinnvolle Gleichung mit  $n$  dimensionsbehafteten Größen in eine Gleichung mit  $\Pi = n - m$  dimensionslosen Größen umzuschreiben. Dabei ist  $m$  die Anzahl der verwendeten unabhängigen Basiseinheiten (wie z. B. Masse, Länge, Zeit, Temperatur). Auch wenn der genaue Zusammenhang des Problems in Form einer Gleichung nicht bekannt ist, ist es durch das  $\Pi$ -Theorem möglich, dimensionslose Kennzahlen zu diesem Problem anhand der Ausgangsgrößen zu ermitteln (Zierep 1991).

Zur Vereinfachung werden die Oberflächenspannung und die Viskosität der Lungenflüssigkeit in der Dimensionsanalyse mit Werten gemäß der Angaben von Weller und Disse (1992) als konstant angenommen. Bei der Herleitung der Kennzahlen ergibt sich für die  $n = 9$  physikalischen, dimensionsbehafteten Größen, die in das Problem eingehen und bei  $M = 3$  Basiseinheiten (Masse, Länge und Zeit) die Notwendigkeit von  $\Pi = 6$  Kennzahlen (vgl. Malashenko et al. 2009). Die physikalischen Größen, welche im vorliegenden Problem eine Rolle spielen, sind: Erdbeschleunigung  $g$ , Oberflächenspannung  $\sigma$ , Gefäßdurchmesser  $D$ , Filmdicke  $t$ , Dichte der Flüssigkeit  $\rho_{fl}$ , Dichte des Gases  $\rho_g$ , dynamische Viskosität der Flüssigkeit  $\eta_{fl}$ , dynamische Viskosität des Gases  $\eta_g$  und die Geschwindigkeit des Gases  $u_g$ . Die verwendeten Kennzahlen und die Ergebnisse der Dimensionsanalyse können Tabelle 4.1 entnommen werden. Nachdem die Werte der Kennzahlen in der Lunge bekannt sind, können die Versuchsparameter bestimmt werden. Die Oberflächenspannung ist in der Ohnesorge-Zahl

$$Oh = \frac{\eta_{fl}}{\sqrt{\rho_{fl} \cdot \sigma \cdot t}} \quad (4.1)$$

und der Weber-Zahl

$$We = \frac{\rho \cdot u^2 \cdot l}{\sigma} \quad (4.2)$$

enthalten. Die Ohnesorge-Zahl gibt das Verhältnis der Reibungskraft zur Wurzel des Produktes der Trägheitskraft und Oberflächenspannung wieder. Die Weber-Zahl ist das Verhältnis von deformierender Trägheitskraft der Relativströmung zur stabilisierenden Oberflächenspannung. Um diese Kennzahlen einzuhalten wird die Oberflächenspannung für den skalierten Modellversuch vorgegeben und die anderen Materialeigenschaften anhand der Kennzahlen berechnet. Obwohl aufgrund der verwendeten Fluide nicht alle Kennzahlen eingehalten werden können, weisen Lunge und Experiment eine starke Ähnlichkeit auf. Die Abweichung des Mechanismus der Tropfenbildung zwischen Lunge und Experiment wird weiter unten erläutert. Zuerst wird jedoch beschrieben, weshalb die Kennzahlen, die im Modellversuch von den realen Bedingungen in der Lunge teils stark abweichen, einen geringen Einfluss auf die Strömungsverhältnisse haben.

**Tabelle 4.1:** Kennzahlen in den terminalen Atemwegen der menschlichen Lunge und im Modellversuch

Kennzahl	Lunge	Experiment	Verhältnis
Dichteverhältnis	$8,8 \cdot 10^2$	$8,3 \cdot 10^2$	1,06 : 1
Froude-Zahl (Flüssigkeit)	$9,45 \cdot 10^{-12}$	$1,88 \cdot 10^{-14}$	501 : 1
Ohnesorge-Zahl	$6,72 \cdot 10^2$	$6,72 \cdot 10^2$	1 : 1
Verhältnis $\frac{D}{t}$	$8,43 \cdot 10^2$	$8,43 \cdot 10^2$	1 : 1
Viskositätsverhältnis	$6,54 \cdot 10^2$	$3,77 \cdot 10^4$	1 : 58
Weber-Zahl (Flüssigkeit)	$7,28 \cdot 10^{-16}$	$7,28 \cdot 10^{-16}$	1 : 1

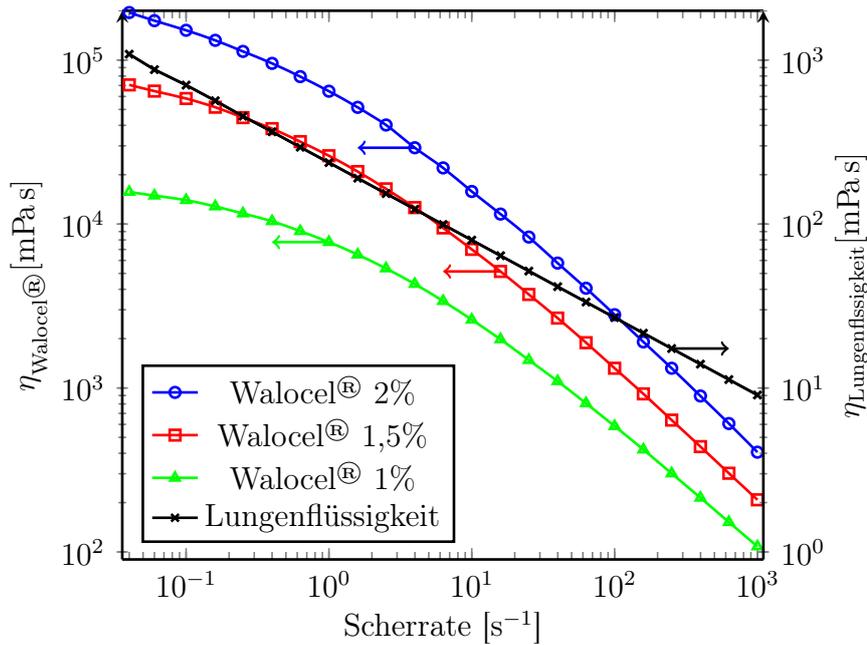
Das leichte Fluid bleibt auch im Experiment gewöhnliche Raumluft. Für die Substitution der Lungenflüssigkeit wird *Walocel*<sup>®</sup> *CRT 40 000 PV* (Hersteller Dow Wolff Cellulosics) gewählt. *Walocel*<sup>®</sup> *CRT...PV* sind hochreine polyanionische Celluloseester (Natriumcarboxymethylcellulose). Je nach Konzentration lassen sich Viskositäten bis 50 000 mPa s einstellen (Wolff Cellulosics 2005). Auf die Oberflächenspannung des Wassers hat *Walocel*<sup>®</sup> *CRT 40 000 PV* nach Knarr (2006a) nur einen sehr geringen Einfluss (< 1%). Es wurde die höchste Viskositätsstufe (40 000 mPa s) gewählt. In Abbildung 4.1 ist dargestellt, dass sich bei der Verwendung von *Walocel*<sup>®</sup> *CRT 40 000 PV* die Tendenz des Scherverhaltens dem der Lungenflüssigkeit ähnelt. Der Graph zeigt das Scherverhalten der natürlichen Lungenflüssigkeit bei 310 K (King et al. 2002) und *Walocel*<sup>®</sup> *CRT 40 000* (2%-, 1,5%- und 1%-Lösung) bei 293 K (Knarr 2006b). Auf die Fluidherstellung für die Experimente wird im Anhang B eingegangen.

Die Verwendung eines der Lungenflüssigkeit ähnlicheren Fluids ist nicht möglich. Hierzu fehlen in erster Linie die Möglichkeiten, das genaue Verhalten der Oberflächenspannung einzustellen. Additive wie z. B. Tenside beeinflussen neben der Oberflächenspannung zusätzlich noch andere Parameter wie die Viskosität (Knarr 2006a).

Das Viskositätsverhältnis und die Froude-Zahl können im Modellversuch nicht eingehalten werden. Die Froude-Zahl ist ein Maß für das Verhältnis von Trägheitskräften zu Schwerkraften. Sie ist mit

$$Fr = \frac{u}{\sqrt{g \cdot l}} \quad (4.3)$$

definiert und weicht sehr stark vom Sollwert ab. Da es sich jedoch im Ist- und im Sollfall näherungsweise um eine ruhende Strömung ( $Fr \sim 0$ ) handelt, ist kein unterschiedliches Strömungsverhalten zu erwarten. Im Falle sehr kleiner Weber-Zahlen ( $We \leq 1$ ) sind nach Creighton und Lin (1991) die viskosen Kräfte zu vernachlässigen, solange die Ohnesorge-Zahl eingehalten wird. Im Falle der Abweichung der Körpertemperatur ( $\vartheta = 310$  K) von



**Abbildung 4.1:** Das Scherverhalten von Walocel<sup>®</sup> ( $\vartheta = 293$  K) und Lungenflüssigkeit ( $\vartheta = 310$  K)

der Raumtemperatur ( $\vartheta = 293$  K) im Experiment ändert sich das Dichteverhältnis um 6%. Diese Änderung ist jedoch nur gering und spielt daher eine vernachlässigbare Rolle.

Eine exakte Nachbildung des Vorgangs der Tröpfchenbildung in den endständigen Atemwegskapillaren erfolgt nicht. Hierzu tragen entscheidend die Variabilität der Oberflächenspannung und die Nichtlinearität der Viskosität der Lungenflüssigkeit bei (King et al. 2002, Ingentio et al. 1999). Die Folge davon ist, dass unter diesen Bedingungen die Tropfenbildung eine andere sein wird (Herminghaus et al. 2001) und somit nicht experimentell nachgebildet werden kann. Infolgedessen wird ein anderer, aber sehr ähnlicher Fall als die in dieser Arbeit primär untersuchte Tröpfchenentstehung in der Lunge unter Verwendung der gleichen numerischen Methoden simuliert. Diese Simulation wird anschließend mit dem Experiment verglichen. Im Falle einer guten Übereinstimmung wird angenommen, dass die numerischen Methoden im Allgemeinen das Verhalten von dünnen Filmen und speziell der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen wiedergeben können.

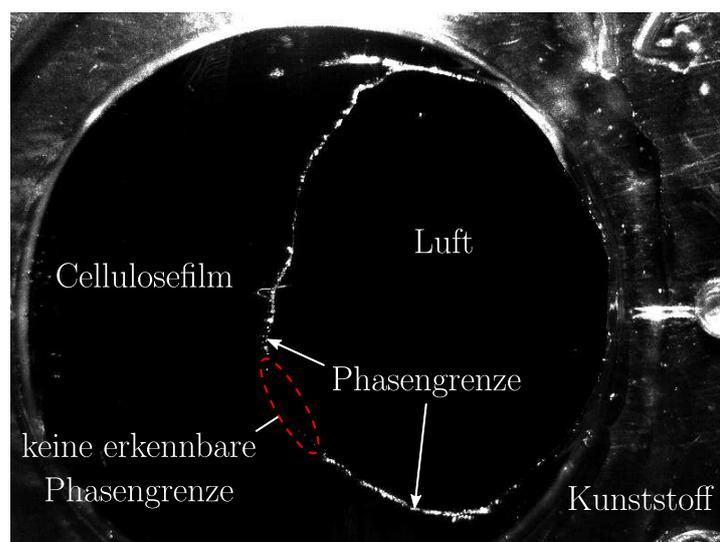
## 4.2 Versuchsdurchführung

In den Experimenten soll das Aufplatzen eines in einer Kreisfläche aufgespannten Fluidfilms für eine spätere Analyse optisch erfasst werden. Damit die Analyse der Fluidbewegung korrekt und im besten Fall auch automatisiert erfolgen kann, sind einige Anforde-

rungen an die Versuchsdurchführung zu erfüllen. Zum Einen muss der Aufplatzvorgang zeitlich vollständig und mit einer hinreichenden Anzahl an Bildern erfasst werden. Hierfür ist eine hohe zeitliche Auflösung erforderlich, da der Aufplatzvorgang in einer Zeitspanne von Millisekunden abläuft. Zum Anderen muss eine eindeutige Phasengrenze erkennbar sein. Diese soll während einer automatischen Auswertung erkannt und über mehrere Bilder verfolgt werden. Der ausgewertete Verlauf der Phasengrenze soll dann als Grundlage des quantitativen Vergleichs für die numerische Simulationen des Experiments dienen.

#### 4.2.1 Versuchsaufbau am Fraunhofer ITEM

Im Rahmen der Vorversuche mit der Kamera des Projektpartners am Fraunhofer ITEM wird ein Flüssigkeitsfilm ( $\text{H}_2\text{O}$ , 1,5% Walocel<sup>®</sup> CRT 40 000 PV) in einer handelsüblichen Kreisschablone (Hersteller Faber-Castell) aufgespannt. Das Aufreißen des Films erfolgt kurze Zeit später. Die ersten Versuche von Holzmann (2009) zeigen, dass das Erfassen des Aufplatzvorgangs mit einer Hochgeschwindigkeitskamera (*Redlake HG 100k*) und einem Hochgeschwindigkeits-PIV-System (Firma ILA) zur Aufsichtbeleuchtung bei Aufnahmefrequenzen von 3 kHz prinzipiell zu darstellungsfähigen Ergebnissen führt (siehe Abbildung 4.2). Die Phasengrenze ist jedoch nicht durchgängig erkennbar, so dass eine automatische Auswertung, welche entweder auf Kontrasterkennung oder auf Erkennung eines eingeschlossenen Bereichs basiert, nicht möglich ist. Auch die Bewegungsunschärfe und die Tiefenschärfe sind zu optimieren. Letzteres wird durch eine bessere Fokussierung des Laserlichts erreicht (Holzmann 2009). Dadurch steht mehr Licht zur Verfügung, wo-



**Abbildung 4.2:** Aufnahme eines aufreißenden Cellulosefilms im Versuchsaufbau am Fraunhofer ITEM

durch die Verschlusszeiten verkürzt und das Objektiv weiter abgeblendet werden kann. Genauere Beschreibungen des Versuchsaufbaus am Fraunhofer ITEM sind im Anhang unter Abschnitt B.4 zu finden.

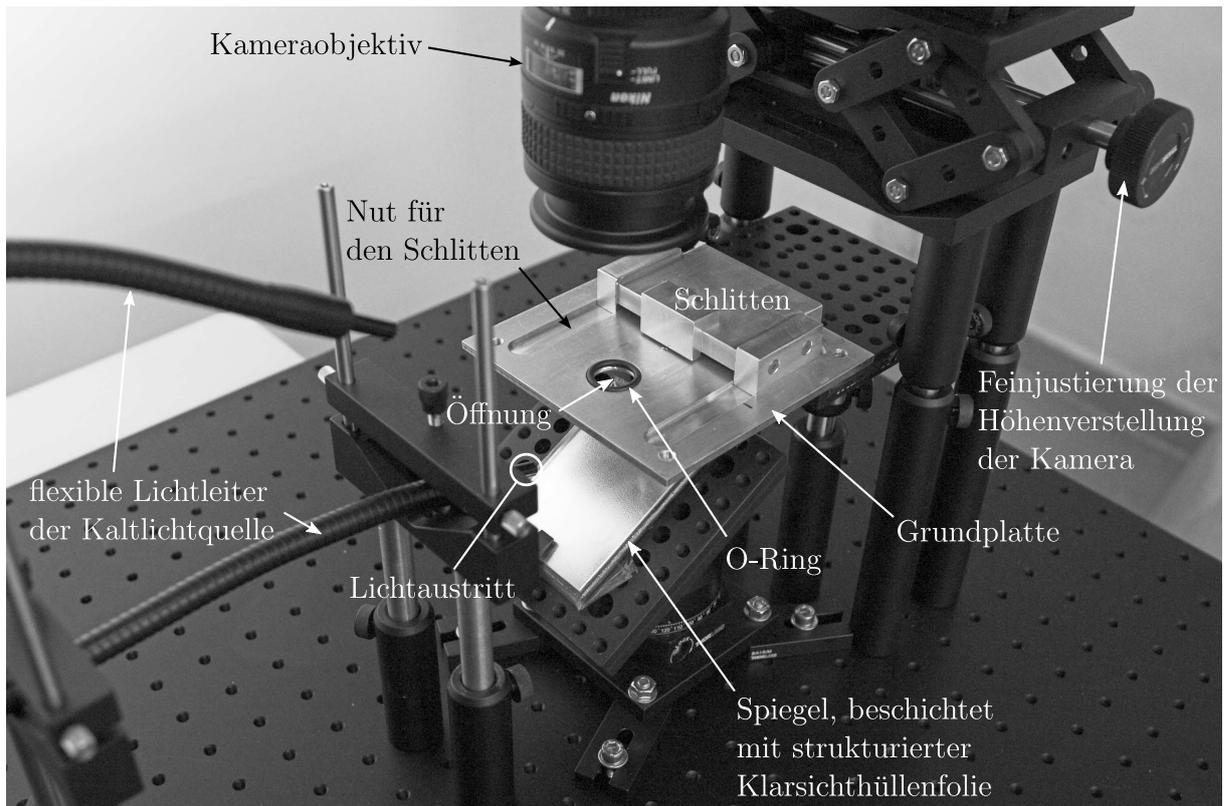
### 4.2.2 Versuchsaufbau an der LUH

Beim Versuchsaufbau im Labor des Institut für Nano- und Mikroprozesstechnologie (NMP) an der Leibniz Universität Hannover (LUH) und später am TFD der LUH wurde der Laser durch eine Kaltlichtquelle und die Hochgeschwindigkeitskamera durch eine schnellere Kamera mit einer höheren optischen Auflösung bei hohen Bildraten ersetzt. Der Versuchsaufbau ist in Bezug auf die verwendeten Geräte deutlich einfacher gestaltet und mit der Kaltlichtquelle auch flexibler bei Ab-, Auf- und Umbau. Die Kaltlichtquelle liefert ein kontinuierliches, infrarotarmes, sehr helles Licht. Der klimatisierte Raum im NMP bietet einen erheblichen Vorteil für die Qualität der Proben und die Reproduzierbarkeit der Messungen. Raumtemperatur und Luftfeuchte sind im Gegensatz zum Versuchsaufbau am Fraunhofer ITEM kontrollier- und einstellbar, womit eine Reproduktion der Versuche unter gleichen Bedingungen möglich ist. Der Aufbau des Versuchs besteht im Wesentlichen aus den folgenden Komponenten:

- Kaltlichtquelle mit flexiblem Lichtleiter *KL 2500 LCD* der Firma SCHOTT<sup>®</sup>,
- Spiegel,
- Ausbringungseinheit zum Erzeugen des Fluidfilms (Eigenbau),
- Hochgeschwindigkeitskamera *Motion Pro X4* der Firma REDLAKE<sup>®</sup> und
- Messrechner der Firma DELL<sup>®</sup>.

Abbildung 4.3 zeigt ein Foto des Versuchsaufbaus während Abbildung 4.4 ein vereinfachtes Schema darstellt. Die Kaltlichtquelle ist unter der Grundplatte mit dem Fluidfilm installiert. Ihr Licht wird über einen Spiegel umgelenkt. Die Kamera steht normal zur Ebene des zu erfassenden Objektes und wird in dieser Richtung über dem Schlitten höhenverstellbar angebracht. Die Öffnung, über die der Film aufgespannt wird, ist durch eine mechanische Konstruktion verbessert und neu umgesetzt worden. Die Aufbringung des Fluids erfolgt mit einer auf die erforderliche Menge einstellbaren Pipette. Das Auftragen des Fluids erfolgt mit einem Schlitten, der in einer Nut bewegt wird und die gleichmäßige Verteilung des Fluids gewährleistet. Der Fluidfilm wird über einen auswechselbaren O-Ring aufgespannt. Die optimale Menge des aufzutragenden Fluids wurde experimentell ermittelt und ist bei jeder Versuchsdurchführung gleich.

Das Licht der Kaltlichtquelle erzeugt eine 250 Watt Halogen-Reflektorlampe. Der Lichtstrom beträgt 1300 lm. Die Halogenlampe wird mit einer Gleichspannung von 24 V be-

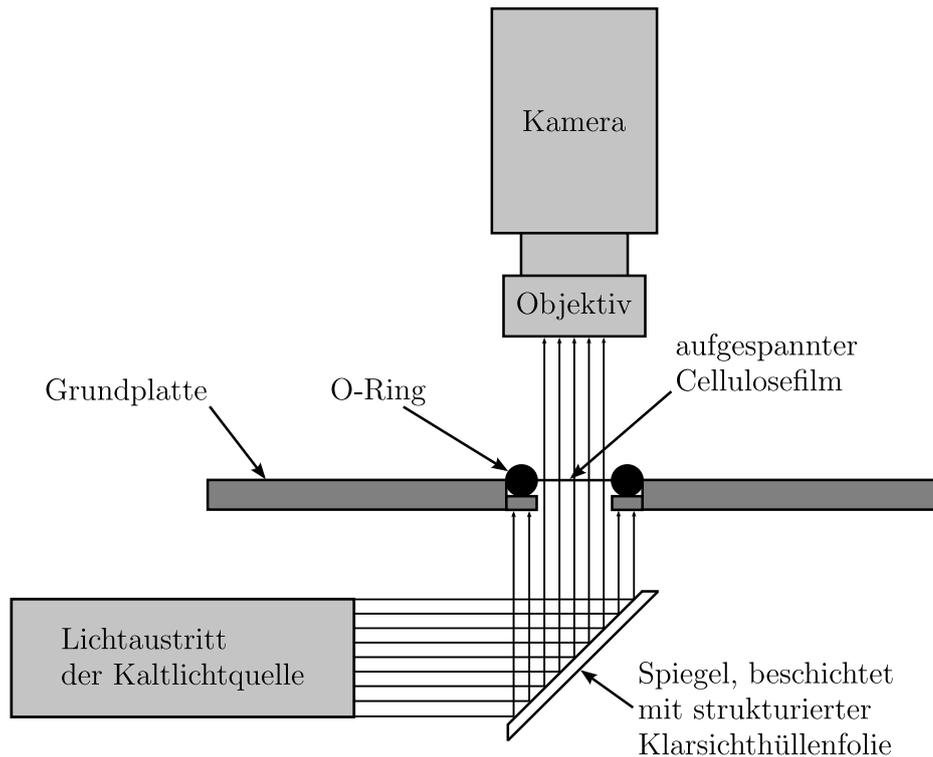


**Abbildung 4.3:** Übersicht des Messaufbaus an der LUH, hier aufgebaut am TFD

trieben und das Licht in die Faseroptik des flexiblen Lichtleiters eingekoppelt. Dadurch werden thermische Effekte am Lichtleiterende nahezu komplett beseitigt. Die Abwärme der Lampe wird mittels einer aktiven Kühlung im Tischgerät abgeführt.

