

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Fakulta tělesné výchovy a sportu

# **Hydrodynamika mozkomíšního moku v páteřním kanále**

Autoreferát disertační práce

Studijní program: Biomechanika

Školící pracoviště: Katedra anatomie a biomechaniky UK FTVS

Školitel: MUDr. Jakub Otáhal, Ph.D.

Vypracovala: Mgr. Agnieszka Kaczmarská

Praha 2009

## Summary

### **Title: Hydrodynamics of the cerebrospinal fluid in the spinal canal**

Pulsations of cerebrospinal fluid (CSF) are important for correct function and blood supply of central nervous system. In region of cervical spine and craniocervical junction flow of CSF is of highest velocities. For deeper understanding of pathological processes knowledge of hydrodynamical properties of those regions is essential. The objective of the work was to create a hydrodynamical model which would include specific features of spinal canal on the basis of experimental shape and flow measurements. A 3D model of subarachnoidal space was created from axial MRI scans. Velocity of CSF flow was measured on 2 levels of cervical spine. Flow of CSF during cardiac cycle has shown typical velocity course. Caudal velocity at C2 level was  $-0,962 \pm 0,0534$  cm/s and  $-1,063 \pm 0,128$  cm/s at C4 level, cranial velocity at C2 level was  $0,724 \pm 0,0509$  cm/s and  $0,862 \pm 0,074$  cm/s at C4 level. Phase shift between these two levels was  $28,6 \pm 11,2$  ms. Hydrodynamical model was created on the basis of anatomical data and was derived from balance of mass and momentum when flow is modeled as one-dimensional flow in system of elastic tubes of given cross-sectional area derived from MRI. Obtained velocity curves correspond with measured data in amplitude and shape of the velocity curve. It is demonstrated significant influence of compliance on pressure and velocity characteristics. Preliminary results show that shape of the cervical subarachnoidal space and compliance of dural sac have a significant effect on CSF dynamics in the spinal canal.

**Keywords:** cerebrospinal fluid, pulsatile flow, spinal canal, modelling

# 1 Úvod

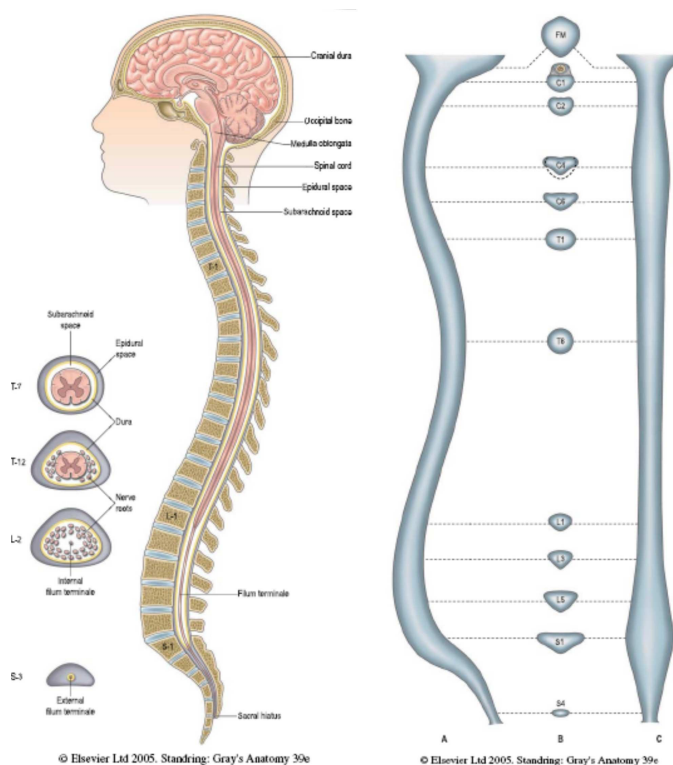
Mozkomíšní mok (CSF) obklopující centrální nervovou soustavu v kraniální a spinální dutině a vyplňující systém mozkových komor plní řadu klíčových funkcí pro správnou funkci CNS.

Základní funkcí CSF je ochrana mozku a míchy. Měrná hmotnost CSF je nižší než nervové tkáně (1,007 vs 1,040) a vzniká fenomén vztlaku, který účinně snižuje hmotnost mozku až o 96%. Další klíčová funkce CSF se váže k jeho pohybu. Za prvé CSF zajišťuje optimální distribuci iontů, molekul, proteinů a různých živin z místa tvorby v choroidálním plexu do cílových buněk v mozku a míše. Na druhé straně je zde spíše mechanická funkce CSF jako mediátoru intrakraniální poddajnosti. Jak při patologických, tak při fyziologických stavech, kdy jeho přemísťování v rámci kraniospinálního systému hraje podstatnou roli (Bergsneider, 2001; Johanson et al., 2008).

Pulsační charakter pohybu CSF byl prokázán v řadě klinických studií (Bhadelia et al., 1995; Bergsneider, 2001; Greitz, 2004b; Johanson et al., 2008). V oblasti krční páteře pulsační pohyb CSF je z hlediska tlakově-objemových změn CSF výrazně ovlivněn intrakraniální dynamikou a rychlosti toku CSF jsou v této oblasti největší (Takizawa et al., 1986; Bergsneider et al., 1998; Baledent et al., 2006). Patologické pulsace jsou přítomny u stavů jako syringomyelie, hydrocephalus, kraniotraumata a jiné (Brugieres et al., 2000; Quigley et al., 2004; Greitz, 2004a; Czosnyka et al., 2006). Bylo opakovaně prokázáno, že rovněž u degenerativních změn páteře dochází ke změně dynamiky CSF (Parkkola et al., 2000; Lee et al., 2000; Shibuya et al., 2002).

Páteřní kanál, rozepínající se od foramen magnum ke kosti křížové, je pro míchu určitým pohyblivým a účinným krytem (obr.1). Obsahuje durální vak s míchou, nervovými kořeny a CSF, který je obklopen v epidurálním prostoru tukovým vazivem a žilními plexy.

Tvar páteřního kanálu se mění v závislosti na segmentové úrovni a dále může být výrazně ovlivněn pohybem páteře či různými patologickými procesy. Prostory obsahující CSF mohou být ovlivněny nejen obstrukcí z důvodů mechanické překážky, ale jejich parametry se mohou významně měnit i během fyziologického pohybu (Muhle et al., 1998). Deformace kostěného páteřního kanálu během fyziologických pohybů páteře se přenášejí na jeho obsah. Tyto deformace se specificky přenášejí na každou jeho složku: epidurální prostor, durální vak, subarachnoidální prostory obsahující CSF, míchu, míšní kořeny a cévní zásobení míchy. Za přítomnosti degenerativních změn může při pohybu páteře docházet až ke kompresi míšní (Chen et al., 