Die digitale Hochgeschwindigkeitskamera *MotionPro X-4* besitzt einen 0,26 ( $512 \times 512$ ) Megapixel CMOS-Sensor, der bei dieser Auflösung bis zu 5130 fps (Bilder pro Sekunde) bzw. bis zu 140 000 fps bei  $512 \times 16$  Px aufzeichnen kann. Die Kamera ist direkt mit dem Messrechner verbunden. Der 4 GB Ringspeicher kann bei einer Bildrate von 35 000 fps eine Bildfolge bis zu 3,2s Länge aufzeichnen. Die Farbtiefe der Kamera liegt mit 8-bit (256 Graustufen) zwar unterhalb der Farbtiefe der Kamera des Versuchs am Fraunhofer ITEM, jedoch ist diese Farbtiefe für die Zwecke dieser Arbeit ausreichend. Die optische Auflösung der Kamera ist verhältnismäßig gering, nimmt dafür jedoch mit zunehmender zeitlicher Auflösung nur wenig ab. Dies liefert bei der gewünschten zeitlichen Auflösung von  $\geq 3$  kHz hinreichend hoch aufgelöste Bilder. Eine Triggerung mit der Lichtquelle ist nicht notwendig, da keine Pulsung der Lichtquelle synchronisiert werden muss. Der Trigger zum Auslösen der Aufnahmesequenz ist ein mit der Kamera verbundener Drucktaster.

Die wesentliche Verbesserung in diesem Aufbau gegenüber dem Versuchsaufbau am ITEM ist die Aufbringung des Fluids auf die zu benetzende Fläche. Das Loch wird in diesem



**Abbildung 4.4:** Der schematische Aufbau des durchgeführten Experiments

Fall durch einen O-Ring gebildet, der nach jedem Versuch ausgetauscht und gereinigt wird. Das Auftragen des Fluids erfolgt über einen selbst konstruierten, in Abbildung 4.3 dargestellten Schlitten, der die zuvor experimentell bestimmte Fluidmenge gleichmäßig über die Öffnung verteilt.

Eine weitere konzeptionelle Änderung im Versuchsaufbau ist die Verwendung von Gegenlicht. Im Gegensatz zum Auflicht ist beim Gegenlicht durch den direkten Lichteinfall die Lichtausbeute höher. Dies ermöglicht ein weiteres Abblenden und die Verwendung von kürzeren Verschlusszeiten mit der Folge einer besseren Bild- und Tiefenschärfe. Weiterhin verbessert sich durch diesen Lichteinfall der Kontrast zwischen Fluidfilm und geöffneter Fläche, was eine automatische Erkennung letzterer ermöglicht. Zum Schutz vor Verunreinigung der Kaltlichtquelle durch das Fluid lenkt ein Spiegel das Licht um.

Als problematisch erwies sich zunächst, dass das stark fokussierte Licht der Kaltlichtquelle einen sehr hellen, kreisförmigen Punkt in der Mitte der Aufnahme bildet. Die Aufnahmen sind bei einem optimal belichteten Außenbereich in der Mitte überbelichtet. Eine Veränderung der Blende von  $f2,0$  auf  $f5,6$  (Reduzierung des Lichteinfalls auf ein Achtel) erhöht den subjektiv empfundenen Kontrast der Lichtintensität und ist infolgedessen ungeeignet. Vorteilhafter ist diffuses Licht, welches die Öffnung gleichmäßiger beleuchtet.

Der erste Lösungsansatz, eine Streuung des Lichts durch eine in den Lichtweg gestellte ein- bzw. beidseitig sandgestrahlte Polymethylmethacrylat (PMMA)-Platte zu erreichen, führt zu keinem erkennbaren Effekt. Ein besseres Ergebnis wird mit einer Oberflächenveränderung des Spiegels erreicht. Das Sandstrahlen der Spiegeloberfläche führt allerdings zu einer zu starken Abnahme der Reflektion des Spiegels. Eine zufriedenstellende Lösung stellt in diesem Punkt die einfache Beschichtung der Spiegeloberfläche dar. Mittels einer, auf der Spiegeloberfläche fixierten, strukturierten Klarsichthüllenfolie, wird eine ausreichende Streuung des fokussierten Lichts erreicht und das Bild wird dadurch gleichmäßig ausgeleuchtet.

Vor jeder Versuchsdurchführung ist eine Reinigung der Komponenten, die mit dem Fluid in Berührung kommen, notwendig. Durch die Reinigung soll eine Störung bei der Bildung eines stabilen Fluidfilms durch Fremdpartikel wie Staub oder Rückstände von vorherigen Versuchen verhindert werden. Sowohl der Schlitten als auch Grundplatte und O-Ring werden mit destilliertem Wasser gereinigt und mit einem fusselreien Tuch getrocknet. Die Grundplatte und der Schlitten werden zusammengesetzt, der O-Ring mit einer Pinzette in die Nut eingesetzt und die Grundplatte mit den beiden Komponenten auf der Halterung befestigt.

In der Kamera-Software werden vor den Aufnahmen die folgenden erforderlichen Parameter eingestellt:

- FrameRate (Bildwiederholfrequenz),
- Bilderanzahl,
- Exposure (Belichtung),
- Pre-Trigger (Aufnahmezeit vor dem Triggersignal) und
- Post-Trigger (Aufnahmezeit nach dem Triggersignal).

Außerdem können noch Einstellungen wie Ringspeicherverhalten beim Aufnehmen und Gamma-Korrektur vorgenommen werden. Es lässt sich auch ein Live-Bild aktivieren, welches eine komfortable Möglichkeit zur Einstellung von Belichtungszeit, Schärfe und Blende bietet. Nach Einstellung der Parameter wird das Fluid mittels einer Pipette, welche auf die richtige Menge eingestellt ist, aus den Röhrcchen auf die Grundplatte vor den Schlitten pipettiert. Mit Hilfe des Schlittens erfolgt unter leichtem Druck und gleichmäßiger Vorwärtsbewegung die Verteilung des Fluids. Der so entstehende Fluidfilm auf dem Ring ist an allen Stellen näherungsweise gleich stark.

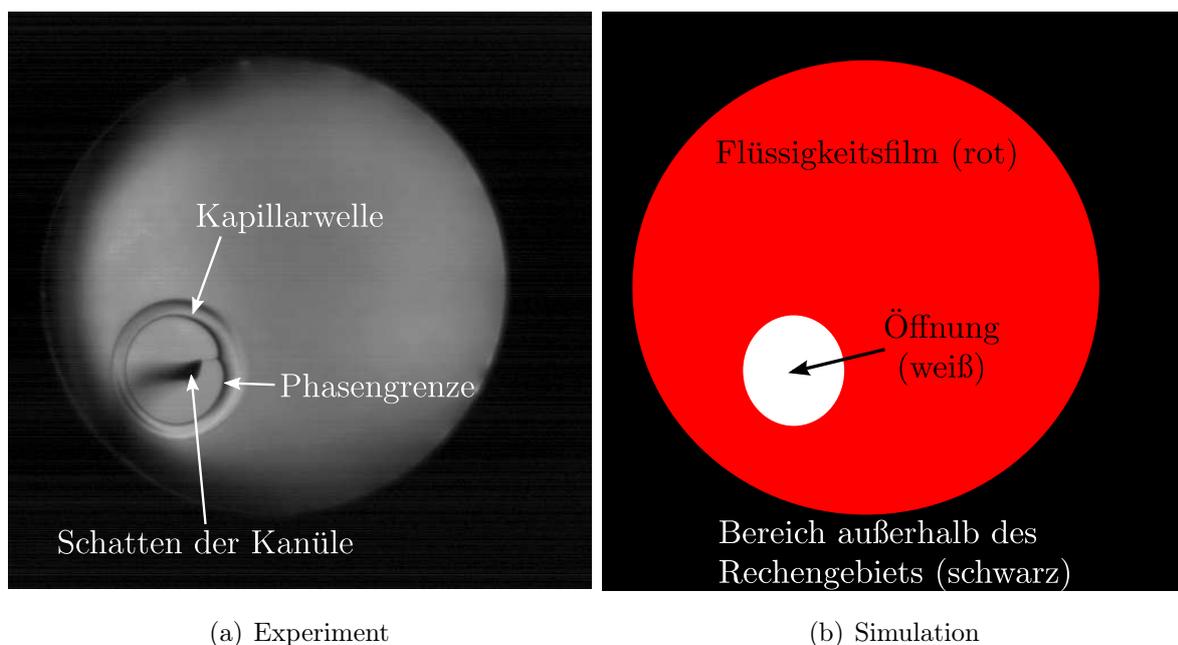
Da die Experimente nicht unter Reinraumbedingungen durchgeführt werden, kann eine 100%ige Reproduzierbarkeit nicht gewährleistet werden. Der Beginn des Aufreißens des Films erfolgt aufgrund von Störungen durch die Anlagerung von Staubpartikeln oder durch Luftbewegung etc. nicht immer an der gleichen Position. Ein Anstechen des Fluid-

films mit einer sehr dünnen Kanüle ( $d = 0,2 \text{ mm}$ ,  $l = 40 \text{ mm}$ ) ermöglicht, den Startpunkt des Aufreißens immer an der gleichen Stelle zu initiieren.

Durch die hohe Bildrate und damit auch große Bildanzahl, entstehen bei diesem Versuchsaufbau mehr Bilder als im Versuch am ITEM. Jede Messung umfasst 10 000 Bilder, was bei einer FrameRate von 5130 einer Aufzeichnungsdauer von ungefähr 1,95 Sekunden entspricht. Aufgezeichnet werden 7920 Bilder (1,543 Sekunden) vor und 2080 Bilder (0,405 Sekunden) nach dem Auslösen des Triggersignals. Die Aufnahmen werden anschließend im TIFF-Format gespeichert und nach einer Sichtprüfung auf die wesentlichen Bilder reduziert.

### 4.3 Die Simulation des Experiments

Die Simulation des Experiments wird auf dem gleichen 3D-Rechnernetz durchgeführt wie die Simulationen der Tröpfchenentstehung in der Lunge (siehe Abschnitt 5.1.2). Die Geometrie des Netzes wird durch den Skalierungsfaktor an die Größe des Experiments angepasst. Die Zellenanzahl beträgt nach der Netzstudie etwa  $5,25 \cdot 10^6$  Zellen. Im Vergleich zur Simulation der Tröpfchenentstehung ist diese Zellenanzahl relativ gering. Dies ist aber ausreichend, da bei der Simulation des Experiments keine kleinen Tröpfchen aufgelöst



**Abbildung 4.5:** Aufreißender Cellulosefilm im Versuchsaufbau an der LUH und in der Simulation

werden müssen. Zur Initialisierung des Aufplatzvorgangs wird an die Stelle, an der das Aufplatzen des Fluidfilmes beginnen soll, ein Loch im Film mit dem Durchmesser einer Rechenzelle gelassen. Dies soll dem Anstechen des Fluidfilmes mit der Kanüle entsprechen und gibt den Startpunkt des Zerreißen vor.

Die in den Experimenten verwendeten Fluide werden nach Dichte, Scherverhalten, Oberflächenspannung und Kontaktwinkel vermessen. Eine ausführliche Beschreibung der Vermessung der Fluide ist im Anhang B beschrieben. Durch diese Maßnahme wird eine exakte Simulation des Experiments möglich, indem die individuellen Materialeigenschaften des Versuchfluids exakt bestimmt werden. Diese sind in der Simulation zu berücksichtigen, da sich schon kleine Abweichungen bei der Herstellung der Fluide auf die Materialeigenschaften und damit auf die Ergebnisse der Simulation auswirken. Die gewonnenen Materialeigenschaften werden im Anschluss für die Berechnungen in *proSTAR*<sup>®</sup> eingegeben.

Für die Auswertung werden zweifarbige Konturbilder der VOF-Simulation erzeugt (siehe CD-adapco 2008c). Diese Bilder sind mit den Aufzeichnungen der Hochgeschwindigkeitskamera vergleichbar. In Abbildung 4.5 b ist ein solches Bild zu sehen. Die Größe der Öffnung stimmt sehr gut mit der im Experiment erzeugten (Abbildungsteil a) überein. Der Mittelpunkt der Öffnung ist jedoch leicht nach rechts verschoben. Dies liegt an einer gleichmäßigeren Öffnung um die Stelle der Initialisierung. Im Experiment wird beim Anstechen immer ein Impuls in eine zufällige Richtung weitergegeben. Die Ergebnisse der Simulation können in der weiter unten vorgestellten Bildanalyse ausgewertet und hinterher mit den auf die gleiche Weise analysierten Bildern des Experiments verglichen werden.

## 4.4 Ergebnisse

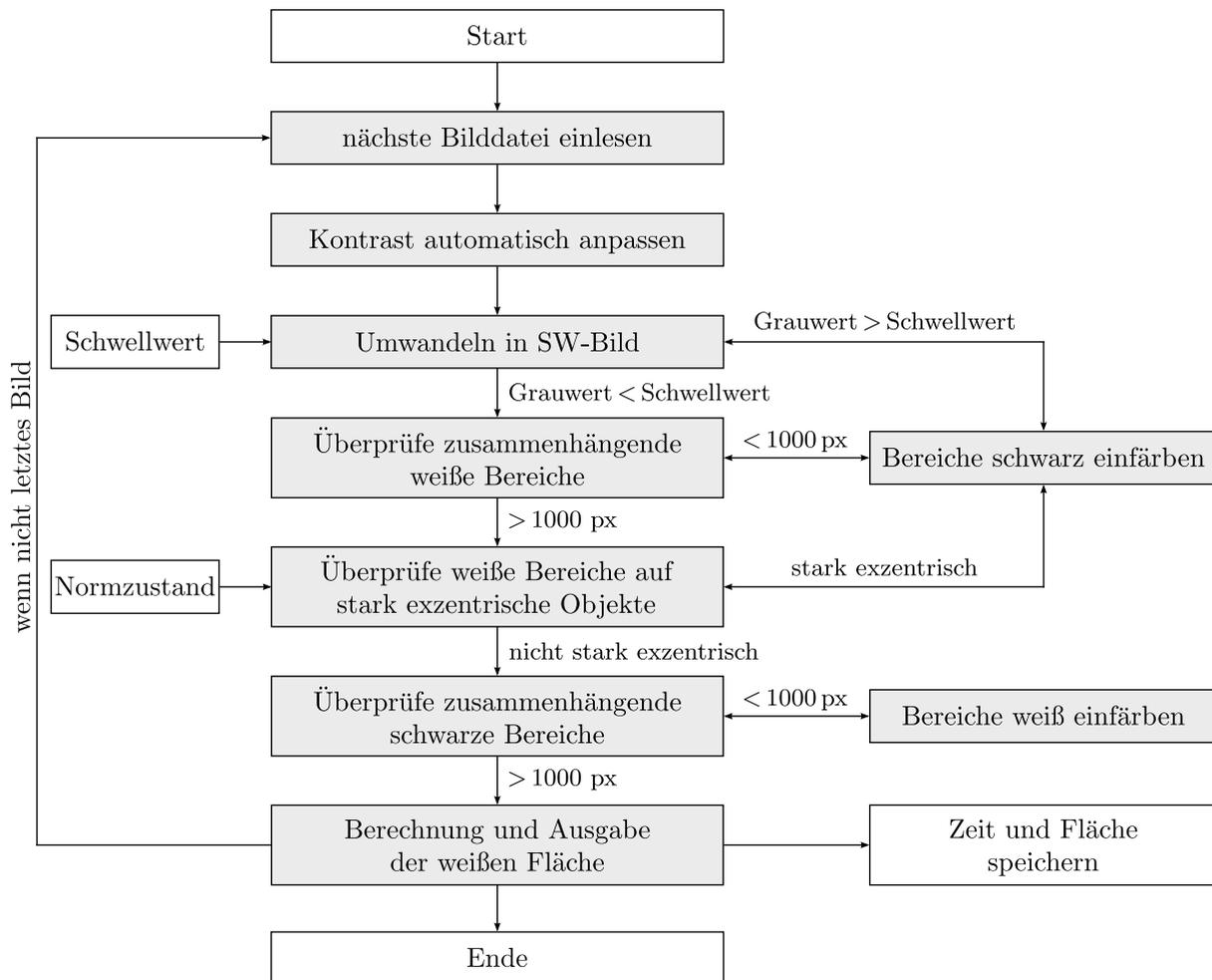
Der Vergleich der experimentellen mit den numerischen Daten erfordert eine geeignete Auswertung, mit der die geöffnete Fläche erfasst und quantitativ beschrieben werden kann. Dies geschieht idealerweise automatisiert und liefert Daten, die einen direkten Vergleich mit den numerischen Ergebnissen ermöglichen. Mittels einer hierfür entwickelten automatischen Bildanalyse werden die Bilder analysiert und die von der Phasengrenze eingeschlossenen Bereiche erfasst. Die Flächen von simulierten und messtechnisch erfassten Öffnungen werden anschließend berechnet und miteinander verglichen.

### 4.4.1 Bildanalyse

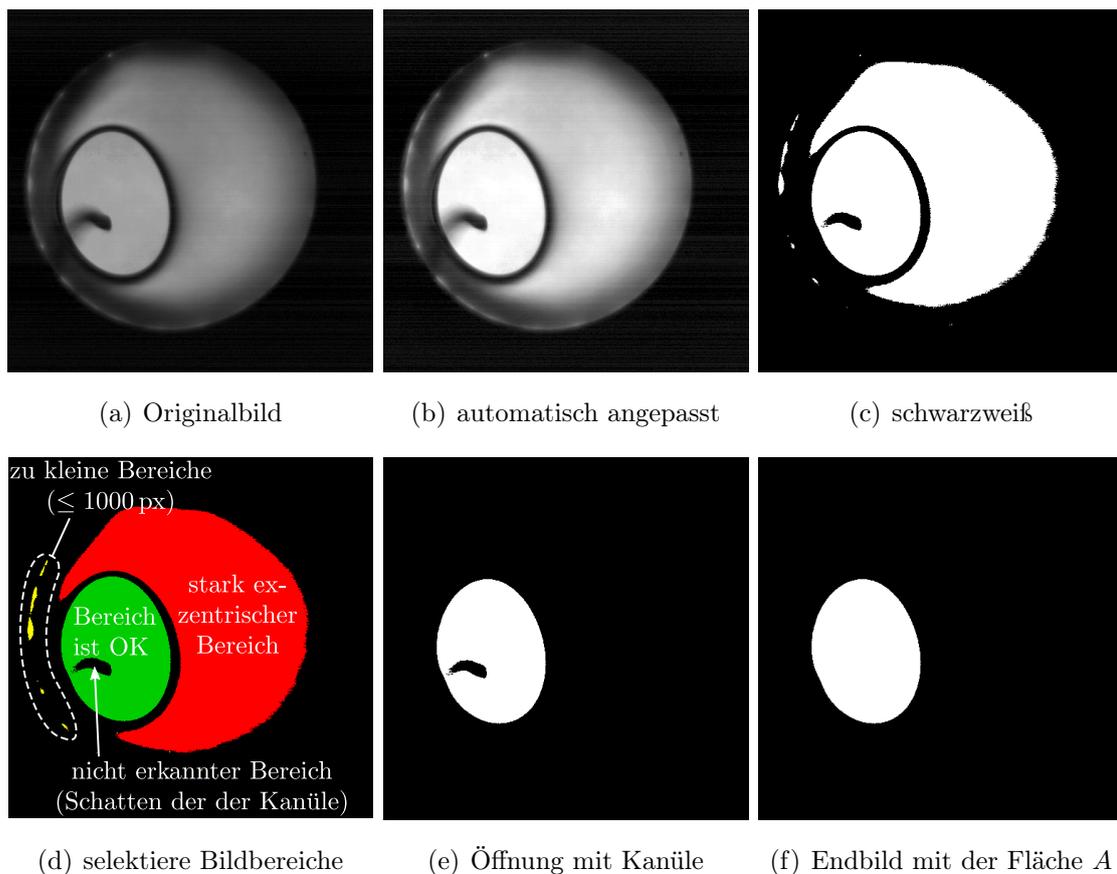
Nachdem Aufnahmen des Aufreißvorgangs in hinreichender Qualität erzeugt wurden, gilt es diese noch quantitativ auszuwerten. Zur Analyse wurde ein Skript mit Hilfe der Softwa-

re *MATLAB*<sup>®</sup> der Firma *Mathworks* erstellt. Das *MATLAB*<sup>®</sup> Softwarepaket eignet sich aufgrund der vielen mitgelieferten Bibliotheken gut zur automatisierten Analyse der aufgenommenen Bilder. Die Vorgehensweise der automatischen Bildanalyse ist in Abbildung 4.6 dargestellt.

Das Bild in Abbildung 4.7(a) stammt aus einer Bilderserie der Versuche am NMP vom 28. Juli 2009 und sei an dieser Stelle exemplarisch, zur Beschreibung der einzelnen Schritte des *MATLAB*<sup>®</sup>-Skriptes, herausgegriffen. Das Fluid ist eine 1,5%ige Celluloselösung. Eine automatische Anpassung führt zu einer Kontrasterhöhung des Bildes (siehe Abbildungsteil b). Anschließend wird das Bild anhand eines Schwellwertes in ein Schwarzweißbild umgewandelt (Abbildungsteil c). Die Phasengrenze des bereits geöffneten Bereichs, der jetzt als eine weiße Fläche erkennbar ist, ist deutlich am Übergang von Schwarz nach Weiß zu erkennen. Es existieren jedoch noch weitere weiße Bereiche, die nicht zur Öffnung gehören; diese müssen erkannt und eliminiert werden.



**Abbildung 4.6:** Die Funktionsweise der automatischen Bildanalyse

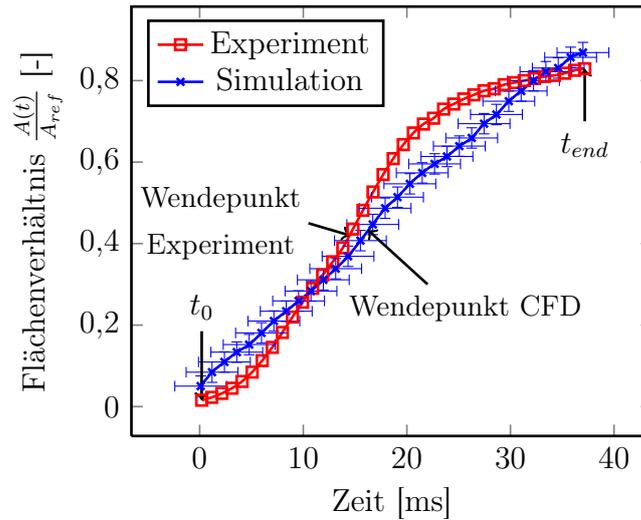


**Abbildung 4.7:** Die einzelnen Schritte der automatischen Bildanalyse, gezeigt an einem Beispielbild

Hierzu wird eine Überprüfung der Abweichung vom Normzustand (von der Kreisform) der noch vorhandenen Objekte durchgeführt: Objekte, die eine zu große Abweichung vom Normzustand aufweisen, werden, wie im Abbildungsteil (d) farbig dargestellt, herausgefiltert. Dies sind sehr kleine und stark exzentrische Flächen. Der Abbildungsteil (e) zeigt im Anschluss die Fläche der Öffnung mit dem Schatten der ansteckenden Kanüle. Diese wird auf dieselbe Art als kleine schwarze Fläche erkannt und herausgefiltert. Schließlich gibt die weiße Fläche in Abbildungsteil (f) die Fläche  $A$  der Öffnung wieder. Diese wird automatisch berechnet und liefert quantitative Daten der Öffnungsgröße. Der Algorithmus wird in Form einer Schleife auf die gesamte Bildserie angewendet, so dass ein zeitlicher Verlauf der Öffnungsgröße ausgegeben werden kann. Die Ergebnisse folgen im nächsten Abschnitt.

#### 4.4.2 Auswertung

Für die Auswertungen werden die erzeugten Bilderserien zugrunde gelegt. Ausgewertet wird ab dem Zeitpunkt  $t_0$ , definiert als Beginn des Aufreißvorgangs, bis zu dem Zeit-



**Abbildung 4.8:** Entwicklung des Flächenverhältnisses  $\frac{A(t)}{A_{ref}}$  der Öffnung bei einem aufreißenden Cellulosefilm

punkt  $t_{end}$ , an dem sich die Öffnung pro Zeitintervall nur noch weniger als 1% vergrößert. Die Innenfläche der Öffnung des gesamten O-Rings sei die Referenzfläche  $A_{ref}$ . In Abbildung 4.8 ist die Entwicklung des Flächenverhältnisses  $\frac{A(t)}{A_{ref}}$  über der Zeit aufgetragen. Die Variation der Ergebnisse des Experiments geht auf die Variation der durchgeführten Messungen ( $n = 6$ ) zurück. Die horizontalen Fehlerbalken der Simulationsergebnisse zeigen die Unsicherheit der zeitlichen Kalibrierung. Hierbei wird der Start- und Endpunkt der Ergebnisse des Experiments über den simulierten Graphen gelegt, bis ein vergleichbarer Verlauf erreicht ist. Dies ist notwendig, weil die absolute Zeit der experimentellen Daten zu Beginn des Aufplatzvorgangs abhängig von der Reaktionszeit der auslösenden Person gesetzt wird und für die Auswertung der Zeitpunkt  $t_0$  angepasst werden muss. Der Einfluss des VOF-Schwellwertes auf die Ergebnisse der Simulation wird mit einer Ungenauigkeit von einer Rechenzelle konservativ abgeschätzt und ist als vertikaler Fehlerbalken der Simulationsdaten eingetragen.

Die leicht unterschiedlichen zeitlichen Verläufe der Öffnungsgröße stimmen nach Abbildung 4.8 zu Beginn bis 17 ms  $\left(\frac{A(t)}{A_{ref}} \leq 0,55\right)$  und am Ende ab 32 ms  $\left(\frac{A(t)}{A_{ref}} \geq 0,8\right)$  im Rahmen der Fehlerbalken gut überein. Am Ende ist der simulierte Durchmesser geringfügig größer. Ein relativ deutlicher qualitativer Unterschied zwischen Experiment und Simulation zeigt sich im Verlauf beider Funktionen: Die Funktion im Experiment zeigt eine „S“-förmige Ausprägung, während die Zunahme des Flächenverhältnisses bei der Simulation nicht so stark ausgeprägt ist. Die Ursache ist möglicherweise eine Ansammlung von Cellulose am Rand des O-Rings, die als Widerstand gegen die sich ausbreitende Kapillarwelle wirkt und in den Simulationen nicht berücksichtigt wird.

Die über eine Kurvendiskussion bestimmten Wendepunkte beider mittels Regressionsanalyse bestimmter Funktionen sind in Abbildung 4.8 eingezeichnet. Der Wendepunkt der Simulation liegt zeitlich 1,75 ms hinter dem Experiment.

### 4.4.3 Die Eignung des Experiments zur Verifikation

Die mit den aus Kapitel 3 beschriebenen Methoden simulierte Tropfenentstehung erfolgt bei Flächenverhältnissen  $\frac{A(t)}{A_{max}} \leq 0,3$  (siehe Abschnitt 5.1.1). Die gute Übereinstimmung der in diesem Kapitel beschriebenen Experimente mit den Simulationen bei diesen Flächenverhältnissen (siehe Abbildung 4.8), rechtfertigt die Aussage, dass die VOF-Methode gut für die Simulation der frühen Phase  $\left(\frac{A(t)}{A_{ref}} \leq 0,3\right)$  des Aufplatzens von dünnen Flüssigkeitsfilmen geeignet ist. In Kombination mit den zu Beginn des Kapitels beschriebenen mehrfach verifizierten Methoden sollten die Methoden plausible Ergebnisse für die Tropfenentstehung in den terminalen Atemwegen liefern.



# Kapitel 5

## Ergebnisse

Nachdem sich die verwendeten numerischen Methoden durch die Verifikationsexperimente als geeignet erwiesen haben, widmet sich dieses Kapitel den Ergebnissen der numerischen Simulationen der Tropfenbildung. Mittels der in Kapitel 3 vorgestellten Methoden lassen sich Anzahl und Größenverteilung der in den Simulationen generierten Tröpfchen ermitteln. Abschnitt 5.1 beschäftigt sich mit diesen Ergebnissen. Die Auswertung erfolgt stets zu einem Zeitpunkt, bei dem sichergestellt ist, dass die Tropfenbildung bereits abgeschlossen ist (Abschnitt 5.1.1). Als Vergleichsmöglichkeit zu den numerischen Ergebnissen wird in Abschnitt 5.2 eine klinische Studie kurz vorgestellt.

Für eine bessere Gegenüberstellung aller Größenverteilungen sind die Kanäle in jedem Histogramm gleich eingeteilt. Diese Einteilung (siehe Tabelle 5.1) wird aus den Kanälen des Laser-Spektrometers der klinischen Studie (siehe Abschnitt 5.2.1) entnommen und ermöglicht eine Vergleichbarkeit aller Ergebnisse. Die Klassenmitte  $m$  eines Histogrammkanals wird mit

$$m = \sqrt{a_{min} \cdot a_{max}} \quad (5.1)$$

aus der Untergrenze  $a_{min}$  und der Obergrenze  $a_{max}$  bestimmt.

**Tabelle 5.1:** Einteilung der Histogrammkanäle

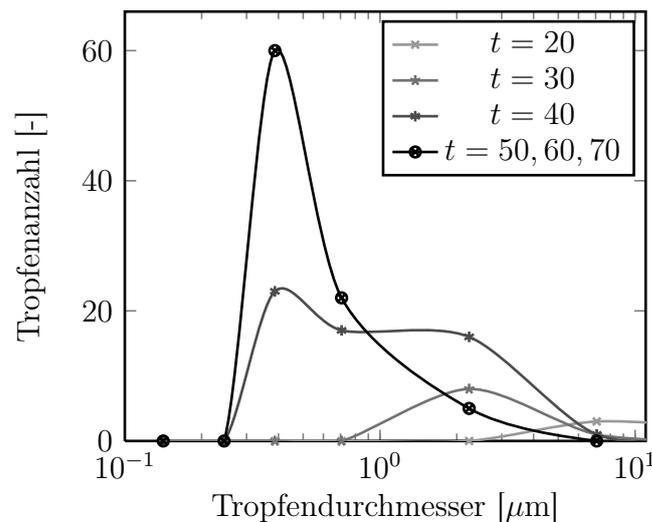
	Kanal 1	Kanal 2	Kanal 3	Kanal 4	Kanal 5	Kanal 6
Untergrenze	0,1 $\mu\text{m}$	0,2 $\mu\text{m}$	0,3 $\mu\text{m}$	0,5 $\mu\text{m}$	1,0 $\mu\text{m}$	5,0 $\mu\text{m}$
Obergrenze	< 0,2 $\mu\text{m}$	< 0,3 $\mu\text{m}$	< 0,5 $\mu\text{m}$	< 1,0 $\mu\text{m}$	< 5,0 $\mu\text{m}$	< 10,0 $\mu\text{m}$
Klassenmitte	0,141 $\mu\text{m}$	0,245 $\mu\text{m}$	0,387 $\mu\text{m}$	0,707 $\mu\text{m}$	2,24 $\mu\text{m}$	7,07 $\mu\text{m}$

## 5.1 Ergebnisse der numerischen Simulationen

Die Ergebnisse der numerischen Simulationen werden in mehreren Stufen gewonnen: Zuerst wird die erste durchgeführte Simulation nach den in Abschnitt 3.7 beschriebenen Methoden ausgewertet. Die Ergebnisse des Auswertungsprogramms werden in die in Tabelle 5.1 gelisteten Kanäle eingeteilt und mittels eines geeigneten Programms (hier *pgfplots*) wird ein Histogramm erstellt. Ein Beispiel hierfür ist in Abbildung 5.1 gegeben. Die Verbindungskurven zwischen den Punkten sind in allen Histogrammen geglättet. Ihr Verlauf ist keine Interpolation von Werten. Im Anschluss läuft die Simulation zur Bestimmung des optimalen Zeitpunktes der Auswertung um eine weitere Anzahl von Zeitschritten und wird danach erneut ausgewertet. Dies erfolgt wie im nächsten Abschnitt beschrieben.

### 5.1.1 Bestimmung eines geeigneten Zeitpunktes der Auswertung

Die durchgeführten Untersuchungen zielen darauf ab, die Entstehung von Tröpfchen zu simulieren. Offen bleibt die Frage, zu welchem Zeitpunkt die Auswertung stattfinden soll. Bei diesem nicht periodischen instationären Phänomen wären bei einer zu frühen Auswertung noch gar keine oder noch nicht alle Tropfen entstanden. Eine zu späte Auswertung würde einen unnötigen Verbrauch an Rechenleistung und -zeit mit sich bringen. Aufgrund von Massenerhalt ( $m = \text{const.}$ ) und inkompressiblem Fluid ( $\rho = \text{const.}$ ) ändert sich das



**Abbildung 5.1:** Die Größenverteilung der entstandenen Tröpfchen zu verschiedenen Simulationszeitpunkten zur Bestimmung des optimalen Zeitpunktes der Auswertung

Volumen beider Fluide aufgrund der Abhängigkeit

$$V_i = \frac{m_i}{\rho_i} \quad (5.2)$$

über die gesamte simulierte Zeit nicht. Ein Maß für die Tropfenverformung und den Tropfenzerfall ist die Weber-Zahl (Gleichung 4.2). Durch die extrem kleinen Strömungsgeschwindigkeiten und damit verbundenen sehr kleinen Weber-Zahlen, im vorliegenden Fall von  $We \ll 1$  (siehe Tabelle 4.1), ändert sich lediglich die Form der Tropfen, bis die Kugelform erreicht ist. Ein Tropfenzerfall in kleinere Tropfen ist auszuschließen. Die Änderung der Tropfenform hat auf die Auswertung, bei der das Tropfenvolumen zur Berechnung dessen Durchmessers herangezogen wird (Abschnitt 3.7.2), keinen Einfluss mehr.

Durch eine wiederholte Auswertung alle zehn Zeitschritte eines dreidimensionalen Beispielfalls mit  $20,4 \cdot 10^6$  Rechenzellen kann der Zeitpunkt bestimmt werden, an dem die Simulationen ausgewertet werden können. Vor dem endgültigen Zerfall des Flüssigkeitsfilms ist das größte Flächenverhältnis (vgl. Abschnitt 4.4.3)  $\frac{A(t)}{A_{max}} \leq 0,3$ , wobei  $a_{max}$  die gesamte Querschnittsfläche der Atemwegskapillare ist. Nach fünfzig simulierten Zeitschritten ändert sich die Größenverteilung nicht mehr (Abbildung 5.1). In den folgenden Simulationen auf diesem Rechnernetz wird nach dem fünfzigsten Zeitschritt die Auswertungsdatei geschrieben und anschließend mit dem Auswertungsprogramm ausgewertet.

### 5.1.2 Größenverteilung der simulierten Partikel

Bei den Größenverteilungen wird die Anzahldichteverteilung in der Form  $\frac{\Delta N}{\Delta \ln(d_T)}$  gegen den Logarithmus des Tropfendurchmessers  $d_T$  aufgetragen. Dabei ist  $N$  die Tropfenanzahl. Diese in der Aerosolphysik gängige Form des Auftragens gewichtet die in solchen Größenverteilungen seltener vorkommenden großen Tropfen stärker. Aufgrund dieser Gewichtung sind die Graphen in der Regel näherungsweise symmetrisch.

Bei mehreren Größenverteilungen in einem Graphen wird jede Größenverteilung mit einem Normierungsfaktor  $\psi$  multipliziert. Dieser ist für jede Größenverteilung individuell und streckt die zu vergleichenden Verteilungen, um deren Abweichungen untereinander zu verdeutlichen.

### Zweidimensionale Simulationen

Als erstes werden die Ergebnisse der zweidimensionalen Simulationen auf die oben beschriebene Art ausgewertet. Zur Berechnung des Tropfendurchmessers  $d_T$  der simulierten

zweidimensionalen Tropfen wird nicht Gleichung (3.54) verwendet, sondern

$$d_T = 2 \cdot \sqrt{\frac{A}{\pi}}, \quad (5.3)$$

wobei die Fläche  $A$  der Quotient aus dem Volumen  $V$  und der Dicke  $l$  ist. Anschließend wird das Volumen abgeschätzt, welches die Tropfen im dreidimensionalen Fall einnehmen würden. Die Dicke des zweidimensionalen Modells ist entscheidend von der Zellengröße abhängig (vgl. Abschnitt 3.4.5) und gilt durch die Symmetrierandbedingung des Rechenetzes numerisch als unendlich ausgedehnt.

Der 2D-Tropfen ist also ein unendlich ausgedehnter Zylinder, der jetzt mittels eines Multiplikators in einen 3D-Tropfen umgerechnet werden soll. Zur Abschätzung dieses Multiplikators für das Verhältnis  $\frac{3D}{2D}$  wird vereinfacht das Kräftegleichgewicht im Tropfen betrachtet. Im dreidimensionalen Fall ist das Kräftegleichgewicht im Tropfen

$$2\pi \cdot d_{3D} \cdot \sigma = \frac{\pi}{4} \cdot (p_i - p_a) \cdot d_{3D}^2 \quad (5.4)$$

und nach  $d_{3D}$  aufgelöst

$$d_{3D} = \frac{4\sigma}{p_i - p_a}.$$

Im zweidimensionalen Fall ist das Kräftegleichgewicht in einem unendlich ausgedehnten Zylinder

$$\sigma \cdot l = d_{2D} \cdot l \cdot (p_i - p_a) \quad (5.5)$$

was nach  $d_{2D}$  aufgelöst

$$d_{2D} = \frac{\sigma}{p_i - p_a}$$

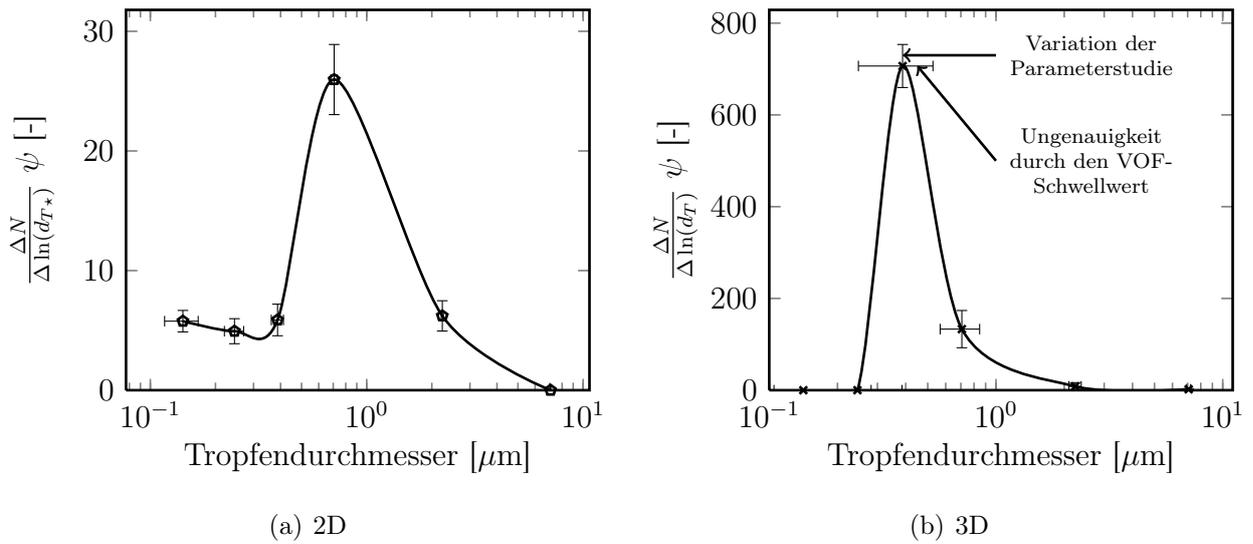
ergibt. Setzt man die Gleichungen (5.4) und (5.5) gleich, erhält man den Multiplikator, welcher angibt, um wie viel sich die zweidimensionale Tropfengröße von der dreidimensionalen Tropfengröße unterscheidet:

$$\frac{d_{3D}}{d_{2D}} = 4. \quad (5.6)$$

Im dreidimensionalen Fall erhält man gemäß Gleichung (5.6) einen um den Faktor 4 größeren Durchmesser. Damit ergibt sich der Tropfendurchmesser  $d_{T^*}$  aus den zweidimensionalen Simulationen aus den Gleichungen (5.3) und (5.6) zu

$$d_{T^*} = 8 \cdot \sqrt{\frac{A}{\pi}}. \quad (5.7)$$

Dreidimensionale Effekte können durch diesen Multiplikator nicht berücksichtigt werden. Die in Abbildung 5.2 a dargestellte Größenverteilung der Tropfen unter Berücksichtigung des Multiplikators zeigt die Ergebnisse der zweidimensionalen Simulationen nach abgeschlossener Netzstudie.

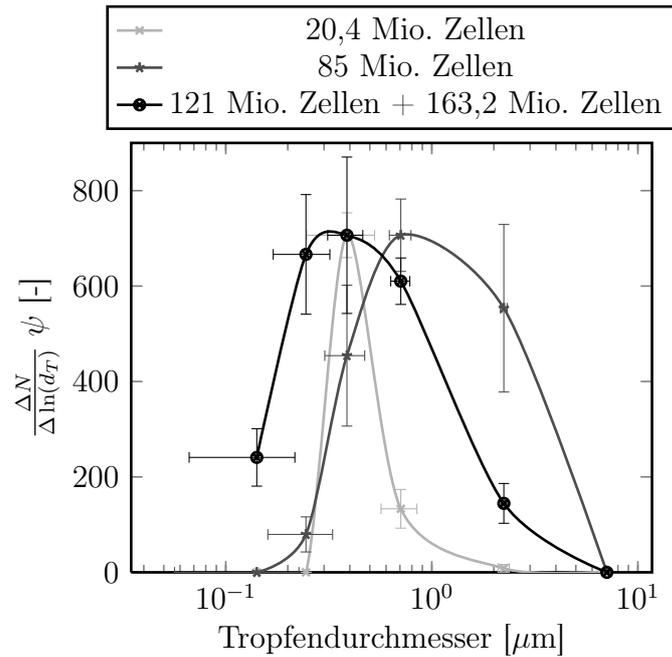


**Abbildung 5.2:** Größenverteilung der zweidimensionalen Simulationen nach abgeschlossener Netzstudie (a) und der ersten dreidimensionalen Simulationen mit  $20,4 \cdot 10^6$  Rechenzellen (b)

Die Ungenauigkeiten der Tröpfchengröße aufgrund des VOF-Schwellwertes, welcher die Phasengrenze definiert, werden durch die horizontalen Fehlerbalken aufgetragen. Die vertikalen Fehlerbalken zeigen den Einfluss der Variationen der Oberflächenspannung im physiologischen Bereich. Die Variation der anderen Parameter (vgl. Abschnitt 3.5) zeigen keinen Einfluss auf die Tropfenentstehung. Die Größenverteilung weist ein deutliches Maximum bei  $d = 0,7 \mu\text{m}$  auf. Das Spektrum der entstehenden Tröpfchen reicht von  $0,1 \mu\text{m}$  bis  $\leq 5 \mu\text{m}$ . Tröpfchen mit einer Größe von  $\leq 1 \mu\text{m}$  und  $\geq 5 \mu\text{m}$  entstehen nicht. Gemäß Gleichung (2.16) berechnet sich die kleinste zu erwartende Tröpfchengröße zu  $d_{min} \gtrsim 0,07 \mu\text{m}$ . Das zweidimensionale Rechnetz kann Tropfen dieser Größe auflösen. Dies wird in Abschnitt 5.3 diskutiert.

### Dreidimensionale Simulationen

Die Ergebnisse der dreidimensionalen Simulationen werden auf direktem Wege aus der Ausgabedatei des Auswertungsprogramms in einem Graphen aufgetragen. Die ersten dreidimensionalen Rechnungen erfolgen aufgrund eines deutlich höheren Bedarfs an Rechenleistung zunächst auf größeren Rechnetzen mit einer um den Faktor 4 in jeder Raumkoordinate niedrigeren Netzauflösung als die letzten zweidimensionalen Rechnetze. Dies erfolgt aufgrund von Tests zur prinzipiellen Beherrschbarkeit des Problems in 3D. In diesem ersten Stadium sollen Rechenzeit und Speicherbedarf klein gehalten werden.



**Abbildung 5.3:** Entwicklung der Partikelgrößenverteilung bei zunehmender Rechenetzauflösung

Die ersten Ergebnisse eines Rechnernetzes mit  $20,4 \cdot 10^6$  Zellen sind in Abbildung 5.2 b aufgetragen (Haslbeck et al. 2010). Im Vergleich zu den zweidimensionalen Ergebnissen zeigen sich die folgenden Unterschiede:

1. Die absolute Anzahl der Tropfen ist deutlich höher.
2. Das Maximum der Größenverteilung verschiebt sich von etwa  $0,7 \mu\text{m}$  auf etwa  $0,4 \mu\text{m}$ .
3. Es gibt keine Tropfen mit einem Durchmesser  $< 0,3 \mu\text{m}$ .
4. Die Anzahl der Tropfen der Größe  $1 \mu\text{m} \dots < 5 \mu\text{m}$  ist sehr stark reduziert.

Die Genauigkeit des ersten Rechnernetzes ist für die Simulation der Tropfenentstehung nicht ausreichend. Ein hinreichend adäquates Rechnernetz muss Tropfen einer Größe von  $0,1 \mu\text{m}$  abbilden können. Ein solches Rechnernetz wird mittels der in Abschnitt 3.4.5 beschriebenen Verfahrensweise erreicht. In Abbildung 5.3 sind die Ergebnisse der Netzstudie als Entwicklung der Partikelgrößenverteilung bei zunehmender Rechenetzauflösung zu sehen. Mit zunehmend feinen Rechnernetzen werden schließlich auch Tröpfchen der Größen  $< 0,3 \mu\text{m}$  in den Ergebnissen wiedergegeben. Ab einer Anzahl von  $121 \cdot 10^6$  Rechenzellen enthalten die Ergebnisse Tropfengrößen bis  $0,1 \mu\text{m}$ . Nach einer weiteren Verfeinerung auf  $163,2 \cdot 10^6$  Rechenzellen ändern sich die Ergebnisse nicht mehr. Dies zeigt die hinreichende Eignung des Rechnernetzes mit 121 Millionen Rechenzellen für das aktuelle Problem. Die beiden letzten Schritte der Netzstudie erfordern aufgrund der sehr hohen Anzahl von Rechenzellen *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.10 oder höher (siehe Abschnitt 3.3). Die Parallelisierung

**Tabelle 5.2:** Die in der zweiten Parameterstudie variierten Werte der Oberflächenspannung, die Ergebnisse in Form einer Tropfenanzahl und die mittlere Laplace-Zahl

Nummer der Simulation	unterer Wert der Oberflächenspannung $\sigma$ [mN/m]	oberer Wert der Oberflächenspannung $\sigma$ [mN/m]	Anzahl der Tropfen $n$ [-]	mittlere Laplace-Zahl $La^*$ [-]
1	1	10	162	25,3
2	1	20	182	50,5
3	1	30	227	75,8
4	1	40	242	101,1
5	1	50	259	126,4
6	10	20	181	50,4
7	10	30	227	75,8
8	10	40	241	101,1
9	10	50	256	126,2

des Auswertungsprogramms (Abschnitt 3.7.2) und die Nutzung eines Supercomputers (Abschnitt 3.6.2) ermöglichen Simulationen dieses Umfangs und können die von Haslbeck et al. (2010) nicht erreichten Ergebnisse erzielen.

Wie auch im zweidimensionalen Fall dominiert der Einfluss der Oberflächenspannung, der bereits von Haslbeck und Seume (2009) vorgestellt wurde, im Folgenden jedoch quantitativ beschrieben wird.

In Tabelle 5.2 sind die Variationen einer zweiten Parameterstudie gelistet, bei der nur die Werte der Oberflächenspannung in einem größeren, jedoch z. B. nach Goerke (1992) auch noch physiologisch sinnvollen, Bereich als in der ersten Parameterstudie (vgl. Tabelle 3.3) geändert werden. Die Tropfengrößenverteilungen sind bei unterschiedlichen Oberflächenspannungen qualitativ sehr ähnlich. Deutlich werden jedoch die quantitativen Unterschiede in der Tropfenanzahl. Es ist zu erkennen, dass die Variation der unteren Grenze des Bereichs der Oberflächenspannung sich so gut wie gar nicht auf die Ergebnisse auswirkt. Eine Variation der oberen Grenze des Bereichs wirkt sich dagegen signifikant auf die Tropfenanzahl aus: Gleiche obere Werte führen zu einer fast gleichen Tropfenanzahl. Die absolute Anzahl der Tropfen steigt mit einer höheren maximalen Oberflächenspannung.

Diese Anzahl kann als Funktion der Laplace-Zahl  $La$  ausgedrückt werden weil  $La$  der Oberflächenspannung proportional ist. Die Laplace-Zahl ist eine dimensionslose Kennzahl

und entspricht dem reziproken Quadrat der Ohnesorge-Zahl (Gleichung 4.1) bzw. lässt sich als Quotient von Kapillar-Zahl

$$Ca = \frac{\eta u}{\sigma} \quad (5.8)$$

und Reynolds-Zahl (Gleichung 2.13) bilden. Sie ist nur von den Stoffeigenschaften und dem Tropfendurchmesser abhängig und beschreibt den Zähigkeitseinfluss bei der Deformation von Tropfen und Blasen:

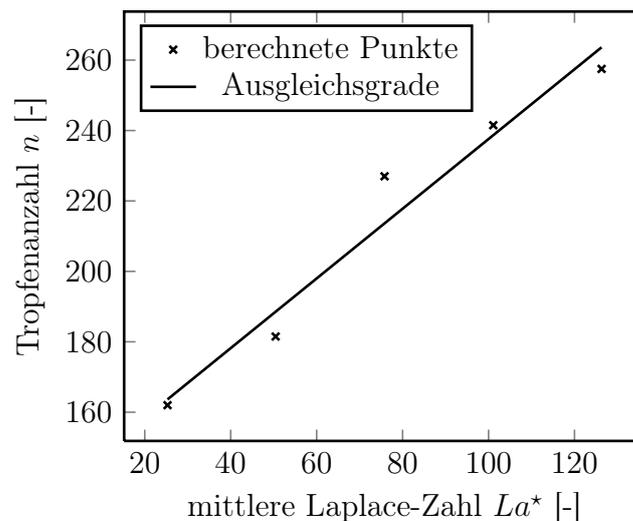
$$La = \frac{Re}{Ca} = \frac{\rho d \sigma}{\eta^2}. \quad (5.9)$$

In diesem Fall wird die mittlere Laplace-Zahl  $La^*$  wie folgt berechnet:

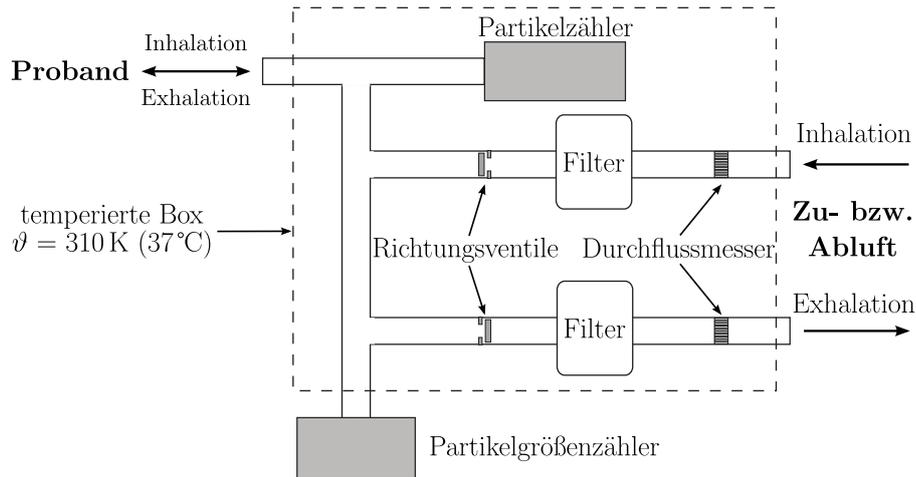
$$La^* = \frac{\rho \bar{d} \sigma_{max}}{\bar{\eta}^2}. \quad (5.10)$$

Dabei sind  $\bar{d}$  der arithmetische Mittelwert der Tropfendurchmesser,  $\sigma_{max}$  der obere Wert der Oberflächenspannung und  $\bar{\eta}$  der arithmetische Mittelwert der dynamischen Viskosität. Die in Tabelle 5.2 aufgeführten Werte sind nur in dem hier verwendeten Viskositätsbereich gültig. Der Verlauf der Tropfenanzahl ist in Abbildung 5.4 über der mittleren Laplace-Zahl aufgetragen.

Testweise werden noch Fälle mit einer maximalen Oberflächenspannung von  $> 60 \text{ mN/m}$  simuliert. Diese Fälle zeigen in den ersten Zeitschritten eine schlechte Konvergenz und divergieren in späteren Zeitschritten. Die Divergenz ließ sich auch durch Anpassungen des Relaxationsfaktors (vgl. Abschnitt 3.3.5) nicht verhindern. Die gleichen Probleme treten auch bei maximalen Oberflächenspannungen von  $< 0,001 \text{ mN/m}$  auf.



**Abbildung 5.4:** Anzahl der entstehenden Tropfen in Abhängigkeit der mittleren Laplace-Zahl



**Abbildung 5.5:** Schematischer Messaufbau der klinischen Studie modifiziert nach Schwarz et al. (2010)

## 5.2 Klinische Studie

Die klinische Studie wurde am Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin der Fraunhofer Gesellschaft in Hannover durchgeführt. Näheres zur Studie siehe Haslbeck et al. (2010) und Schwarz et al. (2010). An dieser Stelle soll nur kurz auf Versuchsaufbau, -durchführung und Ergebnisse der Studie eingegangen werden.

### 5.2.1 Messaufbau

Der Versuchsaufbau zur Messung von Partikelkonzentration und -größenverteilung der exhalierten Atemluft ist in Abbildung 5.5 dargestellt. Er wurde für die Exhalatmessungen entwickelt und ermöglicht eine Analyse von individuellen Atemmustern über eine Echtzeiterfassung von Partikelanzahl und -größenverteilung mit hoher zeitlicher Auflösung (Messintervall = 1 s). Zur Vermeidung von Wasserdampfkondensation aus der gesättigten exhalieren Luft im Messsystem werden die Durchflusssensoren und der Kondensationskeimzähler in einem auf 310 K ( $37^\circ\text{C}$ ) temperierten Kasten untergebracht (gestrichelte Linie in Abbildung 5.5). Der Proband atmet über ein Mundstück, das mit einem Schlauch ( $d_i = 19\text{ mm}$ ) verbunden ist, in die temperierte Box. Zur Vermeidung einer Kontamination der dem System zugeführten Luft durch Raumluftaerosole wird diese durch einen HEPA-Filter nahezu partikelfrei. Zur Vermeidung von nasaler Inhalation trägt der Proband eine Nasenklemme. Die Atemkurven (Volumenströme) werden in Echtzeit auf einem Bildschirm angezeigt, um die Probanden bei der Durchführung der Atemmanöver zu unterstützen.

Die Partikelkonzentration wird durch einen Kondensationskeimzähler mit einem Volumenstrom von  $\dot{V} = 1,4 \text{ l/min}$  aus der exhalieren Luft erfasst. Die Größenverteilung wird durch ein Laser-Spektrometer mit einem Probenstrom von  $\dot{V} = 28 \text{ l/min}$  gemessen. Dieses Gerät erfasst die Größen der Partikel in sechs Kanälen im Bereich zwischen  $0,1 \mu\text{m}$  und  $5 \mu\text{m}$  (siehe Tabelle 5.1). Bevor die exhalieren Tröpfchen im Exhalat charakterisiert werden können, ist ein etwa zweiminütiges Atmen am System erforderlich, um alle Partikel in der Lunge, die aus der eingeatmeten Luft stammen, durch das System abzufiltern.

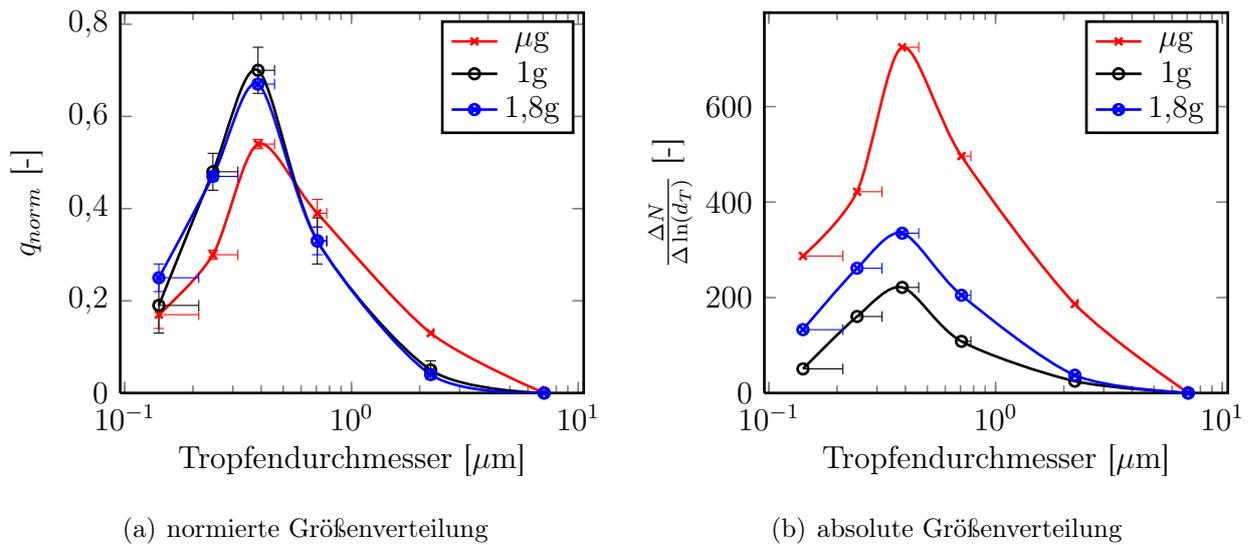
### 5.2.2 Probanden

Die an der Studie teilnehmenden Probanden sind zwischen 21 und 63 Jahre alt, gesund, mit normaler Lungenfunktion und keiner Lungenkrankheit in der Vergangenheit. Die Kriterien für normale Lungenfunktion sind: Einsekundenkapazität ( $\text{FEV}_1$ )/Vitalkapazität  $\geq 70\%$  und Vitalkapazität<sub>ist</sub>/Vitalkapazität<sub>soll</sub>  $\geq 80\%$ ), wobei die Einsekundenkapazität ein zeitabhängiger Messparameter in der Lungenfunktionsdiagnostik und die Vitalkapazität eine Kenngröße für die Funktion der Lunge ist. Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wiederholt jeder Proband die Atemmuster nach 2 Stunden noch am selben Tag und noch einmal während eines weiteren Besuchs innerhalb von 2 Monaten. (Schwarz et al. 2010)

In der Studie werden vordefinierte Atemmanöver durchgeführt. Für jeden Probanden wird das Tidalvolumen (Atemzugvolumen) von etwa 20% bis 80% der individuellen Vitalkapazität variiert. Tidalvolumina unter  $0,7 \text{ l}$  werden nicht berücksichtigt, da die Exhalationszeiten für die zeitliche Auflösung der Messgeräte zu kurz sind.

### 5.2.3 Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 5.6 (a) zeigt die schwarze Kurve eine vom Partikelgrößenzähler gemessene typische normierte Tropfengrößenverteilung (Schwarz et al. 2010). Bei allen Probanden liegt die durchschnittliche Größenverteilung pro Atemzyklus vorwiegend im submikronen Bereich bei einem Medianwert des Durchmessers von  $0,28 \mu\text{m}$ . Das Maximum liegt bei einem Durchmesser von  $0,3 \mu\text{m}$ . Nur ein kleiner Anteil von etwa 2% der Tropfen ist größer als  $1 \mu\text{m}$ , keine der Tröpfchen sind größer als  $5 \mu\text{m}$ . Bei normaler Ruheatmung hat der mittlere Durchmesser nur eine geringe interindividuelle Variabilität (Variationskoeffizient von 9%). Diese Größenverteilung ist nur gering abhängig vom Tidalvolumen. Ein zunehmendes Tidalvolumen und somit eine erhöhte Aufenthaltszeit in der Lunge führt zu einer leichten Verschiebung der Größenverteilung hin zu kleineren Tropfengrößen. Das zeitaufgelöste Scannen einer einzelnen Exhalation zeigt eine Verschiebung der normali-



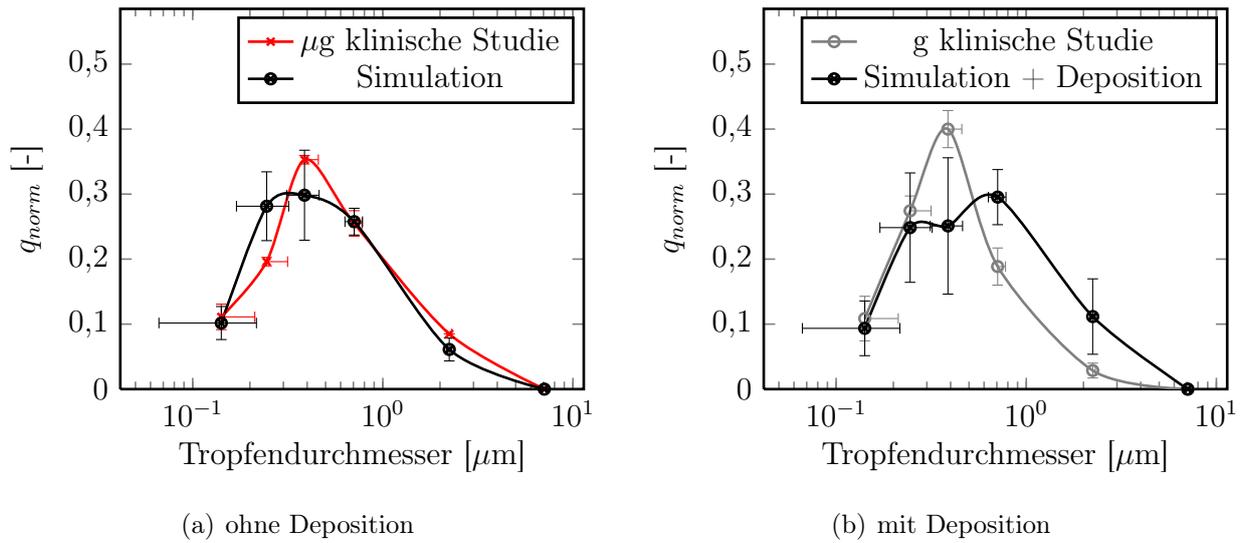
**Abbildung 5.6:** Einfluss der Schwerkraft auf die exhalierte Tropfengrößenverteilung in der klinischen Studie (Schwarz et al. 2010)

sierten Größenverteilung hin zu kleineren Teilchen mit zunehmender Atemzeit, was ein Anzeichen für die Abscheidung von größeren Tröpfchen ist.

Die farbigen Kurven in Abbildung 5.6 (a) zeigen die Partikelgrößenverteilung unter veränderten Schwerkrafteinflüssen während einer Parabelflugkampagne. Dabei treten anstelle der üblichen Schwerkraft von 1 g für kurze Zeiträume von jeweils etwa 22 Sekunden Mikrogravitation  $g_\mu \approx 10^{-6} g$  und Hypergravitation  $g_h \approx 1,8 g$  auf. Unter Mikrogravitation  $g_\mu$  (rote Kurve) werden gemäß Abbildung 5.6 (b) insgesamt mehr aber auch deutlich mehr supermikrone Tropfen exhaliert. Dies belegt eine gravitationsbedingte Abscheidung von endogen in der Lunge generierten Tröpfchen (vgl. Abschnitt 2.4). Einflüsse der Hypergravitation  $g_h$  (blaue Kurve) auf die Exhalation zeigen nur eine geringe Abweichung zur Exhalation unter normaler Schwerkraft. Jedoch werden unter Hypergravitation insgesamt mehr Tröpfchen exhaliert als unter normaler Schwerkraft. Der Grund hierfür ist das verstärkte Kollabieren der Atemwegskapillaren aufgrund der deutlich höheren mechanischen Belastung der Atemwege. Dies führt gemäß Abschnitt 2.3 zu einer vermehrten Tröpfchenbildung. Auch die relative Häufigkeit der kleinsten Tröpfchen ( $d \approx 0,14 \mu\text{m}$ ) ist unter  $g_h$  etwas höher, was ebenfalls die Annahme einer gravitativen Abscheidung bestätigt.

## 5.3 Diskussion

Die berechneten Tropfengrößenverteilungen stimmen mit den Ergebnissen der klinischen Studie sehr gut überein. Besonders gut ist dies in Abbildung 5.7 (a) in einem direkten



**Abbildung 5.7:** Vergleich der berechneten Partikelgrößenverteilung mit den Exhalationsmessungen der klinischen Studie mit (a) und ohne Deposition (b)

Vergleich der Exhalationsmessungen unter Mikrogravitation mit den Simulationsdaten nach der Netzstudie zu erkennen. In diesem Fall wird von einer guten Vergleichbarkeit beider Ergebnisse aufgrund der ausgeschalteten Deposition während des Transports durch die Atemwege ausgegangen. Ein Vergleich der Simulationen, überlagert mit den Depositionskurven aus Abbildung 2.7 nach Beckers et al. (2005), mit den Exhalationsmessungen unter üblicher Schwerkraft zeigt in Abbildung 5.7 (b), dass die Kurven für die Depositionswahrscheinlichkeit zur Beschreibung des Tröpfchentransports nicht ausreichend sind. Hier differieren die beiden Größenverteilungen qualitativ sehr stark.

Die Simulationen sind mit sehr hoher räumlicher Genauigkeit durchgeführt: Die kleinsten zu erwartenden Tröpfchen können nach Gleichung (2.16) mit Hilfe der in den Simulationen lokal berechneten Werten für Oberflächenspannung und Viskosität bestimmt werden. Der theoretisch kleinste Tropfendurchmesser errechnet sich dann zu  $d_{min} \gtrsim 0,07 \mu\text{m}$ . Das feinste Rechenetz kann Tröpfchen dieser Größe mit 27 Rechenzellen im Volumen auflösen. Die kleinsten simulierten Tröpfchen haben einen Durchmesser von  $0,1 \mu\text{m}$ . Die größten simulierten Tropfen entsprechen den größten in der klinischen Studie gemessenen.

Eine Unsicherheit bei der Auswertung der Simulationen besteht in der Bestimmung der Phasengrenzfläche. Die Phasengrenze eines jeden Tropfens beruht auf einer definierten Schwelle im VOF-Wert. Diese entscheidet, ob eine Rechenzelle an der Phasengrenze bei der Auswertung zum leichten oder zum schwerem Fluid gezählt wird. Abhängig davon ändert sich die resultierende Größe der Tropfen. Niedrige Schwellwerte ( $< 0,3$ ) führen zu weniger und größeren Tropfen; höhere Schwellwerte ( $> 0,8$ ) dagegen zu mehr und kleineren Tropfen. Durchgeführte Variationen des Schwellwerts bei den Auswertungen zeigen, dass

Schwellwerte zwischen 0,55 und 0,75 kaum Einfluss auf Größe und Anzahl der Tröpfchen haben. Verwendet wird ein Wert von 0,65. Die Unsicherheit der Tropfengröße bedingt durch den Schwellwert, wird mit den horizontalen Fehlerbalken in den Abbildungen 5.2 bis 5.3 und 5.7 gezeigt.

Eine Parameterstudie zeigt, dass Einflüsse der Oberflächenspannung sich entscheidend auf die Ergebnisse auswirken. Diese sind stabil gegenüber Variationen im physiologischen Bereich (vgl. Tabelle 3.3 und Tabelle 5.2). Die Robustheit des Modells gegenüber kleinen Veränderungen in den Materialeigenschaften deutet auf eine plausible Wiedergabe der Physik hin. Die nicht stabil laufenden, divergierenden Simulationen mit extrem niedrigen oder hohen Werten der Oberflächenspannung ( $< 0,001 \text{ mN/m}$  bzw.  $> 0,06 \text{ mN/m}$ ) deuten darauf hin, dass diese Werte in der physiologischen Wirklichkeit nicht existieren und bestätigen deshalb die Wahl der Parameter der Oberflächenspannung als physiologisch sinnvolle Werte. Der stetige Anstieg der Entwicklung der Tropfenanzahl bei steigender mittlerer Laplace-Zahl (Abbildung 5.4) zeigt eine Kopplung beider Größen in dem entsprechenden Viskositätsbereich und ist für quantitative Aussagen zur Tropfenanzahl geeignet.



# Kapitel 6

## Schlussfolgerungen

Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine in der Literatur beschriebene Hypothese, der Entstehung exhaliertes Tröpfchen durch das Aufreißen von Flüssigkeitsbrücken bei der Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren, zu erhärten. In den Untersuchungen werden zwei- und dreidimensionale numerische Modelle unter Verwendung der *Volume of Fluid*-Methode (VOF) unter Einsatz des kommerziellen CFD-Programms *StarCD*<sup>®</sup> erstellt, simuliert und ausgewertet. Die numerischen Ergebnisse dieser Arbeit werden zur Validierung mit den Daten einer klinischen Studie über die natürlich vorkommenden exhalierten Tröpfchen aus der menschlichen Atemluft verglichen. In den Verifizierungsexperimenten wird das Aufplatzen eines in einer Kreisfläche aufgespannten Fluidfilms mittels Hochgeschwindigkeitsfotografie erfasst und automatisiert ausgewertet.

Aus dieser erstmalig dreidimensional modellierten Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen werden die folgenden neuen Erkenntnisse gewonnen: Die VOF-Methode hat sich zur Modellierung von Tröpfchenentstehung und Aufplatzvorgängen von dünnen Fluidfilmen als geeignet erwiesen. Die Berechnung einer orts- und zeitabhängigen Oberflächenspannung nach dem hier implementierten Modell von James und Lowengrub (2004) ist für die Modellierung des Aufplatzens dünner Flüssigkeitsbrücken mit Surfactant eine entscheidende methodische Verbesserung gegenüber den Arbeiten von Malashenko et al. (2009).

Den einzigen signifikanten stofflichen Einfluss auf die Größenverteilung und Anzahl der entstehenden Tropfen hat die Oberflächenspannung der Lungenflüssigkeit. Weitere Parametervariationen der Lungenflüssigkeit im physiologischen Bereich beeinflussen die Tropfenbildung nicht wesentlich. Die zweidimensionale Modellierung der Tröpfchenentstehung führt zu weniger gut mit der klinischen Studie übereinstimmenden Ergebnissen als die dreidimensionale. Für aufbauende, noch detailliertere Untersuchungen sind dreidimensionale Untersuchungen somit unerlässlich. Die Untersuchung der Tröpfchenentstehung unter der

Berücksichtigung von sich gleichmäßig linear bewegenden Wänden zeigt im zweidimensionalen Fall keine Unterschiede zu Ergebnissen von Simulationen mit starren Wänden. Dies zeigt eine Entkopplung der Zeitskalen von Wandbewegung und Tröpfchenentstehung.

Die gute Übereinstimmung der hier vorgestellten dreidimensionalen Simulationsergebnisse mit den Daten einer klinischen Studie bestätigt die Annahme einer endogenen Tröpfchengenerierung. Diese Bestätigung des Entstehungsortes der Tröpfchen im Bereich der Blut-Luft-Schranke bietet die Grundlage für eine Analyse von Biomarkern zu einer nichtinvasiven Diagnostik und Verlaufskontrolle von Lungenerkrankungen anhand der exhalieren Tröpfchen. Ohne diese Erkenntnis wäre der Ursprungsort nach wie vor unbekannt und die Eignung der exhalieren Moleküle als Biomarker ungeklärt.

Die Erkenntnisse aus den in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen bestätigen die zuvor in der Literatur aufgestellte Hypothese. Die Tröpfchenentstehung bei der Wiedereröffnung von kollabierten terminalen Atemwegskapillaren ist ein zentraler Mechanismus der Entstehung exhalierter Tröpfchen in den terminalen Atemwegen.

# Kapitel 7

## Ausblick

Das durch diese Arbeit vermittelte Verständnis der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen liefert die Grundlage für auf diesen Erkenntnissen aufbauende medizinische Analysen. Sie ist aber nur ein Teil des Fundamentes und gewiss nicht gleich das ganze Gebäude künftiger nicht invasiver Atemwegsdiagnostik. Angesichts der sehr hohen Variabilität und Vielfältigkeit der physiologischen Vorgänge während der Exhalation wird dieses Vorhaben bis zum völligen Verständnis noch weiterführende Untersuchungen mit dem Einfallsreichtum vieler Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen erfordern. Die in dieser Arbeit noch nicht vollständig geklärten Punkte sollen hier für zukünftige weiterführende Arbeiten aufgelistet sein:

Die Modellierung der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen bedarf noch folgender Anpassungen. Aufgrund des zu vernachlässigenden Einflusses der Viskosität kann die Modellierung der Lungenflüssigkeit als Ostwald-de Waele-Fluid zukünftig vereinfacht durch ein Newton'sches Fluid mit konstanter Viskosität ersetzt werden, um so Ressourcen an Rechenkapazität zu sparen.

Zur besseren Handhabung der Simulationen während des Pre- und Postprocessing und zur schnelleren Berechnung sollten die Rechennetze zur Laufzeit der Simulationen adaptiv verfeinert werden. Dies ermöglicht eine hohe örtliche Auflösung an den dafür notwendigen Stellen. Ein gleichmäßig feines Rechennetz führt zu extrem vielen Rechenzellen und somit zu unverhältnismäßig hohen Rechenzeiten. Eine adaptive Netzverfeinerung zur Laufzeit sollte im Bereich der Phasengrenzfläche an den Orten erfolgen, an denen die größten Veränderungen stattfinden. Ein Kriterium hierfür ist der Gradient des VOF-Wertes.

Die Bestimmung eines geeigneten Zeitpunktes der Auswertung der Simulationen kann mittels zusätzlicher Erweiterungen größtenteils automatisch ablaufen. Hierfür muss zur Laufzeit der Simulation überprüft werden, ob der Flüssigkeitsfilm noch stabil oder schon

aufgerissen ist. Ab einem definierten Zeitpunkt nach Beginn des Zerfalls können die Daten zur Auswertung gespeichert und das in dieser Arbeit vorgestellte Auswertungsprogramm *findClusters* gestartet werden.

In einem neuen Versuchsaufbau könnte das tatsächliche Aufreißen eines aufgespannten Fluidfilms maßstabsgetreu untersucht werden. In diesem Experiment könnten in einem künstlichen Mikrokanal flüssige Lamellen wie in der Lunge (mittels einer künstlichen Lungenflüssigkeit) mit großer Frequenz in Serie erzeugt und deren Aufreißen in-situ optisch untersucht werden. Die Herausforderung hierbei wird die Entwicklung des Mikrokanals sein. Ein solcher Versuch erfordert wahrscheinlich einen klimatisierten und erschütterungsfreien Reinraum. In einem solchen Experiment ist es möglich, alle Kennzahlen einzuhalten und somit die exakte Tröpfchenbildung beim Aufreißen eines Fluidfilms der Lungenflüssigkeit im Experiment zu erfassen.

## Literaturverzeichnis

- Alencar, M.; Majumdar, A.; Hantos, Z.; Buldyrev, S.V.; Stanley, H.E. und Suki, B. (2005): Crackles and instabilities during lung inflation. In: *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, (1):S. 18–26.
- Anderson, J.D. (1995): *Computational Fluid Dynamics – the Basics with Applications*. McGraw-Hill New York.
- Bachofen, H. und Schürch, S. (2001): Alveolar surface forces and lung architecture. In: *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, Band 129(1):S. 183–193.
- Bastacky, J.; Lee, C.Y.; Goerke, J.; Koushafar, H.; Yager, D.; Kenaga, L.; Speed, T.P.; Chen, Y. und Clements, J.A. (1995): Alveolar lining layer is thin and continuous: low-temperature scanning electron microscopy of rat lung. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 79(5):S. 1615–1628.
- Baudrillard, J. (2009): *The Precession of Simulacra*. In: Baudrillard, J. (Hg.) *Simulacra and Simulation*, Michigan Press.
- Baumann, W. und Kallies, B. (2010): *The SGI System – Hardware Overview*. Online; Stand 21. Januar 2010 15:52 (Version: 18), URL <https://www.hlrn.de/home/view/System/SgiHardware>.
- Becher, G.; Beck, E.; Rothe, M.; Neubauer, G. und Stresemann, E. (2001): Sammlung von nichtgasförmigen Bestandteilen der Ausatemluft durch Ausfrieren. In: *Atemkondensat*, Jaeger, Band 1, S. 8–11.
- Beckers, J.; Behrendt, H.; Cyrus, J.; Duggen, S.; Frankenberger, M.; Heinrich, J.; Heyder, J.; Kreyling, W.; Maier, K.; Matuschek, G.; Meyer, T.; Möller, W.; Peters, A.; Scheuch, G.; Schulz, H.; Wichmann, H.E.; Wittmaack, K.; Ziegler-Heitbrock, L. und Zimmermann, R. (2005): *Großes Netzwerk für kleine Teilchen – Aerosolforschung in der GSF*. GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Mitglied der Helmholtzgemeinschaft.
- Benninghoff, A. und Drenckhahn, D. (2003): *Anatomie – Mikroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. Urban und Fischer, München, Jena, 16. Auflage.
- Bhatti, S.S. (2009): *Diagnostics and process control of lung diseases on the basis of exhaled aerosols*. DAAD Abschlussbericht, Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik, Leibniz Universität Hannover.

- Bickenbach, J.; Dembinski, R.; Czaplik, M.; Meissner, S.; Tabuchi, A.; Mertens, M.; Knels, L.; Schroeder, W.; Pelosi, P.; Koch, E.; Kuebler, W.M.; Rossaint, R. und Kuhlen, R. (2009): Comparison of two in vivo microscopy techniques to visualize alveolar mechanics. In: *Journal of clinical monitoring and computing*, Band 23(5):S. 323–332. ISSN 1387-1307.
- Boehringer Ingelheim (2004): Alveovact - Präklinische Daten. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
- Borrill, Z.L.; Roy, K. und Singh, D. (2008): Exhaled breath condensate biomarkers in COPD. In: *European Respiratory Journal*, Band 32(2):S. 472–486.
- Brackbill, J.U.; Kothe, D.B. und Zemach, C. (1992): A continuum method for modeling surface tension. In: *Journal of Computational Physics*, Band 100(2):S. 335–354.
- Böhme, G. (2000): *Strömungsmechanik nichtnewtonscher Fluide*. Teubner, Stuttgart, Leipzig, Wiesbaden, zweite Auflage.
- Casey, M. und Wintergerste, T. (Hg.) (2000): ERCOFTAC Special Interest Group on ‚Quality and Trust in Industrial CFD‘ Best Practice Guidelines. ERCOFTAC, erste Auflage.
- Cassidy, K.J.; Halpern, D.; Ressler, B.G. und Grotberg, J.B. (1999): Surfactant effects in model airway closure experiments. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 87(1):S. 415.
- CD-adapco (2008a): CCM Tutorials. CD-adapco. STAR-CD VERSION 4.06.
- CD-adapco (2008b): Methodology. CD-adapco. STAR-CD VERSION 4.06.
- CD-adapco (2008c): Post-Processing User Guide. CD-adapco. STAR-CD VERSION 4.06.
- CD-adapco (2008d): pro-STAR Commands. CD-adapco. STAR-CD VERSION 4.06.
- CD-adapco (2009): Methodology. CD-adapco. STAR-CD VERSION 4.10.
- Clarke, S.W.; Jones, J.B. und Oliver, D.R. (1970): Resistance to two-phase gas-liquid flow in airways. In: *Journal of Applied Physiology*.
- Cochrane, P. (2010): Rechnerressourcen – Pozzo, Estragon und Centaurus. Online; Stand 08. Februar 2010, URL <http://www.rrzn.uni-hannover.de/pozzo.html>.
- Connors, N.C. (2003): Culture medium optimization and scale-up for microbial fermentations. In: V.A. Vinci, S.R. Parekh (Hg.) *Handbook of industrial cell culture: mammalian, microbial, and plant cells*, Humana Press Inc., Totowa New Jersey, S. 171–193.

- Creighton, B. und Lin, S.P. (1991): Mechanism of spray formation from liquid sheets. In: *Atomization and Sprays*, Band 1(2):S. 187–197.
- Dale, P.J.; Matthews, F.L. und Schroter, R.C. (1980): Finite element analysis of lung alveolus. In: *Journal of Biomechanics*, Band 13(10):S. 865–873.
- Daly, B.J. (1967): Numerical Study of Two Fluid Rayleigh-Taylor Instability. In: *Physics of Fluids*, Band 10:S. 297–307.
- Daly, B.J. (1969): A technique for including surface tension effects in hydrodynamic calculations. In: *Journal of Computational Physics*, Band 4(1):S. 97–117.
- Darquenne, C. (2001): A realistic two-dimensional model of aerosol transport and deposition in the alveolar zone of the human lung. In: *Journal of Aerosol Science*, Band 32(10):S. 1161–1174.
- Darquenne, C. (2002): Heterogeneity of aerosol deposition in a two-dimensional model of human alveolated ducts. In: *Journal of Aerosol Science*, Band 33(9):S. 1261–1278.
- Darquenne, C. und Paiva, M. (1996): Two-and three-dimensional simulations of aerosol transport and deposition in alveolar zone of human lung. In: *Journal of applied Physiology*, Band 80(4):S. 1401–14.
- de Gennes, P.G. (1985): Wetting: statics and dynamics. In: *Reviews of Modern Physics*, Band 57(3):S. 827–863. ISSN 1539-0756.
- de Gennes, P.G.; Brochard-Wyart, F. und Quéré, D. (2004): *Capillarity and wetting phenomena: drops, bubbles, pearls, waves*. Springer Verlag.
- de Gennes, P.G. und Cazabat, A. (1991): Spreading of a stratified, incompressible, droplet. In: *Capillarity Today*, S. 33–39.
- de Waele, A. (1923): Viscometry and plastometry. In: *Oil Color Chemists Association Journal*, Band 6:S. 33–88.
- Dobbs, LG (1989): Pulmonary surfactant. In: *Annual review of medicine*, Band 40(1):S. 431–446.
- Edwards, D.A.; Man, J.C.; Brand, P.; Katstra, J.P.; Sommerer, K.; Stone, H.A.; Nardell, E. und Scheuch, G. (2004): Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Band 101(50):S. 17383–17388.

- Evrensel, C.A.; Khan, R.U.; Elli, S. und Krumpe, P.E. (1993): Viscous air flow through a rigid tube with a compliant coating: a simple model for the air mucus interaction in pulmonary airways. In: *Journal of Biomechanical Engineering*.
- Fairchild, C.I. und Stamper, J.F. (1987): Particle concentration in exhaled breath. In: *American Industrial Hygiene Association Journal*, Band 48:S. 948–949.
- Ferziger, J.H. und Perić, M. (2008): *Numerische Strömungsmechanik*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Frankus, A. und Lee, G.C. (1974): A theory for distortion studies of lung parenchyma based on alveolar membrane properties. In: *Journal of Biomechanics*, Band 7(1):S. 101–107.
- Freitas, R.K. und Schröder, W. (2008): Numerical investigation of the three-dimensional flow in a human lung model. In: *Journal of biomechanics*, Band 41(11):S. 2446–2457. ISSN 0021-9290.
- Fung, Y.C. (1975): Does the surface tension make the lung inherently unstable? In: *Circulation Research*, Band 37(4):S. 497–502.
- Gebhart, J.; Anselm, J.; Heyder, J. und Stahlhofen, W. (1988): The human lung as aerosol generator. In: *Journal of Aerosol Medicine*, Band 1:S. 196–197.
- Goerke, J. (1992): Surfactant and lung mechanics. In: Robertson, B.; van Golde, L.M.G. und Batenburg, J.J. (Hg.) *Pulmonary surfactant: from molecular biology to clinical practice*, Elsevier, Amsterdam, London, New York, Tokyo, Kapitel 8, S. 165–192.
- Griebel, M.; Dornseifer, T. und Neunhoffer, T. (1997): *Numerical simulation in fluid dynamics: a practical introduction*. Society for Industrial Mathematics.
- Große, S.; Schröder, W. und Klaas, M. (2008): Time-resolved PIV measurements of vortical structures in the upper human airways. In: *Particle image velocimetry: new developments and recent applications*, S. 35.
- Gunasekara, L.; Schoel, W.M.; Schürch, S. und Amrein, M.W. (2008): A comparative study of mechanisms of surfactant inhibition. In: *BBA-Biomembranes*, Band 1778(2):S. 433–444.
- Guttmann, J. (2007): persönliche Kommunikation.
- Haber, S.; Butler, J.P.; Brenner, H.; Emanuel, I. und Tsuda, A. (2000): Shear flow over a self-similar expanding pulmonary alveolus during rhythmical breathing. In: *Journal of Fluid Mechanics*, Band 405:S. 243–268.

- Hackfurth, G.C. (2004): Strömungsmechanische Charakteristika der luftseitigen Transportprozesse in menschlichen Lungen. Projektarbeit, Institut für Strömungsmaschinen, Universität Hannover.
- Hamed, R. und Fiegel, J. (2009): Investigating the properties of lung mucus: toward understanding the role of mucus physiochemical properties in bioaerosol formation (Abstract). In: *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, Band 22(2):S. 204.
- Harlow, F.H. und Amsden, A.A. (1971): A numerical fluid dynamics calculation method for all flow speeds. In: *Journal of Computational Physics*, Band 8(2):S. 197–213.
- Harlow, F.H. und Welch, J.E. (1965): Numerical calculation of time-dependent viscous incompressible flow of fluid with free surface. In: *Physics of Fluids*, Band 8(12):S. 2182–2189.
- Harrington, L.; Prisk, G.K. und Darquenne, C. (2003): Effect of Alveolar Wall Motion on Simulated Aerosol Deposition (Abstract). In: *Journal of Aerosol Medicine*, Band 16:S. 224.
- Harrington, L.; Prisk, G.K. und Darquenne, C. (2006): Importance of the bifurcation zone and branch orientation in simulated aerosol deposition in the alveolar zone of the human lung. In: *Journal of Aerosol Science*, Band 37(1):S. 37–62.
- Haslbeck, K.; Schwarz, K.; Hohlfeld, J.M.; Seume, J.R. und Koch, W. (2010): Submicron Droplet Formation in the Human Lung. In: *Journal of Aerosol Science*, Band 41(5):S. 429–438.
- Haslbeck, K. und Seume, J.R. (2008): Numerical analysis of the formation process of Aerosols in the Alveoli (Abstract). In: *Bulletin of the American Physical Society. APS Division of Fluid Dynamics*, Band 53, S. 115.
- Haslbeck, K. und Seume, J.R. (2009): Aerosol Formation in the Alveoli – in Search of Sensitive Parameters Using Computational Fluid Dynamics (Abstract). In: *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, Band 22(2):S. 204.
- Heil, M.; Hazel, A.L. und Smith, J.A. (2008): The mechanics of airway closure. In: *Respiratory Physiology & Neurobiology*, Band 163:S. 214–221.
- Henry, F.S.; Butler, J.P. und Tsuda, A. (2002): Kinematically irreversible acinar flow: a departure from classical disperse aerosol transport theories. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 92:S. 835–845.

- Herminghaus, S.; Seemann, R.; Podzimek, D. und Jacobs, K. (2001): Strukturbildung und Dynamik in makromolekularen Filmen. In: Nachrichten aus der Chemie, Band 49:S. 1398–1404.
- Herwig, H. (2008): Strömungsmechanik – Einführung in die Physik von technischen Strömungen. Vieweg + Teubner, Wiesbaden, erste Auflage.
- Hillas, G.; Stelios, L.; Kostikas, K. und Bakakos, P. (2009): Biomarkers obtained by non-invasive methods in patients with COPD? Where do we stand, what do we expect? In: Curr. Med. Chemistry, Band 16:S. 2824–2838.
- Hinds, W.C. (1999): Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles. Wiley & Sons, zweite Auflage.
- Hirt, C.W. und Nichols, B.D. (1981): Volume of Fluid (VOF) Method for the Dynamics of Free Boundaries. In: Journal of Computational Physics, (39):S. 201–225.
- Holzmann, A. (2009): Aufnahmen viskoser Fluide mit Hilfe einer Hochgeschwindigkeitskamera mit dem Ziel der Bestimmung einer optimalen Gerätekonfiguration zur Herstellung automatisch analysierbarer Grenzflächen bei reissenden Fluidfilmen. Laborarbeit, Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik, Leibniz Universität Hannover.
- Horváth, I.; Hunt, J.P. und Barnes, J. (2005): Exhaled breath condensate: Methodological recommendations and unresolved questions : On behalf of the ATS/ERS Task Force on Exhaled Breath Condensate. In: European Respiratory Journal, Band 26(3):S. 523–548.
- Ingentio, E.P.; Mark, L.; Morris, J.; Espinosa, F.F.; Kamm, D. und Johnson, M. (1999): Biophysical characterization and modeling of lung surfactant components. In: Journal of Applied Physiology, Band 86(5):S. 1702–1714.
- James, A.J. und Lowengrub, J. (2004): A surfactant-conserving volume-of-fluid method for interfacial flows with insoluble surfactant. In: Journal of Computational Physics, Band 201(2):S. 685–722.
- Johnson, G.R. und Morawska, L. (2009): The Mechanism of Breath Aerosol Formation. In: Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery, Band 22(3):S. 229–237.
- Johnson, M.; Kamm, R.D.; Ho, L.W.; Shapiro, A. und Pedley, T.J. (2006): The nonlinear growth of surface-tension-driven instabilities of a thin annular film. In: Journal of Fluid Mechanics, Band 233:S. 141–156.
- Jordanova-Duda, M. (2009): Atmen für die Diagnose. In: VDI Nachrichten, Band 39:S. 17.

- Kammeyer, K.-D. und Bossert, M. (2008): Nachrichtenübertragung. Teubner, Stuttgart, vierte Auflage.
- Karakaplan, A.D.; Bieniek, M.P. und Skalak, R. (1980): A mathematical model of lung parenchyma. In: Journal of Biomechanical Engineering, Band 102:S. 124–136.
- Karypis, G. und Kumar, V. (1998): A parallel algorithm for multilevel graph partitioning and sparse matrix ordering. In: Journal of Parallel Distributed Computing, Band 48:S. 71–85.
- Katadyn (2008): MICROPUR CLASSIC – Technisches Datenblatt.
- Kataoka, I.; Ishii, M. und Mishima, K. (1982): Generation and size distribution of droplets in annular two-phase ow. In: Journal of Fluids Engineering, S. 230–238.
- Kavehpour, P.; Ovryn, B. und McKinley, G.H. (2002): Evaporatively-driven Marangoni instabilities of volatile liquid films spreading on thermally conductive substrates\* 1. In: Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Band 206(1-3):S. 409–423.
- Kharitonov, S. und Barnes, P.J. (2001): State of the art – Exhaled markers of pulmonary disease. In: Am J Respir Crit Care Med, Band 163:S. 1693–1723.
- King, D.M.; Zhengdong, W.; Palmer, H.J.; Holm, B.A. und Notter, R.H. (2002): Bulk shear viscosities of endogenous and exogenous lung surfactants. In: Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, Band 282:S. L277–L284.
- Knarr, M. (2006a): E-Mail vom 28.06.2006. R&D Products and Characterization, Wolff Cellulosics GmbH & Co. KG, Walsrode.
- Knarr, M. (2006b): ViskoCRT40.000-c=2%.xls – Messdaten einer CRT 40.000 Lösung bei 2% iger Konzentration. Internes Firmendokument, Wolff Cellulosics GmbH & Co. KG.
- Kojic, M. und Tsuda, A. (2004): A simple model for gravitational deposition of non-diffusing particles in oscillatory laminar pipe flow and its application to small airways. In: Journal of Aerosol Science, Band 35(2):S. 245–261.
- Kollef, M.H.; Afessa, B.; Anzueto, A.; Veremakis, C.; Kerr, K.M.; Margolis, B.D.; Craven, D.E.; Roberts, P.R.; Arroliga, A.C.; Hubmayr, R.D.; Restrepo, M.I.; Auger, W.R. und Schinner, R. (2008): Silver-Coated Endotracheal Tubes and Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia. In: Journal of the American Medical Association, Band 300(7):S. 805–813.

- Koshizuka, S.; Tamako, H. und Oka, Y. (1995): A particle method for incompressible viscous flow with fluid fragmentation. In: Journal of Computational Fluid Dynamics, Band 4:S. 29–46.
- Kowe, R.; Schroter, RC; Matthews, FL und Hitchings, D. (1986): Analysis of elastic and surface tension effects in the lung alveolus using finite element methods. In: Journal of biomechanics, Band 19(7):S. 541–549.
- Kösters, W. (2003): Das Surfactant-System der Lunge. In: Notfallmedizin, Band 29(10):S. 412–415.
- Lafaurie, B.; Nardone, C.; Scardovelli, R.; Zaleski, S. und Zanetti, G. (1994): Modelling merging and fragmentation in multiphase flows with SURFER. In: Journal of Computational Physics, Band 113(1):S. 134–147.
- Laurien, E. und Oertel, H., jr. (2009): Numerische Strömungsmechanik. Vieweg + Teubner, Wiesbaden, dritte Auflage.
- Lecheler, S. (2009): Numerische Strömungsberechnung. Vieweg+Teubner, Wiesbaden, erste Auflage.
- Liu, J.; Wu, J. und Panda, D.K. (2004): High performance RDMA-based MPI implementation over InfiniBand. In: International Journal of Parallel Programming, Band 32(3):S. 167–198.
- Lynch, P.J. und Jaffe, C.C. (2006): Bronchial anatomy detail of alveoli and lung circulation. Yale University School of Medicine, Center for Advanced Instructional Media, Online; Stand 30. Oktober 2007, URL <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Lunge&oldid=69812739>.
- Lübbert, N. (2009): Implementierung von Netzbewegung zur Simulation der physiologischen Alveolenbewegung. Projektarbeit, Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik, Leibniz Universität Hannover.
- MacNaught, A.D. und Wilkinson, A. (1997): IUPAC Compendium of Chemical Terminology, Blackwell Science, Oxford. 51. Zweite Auflage.
- Malashenko, A.; Tsuda, A. und Haber, S. (2009): Propagation and Breakup of Liquid Menisci and Aerosol Generation in Small Airways. In: Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery, Band 22(4):S. 1–13.

- Manev, E.; Tsekov, R. und Radoev, B. (1997): EFFECT OF THICKNESS NON-HOMOGENEITY ON THE KINETIC BEHAVIOUR OF MICROSCOPIC FOAM FILM. In: Journal of Dispersion Science and Technology, Band 18(6):S. 769–788.
- Manev, E.D. und Nguyen, A.V. (2005): Critical thickness of microscopic thin liquid films. In: Advances in Colloid and Interface Science, Band 114–115:S. 133–146.
- Matthews, F.L. und West, J.B. (1972): Finite element displacement analysis of a lung. In: Journal of Biomechanics, Band 5(6):S. 591–594.
- Mattiucci, M. (2005): E-Mail vom 26.09.2005. Abteilung Medizinische Wissenschaft, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
- Mock, W. (2009): Der digitale Patient. In: VDI Nachrichten, Band 23:S. 3.
- Moore, G.E. (1965): Cramming more components onto integrated circuits. In: Electronics, Band 38(8):S. 114–117.
- Morawska, L.; Johnson, G.R.; Ristovski, Z.D.; Hargreaves, M.; Mengersen, K.; Corbett, S.; Chao, C.Y.H.; Li, Y. und Katoshevski, D. (2009): Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. In: Journal of Aerosol Science, Band 40(3):S. 256–269.
- Muzaferija, S. und Perić, M. (1999): Computation of free surface flows using interface-tracking and interface-capturing methods. In: Mahrenholtz, O. und Markiewicz, M. (Hg.) Nonlinear Water Wave Interaction, WIT Press, Southampton, S. 59–100.
- Ostwald, W. (1925): Ueber die Geschwindigkeitsfunktion der Viskosität disperser Systeme. I. In: Kolloid Zeitschrift, Band 36(2):S. 99–117.
- Otis, D.R.; Petak, F.; Hantos, Z.; Fredberg, J.J. und Kamm, R.D. (1996): Airway closure and reopening assessed by the alveolar capsule oscillation technique. In: Journal of Applied Physiology, Band 80(6):S. 2077.
- Papineni, R.S. und Rosenthal, F.S. (1997): The Size Distribution of Droplets in the Exhaled Breath of Healthy Human Subjects. In: Journal of Aerosol Medicine, Band 10(2):S. 105–116.
- Pattle, R.E. (1955): Properties, Function and Origin of the Alveolar Lining Layer. In: Nature, Band 175:S. 1125–1126.
- Pedley, T.J. (1992): Longitudinal tension variation in collapsible channels: a new mechanism for the breakdown of steady flow. In: Journal of biomechanical engineering, Band 114:S. 60.

- Radoev, B.P.; Scheludko, A.D. und Manev, E.D. (1983): Critical thickness of thin liquid films: theory and experiment. In: Journal of colloid and interface science, Band 95(1):S. 254–265.
- Rastrojo (2007): Schema der menschlichen Lunge. Online; Stand 2. Februar 2010, URL <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Lunge&oldid=69812739>.
- Rayleigh, F.R.S. (1879): On the stability, or instability, of certain fluid motions. In: Proceedings of the London Mathematical Society, Band 1(1):S. 57.
- Rothe, M. (2001): Atemkondensatmessungen – Entstehung, Gewinnung, Lagerung und Analytik. In: Atemkondensat, Jaeger, Band 1, S. 13–16.
- Scheideler, L.; H.G., Manke; U., Schwulera; O., Inacker und H., Hämmerle (1993): Detection of nonvolatile macromolecules in breath – A possible diagnostic tool? In: Am Rev Respir Dis, Band 148:S. 778–784.
- Schröter, J. (2009): Logik des Bildlichen: Zur Kritik der ikonischen Vernunft, Transcript Verlag, S. 201.
- Schwarz, K.; Biller, H.; Windt, H.; Koch, W. und Hohlfeld, J.M. (2010): Characterization of exhaled particles from the healthy human lung – A systematic analysis in relation to pulmonary function variables. In: Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery, Band 23(2).
- Schäffler, A.; Augustin, M. und Huch, R. (2003): Mensch, Körper, Krankheit : Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder; Lehrbuch und Atlas für die Berufe im Gesundheitswesen. Urban & Fischer, vierte Auflage.
- Schürch, S.; Goerke, J. und Clements, J.A. (1976): Direct determination of surface tension in the lung. In: Proceedings of the National Academy of Sciences, Band 73(12):S. 4698–4702.
- Scriven, L.E. und Sternling, C.V. (1960): The Marangoni Effects. In: Nature, Band 187:S. 186–188.
- Silbernagel, S. und Despopoulos, A. (2003): Taschenatlas der Physiologie. Thieme, 6. Auflage.
- Sommerfeld, M.; van Wachem, B. und Oliemans, R. (Hg.) (2008): Best Practice Guidelines for Computational Fluid Dynamics of Dispersed Multiphase Flows. ERCOFTAC, erste Auflage.

- Sosnoski, T.R. (2001): Sorption-induces Marangoni Microflows in the Pulmonary Surfactant System. In: *nzynieria chemiczna i procesowa*, Band 22:S. 251–267.
- Spurk, J.H. und Aksel, N. (2006): *Strömungslehre: Einführung in die Theorie der Strömungen*. Springer.
- Stelzer-Braid, S.; Oliver, B.G.; Blazey, A.J.; Argent, E.; Newsome, T.P.; Rawlinson, W.D. und Tovey, E.R. (2009): Exhalation of respiratory viruses by breathing, coughing, and talking. In: *Journal of Medical Virology*, Band 81(9):S. 1674–1679.
- Thomas, L. (2005): *Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. TH-Books-Verl.-Ges., Frankfurt/Main.
- Tippe, A. und Tsuda, A. (2000): Recirculating flow in an expanding alveolar model: experimental evidence of flow-induced mixing of aerosols in the pulmonary acinus. In: *Journal of Aerosol Science*, Band 31(8):S. 979–986.
- Tsuda, A.; Butler, J.P. und Fredberg, J.J. (1994a): Effects of alveolated duct structure on aerosol kinetics. I. Diffusional deposition in the absence of gravity. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 76:S. 2497–2509.
- Tsuda, A.; Butler, J.P. und Fredberg, J.J. (1994b): Effects of alveolated duct structure on aerosol kinetics. II. Gravitational sedimentation and inertial impaction. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 76:S. 2510–2516.
- Tsuda, A.; Henry, F.S. und Buttler, J.P. (1995): Chaotic mixing of alveolated duct flow in rhythmically expanding pulmonary acinus. In: *Journal of Applied Physiology*, Band 79(3):S. 1055–1063.
- Van Ertbruggen, C.; Corieri, P.; Theunissen, R.; Riethmuller, M.L. und Darquenne, C. (2008): Validation of CFD predictions of flow in a 3D alveolated bend with experimental data. In: *Journal of Biomechanics*, Band 41(2):S. 399–405.
- Van Golde, L.M.G.; Batenburg, J.J. und Robertson, B. (1994): The pulmonary surfactant system. In: *Physiology*, Band 9(1):S. 13.
- Villarreal, M.R. (2008): Respiratory system complete. Online; Stand 29. Juni 2010, URL <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Atmung&oldid=76091188>.
- Villermaux, E. und Clanet, C. (2002): Life of a flapping liquid sheet. In: *Journal of fluid mechanics*, Band 462:S. 341–363.
- Vrij, A. (1966): Possible mechanism for the spontaneous rupture of thin, free liquid films. In: *Discussions of the Faraday Society*, Band 42(43):S. 23–32.

- Wegener, M. (2009): Der Einfluss der konzentrationsinduzierten Marangonikonvektion auf den instationären Impuls- und Stofftransport an Einzeltropfen. Dissertation, Technische Universität Berlin.
- Wegener, M.; Fevre, M.; Wang, Z.; Paschedag, A.R. und Kraume, M. (2007): Marangoni convection in single drop flow-Experimental investigations and 3D-simulations. In: Proceedings of the International Conference on Multiphase Flows (ICMF), Leipzig, Germany.
- Wei, H.H.; Halpern, D. und Grotberg, J.B. (2005): Linear stability of a surfactant-laden annular film in a time-periodic pressure-driven flow through a capillary. In: Journal of colloid and interface science, Band 285(2):S. 769–780.
- Weibel, E.R. (1963): Morphometry of the human lung. Springer, Berlin.
- Weibel, E.R. und Gil, J. (1971): Morphologie der Alveolaroberfläche. In: Lung, Band 144(3):S. 159–166.
- Weller, E. und Disse, B. (1992): Biological and biophysical properties of Alveofact, a bovine pulmonary Surfactant. In: Zaal, B. (Hg.) Satellite Symposium on Surfactant Replacement Therapy, Boehringer Ingelheim, XIIIth European Congress of Perinatal Medicine.
- Weller, E. und Seefeld, H. (1990): Viskosität, Spreitungsvermögen und in vivo Wirksamkeit von Alveofact: Vergleich Trockenampulle.
- Wetzler, H. (1987): Mathematisches System für die universelle Ableitung der Kennzahlen. Hüthing Verlag, Heidelberg.
- Wolff Cellulosics (2005): Walocel CRT...PV Ein wirtschaftlicher Celluloseether für Dispersionssilikatfarben. Produktbroschüre, Wolff Cellulosics GmbH & Co. KG.
- Workum, P.; Holford, S.K.; DelBono, E. und Murphy, R.L.H. (1982): The prevalence and character of crackles (rales) in young women without significant lung disease. In: The American review of respiratory disease, Band 126(5).
- Zelig, D. und Haber, S. (2002): Hydrodynamic cleansing of pulmonary alveoli. In: SIAM J. APPL. MATH., Band 63(1):S. 195–221.
- Zeltner, T.B.; Sweeney, T.D.; Skornik, W.A.; Feldman, H.A. und Brain, J.D. (1991): Retention and clearance of 0.9-micron particles inhaled by hamsters during rest or exercise. In: Journal of Applied Physiology, Band 70:S. 1137–1145.

- 
- Zierep, J. (1991): Ähnlichkeitsgesetze und Modellregeln der Strömungslehre. Braun-Verlag, Karlsruhe.
- Zimmermann, H. K. (2008): Netzstudien an einem Modell zur numerischen Nachbildung der Surfactantbewegung in einer Alveole. Diplomarbeit, Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik, Leibniz Universität Hannover.



# Anhang A

## Zu Kapitel 3

### A.1 Bestimmung der Ostwald DeWaele-Konstanten

Im Falle von Nicht-Newton'schen Fluiden tritt keine lineare Beziehung zwischen der Schubspannung  $\tau$  und dem Geschwindigkeitsgradienten  $\frac{\partial u_i}{\partial x_j}$  auf. Damit ist die Viskosität keine Stoffkonstante mehr, sondern hängt von der Schergeschwindigkeit  $\frac{\partial u_i}{\partial x_j}$  ab. (Böhme 2000)

Für die einfache Scherströmung aus Abbildung A.1 gilt:

$$\left[ \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right] = \begin{bmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (\text{A.1})$$

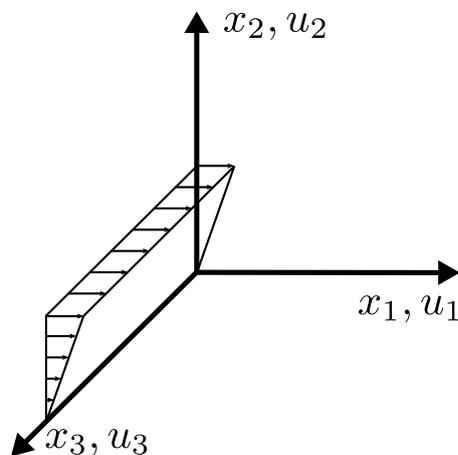


Abbildung A.1: Stationäre Scherströmung

Daraus ergeben sich

$$\frac{\partial u_i}{\partial x_j} = 0 \begin{cases} i \in \mathbb{N} \{1, \dots, 3\}^{-1} \\ j \in \mathbb{N} \{1, \dots, 3\}^{-2} \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

und

$$\frac{\partial u_1}{\partial x_2} = \dot{\gamma}. \quad (\text{A.3})$$

Gleichung (3.12) definiert die zweite Invariante des Formänderungsgeschwindigkeitstensors mit:

$$II_s \equiv \frac{1}{2}(s_{ij}s_{ij} - s_{ii}s_{jj}).$$

Aus Gleichung (A.2) folgt  $s_{ii} = s_{jj} = 0$  und Gleichung (3.12) vereinfacht sich zu

$$II_s = \frac{1}{2}s_{ij}^2.$$

Mit

$$s_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (\text{A.4})$$

oder in Matrixschreibweise

$$[s_{ij}] = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ \dot{\gamma} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (\text{A.5})$$

wird  $II_s$  zu

$$[II_s] = \frac{1}{2} \left( \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ \dot{\gamma} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 0 & \dot{\gamma} & 0 \\ \dot{\gamma} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right) \quad (\text{A.6})$$

$$= \frac{1}{2} \left( \frac{1}{4} \begin{bmatrix} \dot{\gamma}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \dot{\gamma}^2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \right)$$

$$= \frac{1}{8} \begin{bmatrix} \dot{\gamma}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \dot{\gamma}^2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$II_s = \frac{1}{4}\dot{\gamma}^2 \quad (\text{A.7})$$

Nach de Waele (1923) und Ostwald (1925) ist das Scherverhalten mit

$$\eta = m \cdot \dot{\gamma}^{n-1} \quad (\text{A.8})$$

definiert. Gleichung (A.8) lässt sich nach

$$\ln \eta = \ln m + (n - 1) \cdot \ln \dot{\gamma}$$

umformen und entspricht der Syntax  $y = a \cdot x + b$  nach der eine lineare Regression möglich ist. Die Konstanten  $m$  und  $n$  werden anschließend mit einem kurzen Matlab<sup>®</sup> Programm berechnet.

## A.2 Bestimmung der Knudsen-Zahlen

Die Annahme einer Kontinuumsströmung und der damit verbundenen Gültigkeit der Kontinuumsmechanik ist nach Sommerfeld et al. (2008) gegeben, wenn die Knudsen-Zahl  $Kn$  der Strömung deutlich kleiner als 1 ist. Die Knudsen-Zahl ist in Gleichung (2.9) mit

$$Kn = \frac{\lambda}{l} = \frac{k_B \cdot T}{\sqrt{2} \cdot \pi \cdot d^2 \cdot p \cdot l}$$

definiert. Mit den mittleren freien Weglängen für Luft ( $\lambda_{\text{Luft}} \approx 5 \cdot 10^{-8} \text{ m}$ ) und Wasser ( $\lambda_{\text{Wasser}} \approx 3 \cdot 10^{-10} \text{ m}$ ) ergeben sich Knudsen-Zahlen von  $Kn_{\text{Luft}} \approx 0,36$  und  $Kn_{\text{Wasser}} \approx 0,002$ . Gemäß Sommerfeld et al. kann die Strömung in den terminalen Atemwegen aufgrund der dort auftretenden Knudsen-Zahlen als Kontinuumsströmungen betrachtet werden.

## A.3 Vergleichbarkeit von *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.06 und *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.10

Nach einer Änderung der Programmversion von *Star*<sup>®</sup> ist es möglich, dass eine alte Simulation, die mit dem neuen Solver gelöst wird, nicht mehr zu den gleichen Ergebnissen führt. Dies liegt dann an einer Änderung der zum Einsatz kommenden Methoden. Die von *Star*<sup>®</sup> verwendeten Methoden der VOF-Methode sind laut Dokumentation (CD-adapco (2008b) und CD-adapco (2009)) von Version 4.06 auf Version 4.10 nicht geändert worden. Auch unterscheiden sich die Ergebnisse eines Tutorials (Nummer 4.2 aus CD-adapco (2008a)) nicht voneinander. Entscheidend für die äquivalente Verwendung einer weiteren *Star*<sup>®</sup>-Version sind jedoch gleiche Ergebnisse in einem in dieser Arbeit simulierten Fall. Hierfür wird das letzte mit *Star*<sup>®</sup> Version 4.06 lösbare Rechennetz mit  $85 \cdot 10^6$  Rechenzellen noch einmal mit *Star*<sup>®</sup> Version 4.10 gelöst und die Ergebnisse der Tropfengrößenverteilung (Tabelle A.1) miteinander verglichen.

**Tabelle A.1:** Vergleich der Ergebnisse der Tropfengrößenverteilung des Rechnetzes mit  $85 \cdot 10^6$  Rechenzellen, gelöst mit *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.06 und *StarCD*<sup>®</sup> Version 4.10

Kanal	Klassenmitte	Anzahl <i>StarCD</i> <sup>®</sup>	Anzahl <i>StarCD</i> <sup>®</sup>	Differenz
		Version 4.06	Version 4.10	
1	0,141	0	0	0
2	0,245	6	6	0
3	0,387	40	40	0
4	0,707	63	63	0
5	2,24	30	30	0
6	7,07	0	0	0

Die letzte Spalte der Tabelle A.1 zeigt die Differenz der von beiden Solvern erzeugten Lösung. Diese ist für jeden Kanal Null, so dass beide Ergebnisse einander entsprechen. Ausgehend von den beiden miteinander verglichenen Fällen werden die beiden Solver *Star*<sup>®</sup> Version 4.06 und *Star*<sup>®</sup> Version 4.10 für die Berechnung der Tröpfchenentstehung in den terminalen Atemwegen als Erzeuger einer äquivalenten Lösung angenommen.

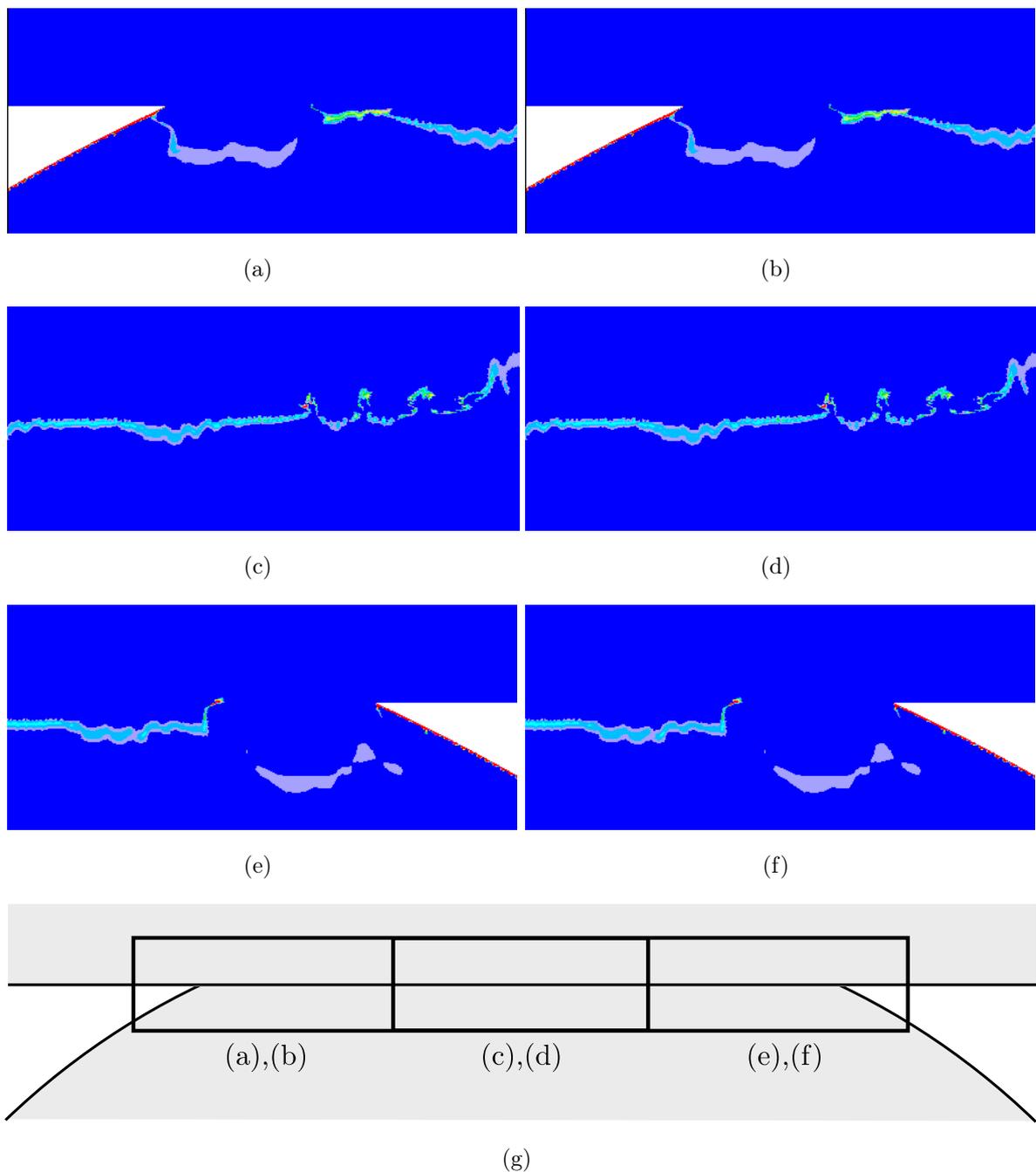
## A.4 Zu den ersten Auswertungen der Simulationen

Die in Abbildung 3.6 gezeigten Bilder sind nur ein Teil der gesamten Konturdarstellung. Diese werden mit den in Abbildung A.2 gezeigten Bildern vollständig. In den nebeneinander stehenden Abbildungen sind keine Unterschiede festzustellen.

## A.5 Zum Auswertungsprogramm

Die einzelnen Zellenwerte des in Abschnitt 3.7.1 vorgestellten Minimalbeispiels zur visuellen Veranschaulichung der Nachbarschaftsbeziehungen werden in Tabelle A.2 auf Seite 126 gelistet.

Die eindeutige Zellennummer (cell nb.) entspricht der in Abbildung 3.18 eingetragenen Nummer. Die Spalte vol gibt das Volumen der Zelle an. Mit dem Volumen bestimmt das Auswertungsprogramm die Größe eines jeden Tropfens. Die Spalte VOF enthält den VOF-Wert der Zelle, anhand dessen die Zelle dem leichten oder schweren Fluid zugeordnet wird.



**Abbildung A.2:** Weitere Bilder zum Vergleich des Ganzen Rechnetzes (a) bis (f) und eine Übersicht der Einteilung der Bereiche (g)

Zuletzt sind unter NBR die drei bis sechs Zellennachbarn gelistet. Anhand der Abbildung 3.18 und der Tabelle A.2 lässt sich die Richtigkeit der Nachbarschaftsbeziehungen leicht für jede Zelle des kleinen Beispielfalls kontrollieren.

**Tabelle A.2:** Ausgabedatei eines  $3 \times 3$  Würfels

cell nb.	vol	VOF	NBR				
1	0.3704E-07	0.6726E+00	4	10	2		
2	0.3704E-07	0.2656E-02	11	5	3	1	
3	0.3704E-07	0.2205E-04	2	12	6		
4	0.3704E-07	0.6698E+00	1	13	7	5	
5	0.3704E-07	0.2589E-02	2	14	6	8	4
6	0.3704E-07	0.1235E-04	3	5	15	9	
7	0.3704E-07	0.6772E+00	4	16	8		
8	0.3704E-07	0.2821E-02	17	9	7	5	
9	0.3704E-07	0.2046E-04	18	8	6		
10	0.3704E-07	0.6622E+00	1	13	19	11	
11	0.3704E-07	0.2507E-02	20	12	14	2	10
12	0.3704E-07	0.1574E-05	11	3	15	21	
13	0.3704E-07	0.6642E+00	4	10	16	22	14
14	0.3704E-07	0.2538E-02	11	5	15	23	17 13
15	0.3704E-07	0.1670E-05	12	14	6	24	18
16	0.3704E-07	0.6662E+00	7	13	25	17	
17	0.3704E-07	0.2599E-02	26	18	8	16	14
18	0.3704E-07	0.1956E-05	27	17	9	15	
19	0.3704E-07	0.6519E+00	10	22	20		
20	0.3704E-07	0.2312E-02	11	23	21	19	
21	0.3704E-07	0.9636E-05	24	12	20		
22	0.3704E-07	0.6602E+00	13	19	25	23	
23	0.3704E-07	0.2328E-02	24	26	14	22	20
24	0.3704E-07	0.8269E-05	21	27	23	15	
25	0.3704E-07	0.6571E+00	16	22	26		
26	0.3704E-07	0.2382E-02	23	27	17	25	
27	0.3704E-07	0.1681E-04	24	18	26		

# Anhang B

## Zu Kapitel 4

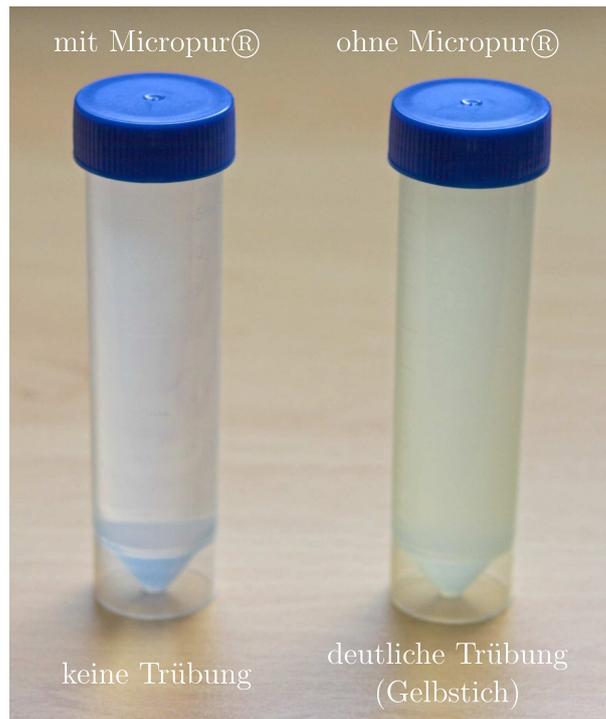
An dieser Stelle wird die Herstellung der Fluide für die Experimente beschrieben und es wird auf die Methoden und Durchführung der Vermessung der Fluide eingegangen. Weiterhin enthält dieses Kapitel noch die Beschreibung des Aufbaus und der Versuchsdurchführung der in Abschnitt 4.2.1 nur kurz vorgestellten Vorversuche am Fraunhofer ITEM.

### B.1 Herstellung der Fluide für die Experimente

Zur erleichterten Verarbeitung enthält Walocel<sup>®</sup> Zusatzstoffe, die das Pulver erst verzögert lösen. Dies verhindert ein Verklumpen des Pulvers während des Anrührens mit dem Ergebnis einer homogenen Cellusolösung. Während des allmählichen Lösens des Pulvers, was nach Herstellerangaben (Wolff Cellulosics 2005) mehrere Stunden dauert, wird die Lösung ständig gerührt.

Bei der Herstellung wird das destillierte Anrührwasser mit dem Konservierungsmittel Micropur<sup>®</sup> versetzt. Nach Herstellerangaben (Katadyn 2008) macht Micropur<sup>®</sup> klares Trinkwasser haltbar und schützt es bis zu 6 Monate vor Wiederverkeimung. Die Konservierung erfolgt mit Silberionen, welche bei ausreichend hoher Konzentration Bakterien, Pilze und Viren zuverlässig deaktivieren bzw. abtöten können (siehe z. B. Kollef et al. 2008). Durch diese Maßnahme kann ein späteres Verkeimen und die dadurch verbundene Trübung wirksam verhindert werden.

Eine Verkeimung führt zur Verklumpung und macht damit das Fluid für die Versuche unbrauchbar. Die Zugabe von Micropur<sup>®</sup> dagegen ändert die Fluideigenschaften im messbaren Bereich nicht. In Abbildung B.1 sind zwei Proben zwei Wochen nach der Herstellung zu sehen: links mit und rechts ohne Micropur<sup>®</sup>.



**Abbildung B.1:** Die Testfluide zwei Wochen nach Herstellung. Während die Zugabe einer Silberionenlösung (Micropur®) wirksam vor Verkeimung schützt (links), ist die Probe ohne Zugabe von Silberionen verkeimt (rechts).

Die folgende Vorgehensweise hat sich zur Herstellung der Fluide als geeignet erwiesen:

1. In das Anmischgefäß einen Tropfen Micropur® geben,
2. die Hälfte des destillierten Wassers zugeben,
3. einen Magnetrührstab säubern und dazugeben,
4. das Gefäß auf ein Magnetrührgerät stellen und dies in Betrieb nehmen,
5. das Walocel® Pulver genau abwiegen und anschließend vorsichtig hinein streuen,
6. das restliche destillierte Wasser hinein füllen und
7. die Leistung des Magnetrührers so an das Fluid anpassen, das der Rührstab gleichmäßig und möglichst schnell rührt.

Auf diese Art lassen sich Lösungen mit einem Gehalt von maximal 1,5% Walocel® herstellen. Bei höheren Konzentrationen reicht die Leistung des Magnetrührers nicht mehr aus, das Fluid zu rühren. Für die Herstellung einer solchen Lösung müsste ein Mixer mit Rührwerk verwendet werden.

## B.2 Sensitivitätsanalyse und Fehlerrechnung

Die Berücksichtigung der Fehlerfortpflanzung ist in allen messtechnischen und analytischen Arbeiten eine wesentliche Voraussetzung zur Beurteilung der Qualität der Resultate. Alle Schlüsse und Aussagen, die auf Messungen und Experimenten beruhen, hängen in direkter Folge von der Güte der Eingangsdaten ab. Besonders interessant ist der Fall sensibler Anfangsbedingungen: Trotz höchster Genauigkeit scheint keine annähernd genaue Vorhersage des Verhaltens eines Systems möglich. Die Versuchsergebnisse sind sehr stark von den Werten, die im Modellversuch für die Geometrien bzw. für die Stoffeigenschaften verwendet wurden, abhängig.

Als erstes ist bei den Werten, welche als Parameter für die physiologische Wirklichkeit angenommen wurden, der arithmetische Mittelwert

$$\bar{x}_{\text{arithm}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (\text{B.1})$$

und ein Vertrauensintervall

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (\text{B.2})$$

festzulegen. Dieser ist bei wenigen Werten bereits bekannt, bei anderen lässt er sich theoretisch mittels der Formel berechnen. Bei den wenigen, teils stark voneinander abweichenden Literaturangaben, würde dies die weiterführende Fehlerbetrachtung verfälschen. Ein Vertrauensintervall kann nur geschätzt werden. Im vorliegenden Fall sind nur die Grenzwerte der Parameter bekannt. Aus diesen lässt sich die Fehlergrenze ermitteln; dabei ist im Sinne des Grenzwertes die ungünstigste Vorzeichenkombination der Summanden zu Grunde zu legen. Der Fehler des Wertes  $y$  lässt sich wie folgt ermitteln:

$$\Delta y = \left| \frac{\partial y}{\partial x_1} \right| \cdot \Delta x_1 + \left| \frac{\partial y}{\partial x_2} \right| \cdot \Delta x_2 + \dots + \left| \frac{\partial y}{\partial x_n} \right| \cdot \Delta x_n \quad (\text{B.3})$$

## B.3 Bestimmung der Fluideigenschaften

Die wie in Abschnitt B.1 beschrieben hergestellten Fluide werden auf ihre Materialeigenschaften untersucht. Für die genaue Charakterisierung sind Oberflächenspannung, Kontaktwinkel, Scherverhalten und Dichte wichtig. Alle diese Eigenschaften werden, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, in *proSTAR*<sup>®</sup> zur Simulation eingegeben. Des Weiteren wird noch die Änderung der Materialeigenschaften mit der Zeit untersucht, denn es ist hinsichtlich der langen Herstellungsdauer der Fluide nicht sinnvoll, diese immer unmittelbar vor dem Experiment herzustellen.

## Oberflächenspannung

Die Vermessung der Oberflächenspannung der Testfluide wird mit dem *EasyDrop DSA15* der Firma *Krüss* des Instituts für Mehrphasenprozesse und Biomedizintechnik (IMP) der Leibniz Universität Hannover durchgeführt. Die Bestimmung erfolgt nach der Methode des hängenden Tropfens.

Die Methode des hängenden Tropfens ist eine universelle Methode, um die Oberflächenspannung von Flüssigkeiten schnell zu bestimmen. Hängt ein Flüssigkeitstropfen an einer Spritzenkanüle, nimmt der Tropfen eine charakteristische Form und Größe an, aus der die Oberflächenspannung ermittelt werden kann. Eine Voraussetzung dafür ist, dass sich der Tropfen im hydromechanischen Gleichgewicht befindet. Hierbei wird die Oberflächenspannung aus der Kontur eines hängenden Tropfens bestimmt.

Mit einem elektronischen Spritzenmodul wird ein Tropfen aus einer Nadel dosiert. Der Tropfen bildet sich am unteren Ende der Dosiernadel. Er sollte so groß wie möglich sein,

**Tabelle B.1:** Oberflächenspannung der in den Experimenten verwendeten Fluide

Massenanteil Cellulose	Oberflächenspannung [ $\text{mN/m}$ ]	Temperatur [ $^{\circ}\text{C}$ ]	Fläche [ $\text{mm}^2$ ]
1%	75,43	25	49,26
	75,99	25	49,07
	70,88	25	47,9
	71,31	25	47,39
	71,04	25	48,16
Mittelwert $\bar{\sigma}$ 1%	$72,93 \pm 2,55$		
1,25%	71,55	25	45,59
	71,39	25	46,28
	71,41	25	45,21
	70,42	25	45,9
	70,99	25	46,11
Mittelwert $\bar{\sigma}$ 1,25%	$71,15 \pm 0,46$		
1,5%	69,15	25	44,06
	68,05	25	46,56
	68,7	25	48,02
	70,01	25	48,5
	69,09	25	48,62
Mittelwert $\bar{\sigma}$ 1,5%	$69 \pm 0,71$		

was bei langsamer und kontinuierlicher Dosierung einfach möglich ist. Die Form des Tropfens wird hauptsächlich durch zwei Kräfte bestimmt (die Schwerkraft und die Oberflächenspannung). Die Tropfenform ist charakteristisch für den Gleichgewichtszustand der beiden Kräfte. Dieses Kräftegleichgewicht wird durch die Young-Laplace-Gleichung mathematisch exakt beschrieben, so dass die Oberflächenspannung nach der Methode des hängenden Tropfens sich wie folgt berechnet:

$$\sigma_{fl} \cdot \left( \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right) = \rho \cdot g \cdot h \quad (\text{B.4})$$

Die Ergebnisse der Vermessungen sind in Tabelle B.1 gelistet. Der Mittelwert  $\bar{\sigma}$  und die Standardabweichung werden gemäß der Gleichungen (B.1) und (B.2) berechnet.

### Kontaktwinkel

Die Bestimmung des statischen Kontaktwinkels wird mittels Kontaktwinkelmessgerät *DSA100* der Firma *Krüss* am Institut für Nano- und Mikroprozesstechnik an der Leibniz Universität Hannover vorgenommen. Für die Messung wird das Versuchsfluid mit einer Spritze auf den Versuchsträger gegeben und hat während der Messung ein konstantes Volumen. Ein Vorteil der Messung statischer Kontaktwinkel liegt darin, dass die Spritzennadel während der Messung nicht im Tropfen verbleibt. Der Versuchsträger besteht in diesem Fall aus dem gleichen Material wie der O-Ring während des Experiments (siehe Abschnitt 4.2). Beim statischen Kontaktwinkel wird die Größe des Tropfens während der Messung nicht mehr verändert. Das bedeutet jedoch nicht, dass der Kontaktwinkel konstant bleibt. Durch Wechselwirkungen an der Grenzfläche kann sich der Kontaktwinkel über die Zeit verändern. Diese zeitlichen Veränderungen können zum Beispiel verursacht werden durch

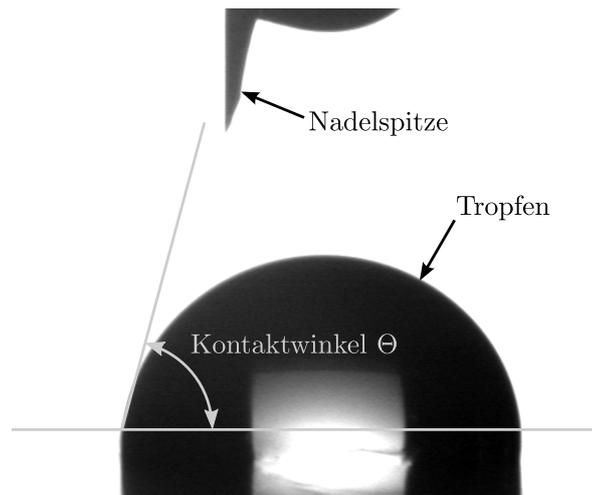
1. Verdampfen der Tropfenflüssigkeit,
2. Wandern von im Tropfen gelösten Stoffen an die Grenzfläche (oder auch in die umgekehrte Richtung),
3. Migration oberflächenaktiver Stoffe von der Festkörperoberfläche in die Flüssigkeitsoberfläche,
4. chemische Reaktionen zwischen Festkörper und Flüssigkeit oder
5. Anlösen und Anquellen des Festkörpers durch die Flüssigkeit.

Nach dem Auftragen des Tropfens auf den Versuchsträger wird noch etwa 10 Sekunden bis zum Starten der Messung gewartet. Nach dieser Zeit hat sich der Tropfen beruhigt und die Auswirkungen der Punkte 1 bis 3 sind zu vernachlässigen; die Punkte 4 und 5

**Tabelle B.2:** Die Kontaktwinkel der in den Experimenten verwendeten Fluide

Massenanteil Cellulose	Messung	Kontaktwinkel [°]	Fläche [mm <sup>2</sup> ]	Volumen [μl]
1%	1	73,6	16,44	8,45
	2	73,7	15,31	7,63
	3	73,6	13,03	5,98
	4	73,1	15,22	7,53
	5	68,8	13,21	5,95
Mittelwert $\bar{\Theta}$ 1%		72,56 ± 2,11		
1,25%	1	71,9	14,7	7,12
	2	79,9	14,74	7,45
	3	70,3	14,39	7,1
	4	65,1	15,65	7,74
	5	62,9	16,83	8,4
Mittelwert $\bar{\Theta}$ 1,25%		70,02 ± 6,64		
1,5%	1	72,5	12,31	5,39
	2	78,0	13,37	6,34
	3	75,6	13,45	6,73
	4	70,8	14,53	6,93
	5	68,9	12,42	5,46
Mittelwert $\bar{\Theta}$ 1,5%		73,16 ± 3,66		
0% (Wasser)	1	65,7	10,54	4,11
	2	67,4	9,5	3,6
	3	69,4	9,41	3,62
	4	66,2	8,25	2,91
	5	64,7	11,02	4,42
Mittelwert Wasser $\bar{\Theta}$		66,68 ± 1,8		

können aufgrund der vorhandenen Materialien ausgeschlossen werden. Längeres Warten (testweise 30 s, 60 s und 120 s) führt zu keiner messbaren Änderung des Kontaktwinkels. Die Messung erfolgt optisch (siehe Abbildung B.2). Mittels manueller Überprüfung wird der Kontaktwinkel eingestellt und anschließend am Gerät abgelesen. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle B.2 gelistet. Der Mittelwert  $\bar{\Theta}$  und die Standardabweichung wird gemäß der Gleichungen (B.1) und (B.2) berechnet.



**Abbildung B.2:** Aufnahme während der Messung des Kontaktwinkels bei einer 1,25%igen Celluloselösung

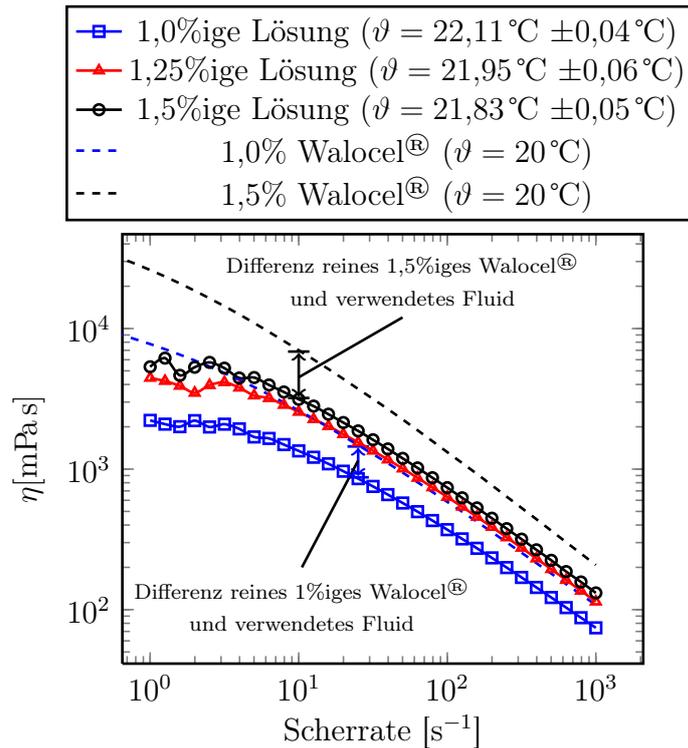
### Scherverhalten

Die Messungen zum Scherverhalten der Fluide sind am Rotationsviskosimeter *RFS II* der Firma *Rheometrics* des Instituts für Mehrphasenprozesse und Biomedizintechnik (IMP) der Leibniz Universität Hannover durchgeführt.

Das Rotationsviskosimeter ist ein deformationsgesteuertes Rheometer. Zur Bestimmung des Scherverhaltens wird eine definierte Scherrate vorgegeben und die Schubspannung gemessen. Die Schubspannungsdetektion erfolgt über einen Messwertaufnehmer, der sich am oberen Teil des Gerätes befindet. An ihm ist ein Messstempel befestigt. Durch die Rotationsbewegungen wird ein Drehmoment am Messstempel induziert. Als Messzelle wird eine Kegel-Platte-Geometrie verwendet, die die rheologischen Größen als Funktion der Scherrate, der Deformation und der Oszillationsfrequenz zugänglich macht. Die Messzelle besteht aus zwei Teilen, die in die jeweiligen Halterungen am Messwertaufnehmer und am Motor der *Rheometrics* eingesetzt werden. Über diesen Aufbau lassen sich sämtliche Fließerscheinungen der untersuchten Proben vermessen.

Die Messungen erfolgen nach vorheriger Konfiguration voll automatisiert. Die sind in Abbildung B.3 als Viskosität  $\eta$  über der Scherrate aufgetragen. Neben den vermessenden Fluiden sind noch die Daten der industriell hergestellten Celluloselösungen (vgl. Knarr 2006b) eingetragen. Die Unterschiede haben die folgenden Gründe:

1. Der Herstellungsprozess wird nicht unter Reinraumbedingungen durchgeführt,
2. die selbst gemischten Fluide enthalten, wenn auch nur in kleinen Mengen, Zusätze (Micropur<sup>®</sup>) und
3. die Temperatur bei der Vermessung ist nicht identisch.



**Abbildung B.3:** Das gemessene Scherverhalten der in den Experimenten verwendeten Fluide

Der erkennbare und in der Abbildung eingezeichnete Unterschied verdeutlicht, wie wichtig das Vermessen der Fluide nach der Herstellung ist, um für die Simulation des Experiments die richtigen Eingabewerte zu haben.

## Dichte

Die Dichtemessungen werden mit dem Dichtemessgerät *DMA38* des Herstellers *Anton Paar* am Institut für Mehrphasenprozesse und Biomedizintechnik (IMP) der Leibniz Universität Hannover durchgeführt. Das Dichtemessgerät ist ein kompaktes, einfach zu bedienendes Laborgerät zur digitalen Dichtemessung. Durch die menügeführte Bedienung kann sehr leicht die wahre und relative Dichte angezeigt werden. Nach einer Temperaturangleichszeit von 0,5 bis 3,5 Minuten können die 0,7 ml Testfluid mit einer Messdauer von 1 bis 8 Minuten vermessen werden. Die Genauigkeit der Messungen beträgt 0,001 g/ml.

Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle B.3 gelistet. Auch hier wird der Mittelwert  $\bar{\rho}$  und die Standardabweichung gemäß der Gleichungen (B.1) und (B.2) berechnet.

**Tabelle B.3:** Die Dichte der in den Experimenten verwendeten Fluide

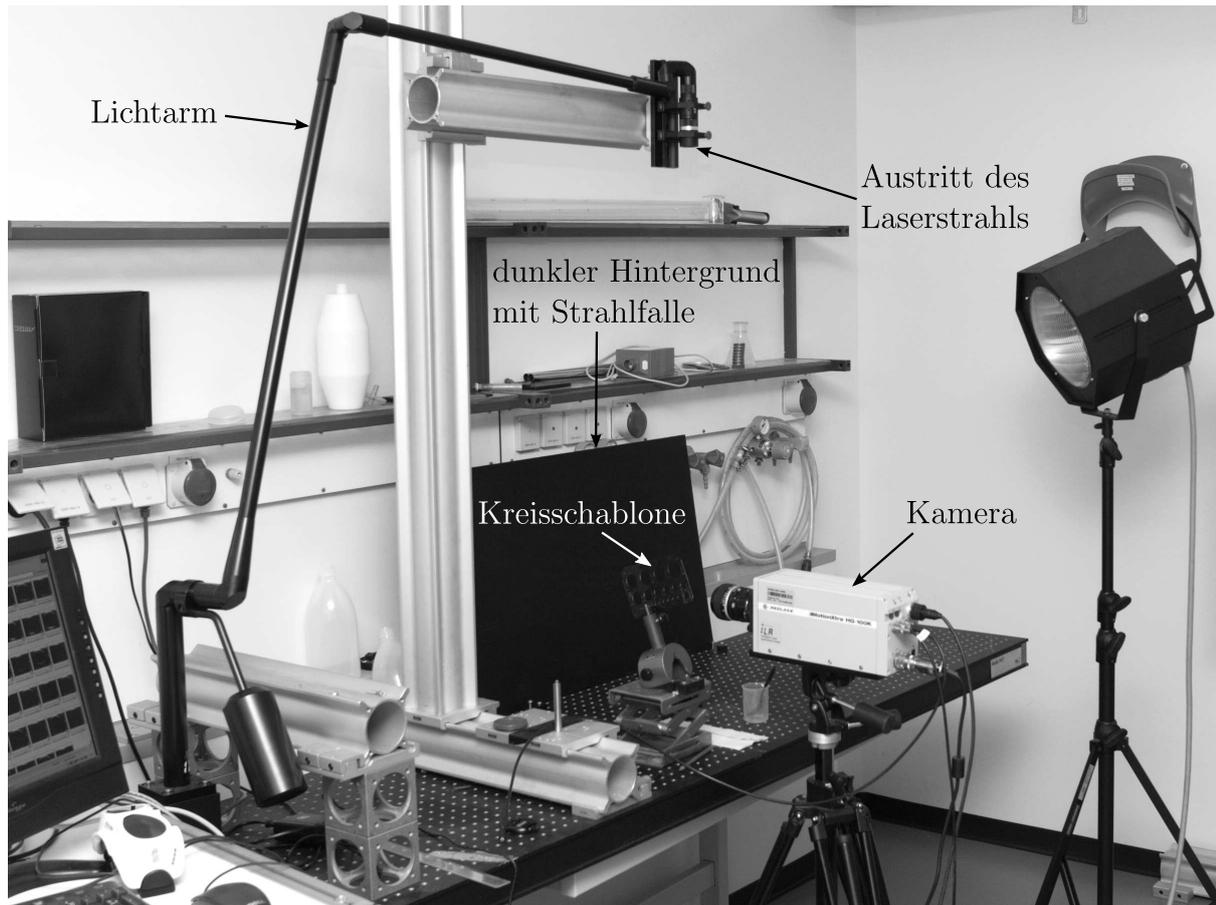
Massenanteil Cellulose	Dichte [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ]	Temperatur [ $^{\circ}\text{C}$ ]
	1,0000	25
1%	1,0000	25
	1,0000	25
Mittelwert $\bar{\rho}$ 1%	$1,0000 \pm 0,0000$	
	1,0020	20
1,25%	1,0020	25
	1,0020	25
Mittelwert $\bar{\rho}$ 1,25%	$1,0020 \pm 0,0000$	
	1,0050	20
1,5%	1,0040	25
	1,0040	25
Mittelwert $\bar{\rho}$ 1,5%	$1,0043 \pm 0,000577$	

### Änderung der Materialeigenschaften mit der Zeit

Die Eigenschaften der hergestellten Fluide werden zwischen 15 und 24 Stunden nach der Herstellung gemessen. Zur Kontrolle werden die Stoffeigenschaften zweier Proben noch nach drei Tagen, einer Woche und vier Wochen nach der Herstellung, mit den gleichen Ergebnissen, vermessen. Alle konservierten Fluide (siehe Abschnitt B.1) werden in der Zwischenzeit bei einer Temperatur von  $18^{\circ}\text{C}$  bis  $21^{\circ}\text{C}$  lichtgeschützt gelagert. Die längste Aufbewahrungszeit eines hergestellten Fluids beträgt vier Monate. Aufgrund der über die Probezeit konstanten Stoffeigenschaften wird davon ausgegangen, dass sich diese auch über die nächsten Monate nicht ändern, sofern das Testfluid nicht verkeimt. Dies wird jedoch durch die Konservierung mit Silberionen (Abschnitt B.1) vermieden.

## B.4 Beschreibung der Vorversuche am Fraunhofer ITEM

Die in Abschnitt 4.2 nur kurz erläuterte Versuchsaufbau der Vorversuche am Fraunhofer ITEM wird hier detailliert beschrieben. Der Aufbau ist noch recht einfach gehalten, da hier nur erste Erfahrungen zur Aufzeichnung von zerreißen Fluidfilmen gesammelt werden sollen.



**Abbildung B.4:** Übersicht des ersten Messaufbaus am Fraunhofer ITEM

Die Bilderfassung wird mit Hilfe einer Hochgeschwindigkeitskamera und einem PC durchgeführt. Der Aufbau des Versuchs besteht im Wesentlichen aus den folgenden Komponenten:

- Laser *Pegasus 1 kHz PIV 10* der Firma New Wave Research<sup>®</sup>,
- Lichtarm der Firma Ila<sup>®</sup>,
- Kühlaggregat *Merlin Series m33* der Firma Thermo NESLAB<sup>®</sup>,
- PIV-Synchronizer der Firma Ila<sup>®</sup>,
- Hochgeschwindigkeitskamera: *MASD MotionXtra HG-100K* der Firma REDLAKE<sup>®</sup>,
- Messrechner *Precision 450* der Firma DELL<sup>®</sup> und
- Software *MC-Motion Central* der Firma REDLAKE<sup>®</sup>

Der Aufbau des Versuchs am Fraunhofer ITEM in Hannover ist in Abbildung B.4 zu erkennen. Der Austritt des Laserstrahls ist in 112,5 mm Höhe über dem Tisch fixiert. Auf dem optischen Tisch ist eine Kreisschablone (Hersteller Faber-Castell) befestigt. Eines der Kreisschablonenlöcher dient der Aufspannung eines Flüssigkeitsfilms. Das Fluid wird mit einem Spatel aufgetragen.

Die Lasereinheit besteht aus einem diodengepumpten Laserkristall des Typs Nd:YLF. Die natürliche Wellenlänge von  $\lambda = 1053 \text{ nm}$  wird hier durch Frequenzverdopplung auf eine emittierte Wellenlänge von  $\lambda = 526,5 \text{ nm}$  (grünes Licht) reduziert. Der gepulste Laser hat eine Energie von etwa  $10 \text{ mJ}$  pro Puls bei einer Pulsfrequenz von  $f = 1000 \text{ Hz}$ . Der Lichtarm dient zur Übertragung des Laserstrahls zur Laserschnittoptik. Die Präzisionspiegel ermöglichen eine nahezu verlustfreie Übertragung des Laserlichts und dienen der Umlenkung im Lichtarm. Die externe, manuelle Triggerung gewährleistet eine phasensynchrone Bildaufnahme. Zur Kühlung der Lasereinheit wird ein Kühlaggregat verwendet, welches die Temperatur der Lasereinheit stabil auf  $29^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  hält.

Die digitale Hochgeschwindigkeitskamera HG-100K besitzt einen CMOS-Sensor, der 1000 Bilder pro Sekunde (oder auch Frames per Second – fps) bei einer Auflösung von  $1504 \times 1128$  Pixeln (1,7 Megapixel) bzw. bis zu 100 000 fps bei  $64 \times 24 \text{ Px}$  aufzeichnen kann. Sie wird mit dem PIV-Synchronizer und dem Messrechner verbunden. Der 4 GB Ringspeicher speichert bei voller Auflösung bis zu 2500 Bilder.

Die Synchronisationsgeschwindigkeit liegt bei  $2,5 \mu\text{s}$ . Die Kamera besitzt eine Farbtiefe von 12 bit (4096 Graustufen). Das verwendete Objektiv ist ein Nikkor 50 mm mit  $f/1,2$ , und C-Mount-Anschluss der Firma Nikon. Die optische Auflösung der Kamera ist von der zeitlichen Auflösung abhängig. So ist bei einer Geschwindigkeit von 2000 fps eine maximale Auflösung von  $1024 \times 768$  (XGA) und bei 3000 fps nur noch eine maximale Auflösung von  $800 \times 600$  (S-VGA) möglich. Eine aktive Kühlung des CMOS-Sensors ist nicht erforderlich, da bei diesen Sensortypen im Vergleich zu CCD-Sensoren das Rauschverhalten mit steigender Temperatur kaum zunimmt. Der PIV-Synchronizer synchronisiert die Bilder der Kamera mit den Pulsen des Lasers. Zur Auslösung der Aufnahme wird ein externer Trigger in Form eines Auslöseknopfes verwendet. Die Kamera nimmt kontinuierlich Bilder mit den eingestellten Parametern auf, bis das Trigger-Signal durch die Auslösung erfolgt. Nach Erhalt des Trigger-Signals wird der evtl. noch verbleibende Ringspeicher mit Aufnahmen gefüllt und der Aufnahmevorgang beendet. Im Anschluss stehen die Bilddaten des Ringspeichers (zeitlich vor und nach dem Auslösen) für weitere Zwecke zur Verfügung.

In diesem Versuchsaufbau ist Streulicht ein Problem. Die Reflektionen des Laserlichts am Hintergrund werden mit einer Lichtfalle ausreichend ausgelöscht. Die Reflektionen an der Kunststoffoberfläche der Kreisschablone können nicht auf diesem Weg eliminiert werden. Hier ist ein Kompromiss zwischen Winkel der Schablone, Blende und Ausrichtung von Objekt und Kamera notwendig. Es werden sämtliche weitere Lichtquellen abgeschaltet, um Störungen der Aufnahme durch dieses Licht zu verhindern.

In der Software *MotionControl* müssen Parameter wie

- Auflösung des Bildes
- FrameRate
- Pre-trigger Bildanzahl oder Zeit
- Post-trigger Bildanzahl oder Zeit

eingestellt werden. Auf dem Monitor kann mittels der Software eine Live-Vorschau der Kamera betrachtet werden. Dies dient zur Überprüfung der Bildeinstellungen. Das Vorschaubild kann zur Einstellung der optimalen Kameraposition, Blende und Schärfentiefe genutzt werden. Die subjektive Prüfung ergibt, dass eine Blende von  $f1,2$  ein deutlich überbelichtetes Bild liefert. Wird das einfallende Licht mit einer Blende von  $f2,0$  etwas mehr als halbiert, ist das Bild in der Regel verwendbar (Abbildung 4.2.1). Ein weiterer entscheidender Faktor für die Belichtung ist die Pulsdauer  $k$  des Laserimpulses. Eine Abhängigkeit der Lichtausbeute  $E$  am Sensor kann mit

$$E = \frac{\partial \Phi}{\partial A} \sim \frac{I}{r^2} \quad (\text{B.5})$$

beschrieben werden.  $I$  ist hierbei die Lichtstärke und abhängig von Pulsdauer und Laserleistung. Der Radius  $r$  ist durch die Blende gegeben. Eine Blende von  $f2,8$  ergibt bei einer Pulsdauer von  $k = 100 \mu\text{s}$  gute Bilder, während durch die verringerte Lichtmenge bei  $k = 75 \mu\text{s}$  Pulsdauer eine Blende von  $f2,0$  gute Bilder liefert.

Die Durchführung der Messungen erfolgt in folgender Reihenfolge:

- Entnehmen des Fluids mit dem Spatel aus dem Behälter
- Auftragen des Fluids mit dem Spatel auf das Kreisloch (ohne Tropfen zu bilden)
- Platzvorgang abwarten
- Trigger innerhalb von 0,5 s auslösen
- Bilder im TIFF-Format speichern

Die Durchführung der Messungen führt zur Generierung einiger tausend Bilder - je nach FrameRate und Auflösung. Im Schnitt hat jede Messung 3000 Bilder. Diese Zahl ergibt sich aus der Aufnahmelänge (1,33 s) und der Geschwindigkeit. Die Aufnahmen werden vollständig im TIFF-Bildformat gespeichert und dann auf die wesentlichen Bilder reduziert; dies ist eine gängige Maßnahme zur Speicherplatzersparnis.

# Index

- $\Pi$ -Theorem, *siehe* Dimensionsanalyse
- Abbruchkriterien, 42–43
- Acinus, 12, 12
- alveoläre Flüssigkeit, 15–18
- Alveolen, 9, 12–13
- Auswertungsprogramm, 71, 70–72
- Bildanalyse, 83
- CFD, 37
- Continuum Surface Force, 41
- Courant-Friedrich-Lewy-Kriterium, 58
- Courant-Zahl, *siehe* Courant-Friedrich-Lewy-Kriterium
- Deposition, 27
- Dichtemessung, 134–135
- Dimensionsanalyse, 74–76
- Fehlerrechnung, *siehe* Sensitivitätsanalyse
- findClusters, *siehe* Auswertungsprogramm
- Finite-Differenzen-Methode, 31
- Finite-Elemente-Methode, 31
- Finite-Volumen-Methode, 31, 40
- Full Factorial Design, 61
- Hochgeschwindigkeitskamera, 77, 136
- Hypothese Tröpfchenentstehung, 21
- Instabilitäten, 28
- Jakobi-Determinante, 60
- Kaltlichtquelle, 78
- Kapillarlänge, 25
- Kelvin-Helmholtz-Instabilität, *siehe* Instabilitäten
- Kennzahlen, 74
- Kohnsche Poren, 13
- Kontaktwinkel, 23–24, 131–132
- Kritische Dicke, 29
- Lunge, 10, 121
- Lungenflüssigkeit, *siehe* alveoläre Flüssigkeit
- Marangonieffekt, 24–25
- MPI, *siehe* Parallelrechnen
- Nachbarschaftsbeziehungen, 68, 69, 70
- Netzstudie, 59
- Oberflächenspannung, 22, 22–23, 130–131
- Parallelrechnen, 62–65
- Parameterstudie, 61, 95
- Partikeldeposition, *siehe* Deposition
- pulmonales Surfactant, *siehe* alveoläre Flüssigkeit
- Rayleigh-Taylor-Instabilität, *siehe* Instabilitäten
- Relaxationsfaktor, 44, 96
- Scherverhalten, 133–134
- Sedimentation, 26
- Sensitivitätsanalyse, 129
- Silberionen, 127
- Surfactant, *siehe* alveoläre Flüssigkeit
- Trachea, 9, 11

Viskosität, 133

VOF-Methode, 41–42

Volume of Fluid Methode, *siehe* VOF-Methode

Von-Neumann-Nachbarschaft, *siehe* Nachbar-  
schaftsbeziehungen

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name Karsten Haslbeck  
Geboren am 31. Juli 1979 in Hannover  
Familienstand verheiratet, zwei Kinder

## Schul- und Ausbildung und Berufserfahrung vor dem Studium

08.1986–07.1990 Grundschule Ingeln-Oesselse  
08.1990–07.1992 Orientierungsstufe Laatzen  
08.1992–07.1996 Realschule Laatzen  
08.1996–01.2000 Ausbildung zum Zahntechniker  
bei der Flemming Dental GmbH & Co. KG in Hannover  
02.2000–06.2000 Zahntechniker bei Schridde Zahntechnik in Laatzen  
08.2000–07.2001 Fachoberschule Burgdorf

## Studium

09.2001–06.2005 Studium an der Fachhochschule in Wilhelmshaven  
Studiengang: Biomedical Engineering  
Studienschwerpunkt: Internationales Projektmanagement  
09.2003–01.2004 Auslandssemester an der University of Groningen, Niederlande  
03.2005–06.2005 Diplomarbeit bei Philips Medical Systems in Hamburg

## Promotion

07.2005–10.2006 Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik an der Leibniz Universität Hannover  
10.2006–05.2010 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Turbomaschinen und Fluid-Dynamik an der Leibniz Universität Hannover

## Berufserfahrung

07.2010–09.2010 Systemanalytiker bei der GNS Systems GmbH in Braunschweig  
seit 10.2010 Entwicklungsingenieur bei der B. Braun Melsungen AG in Melsungen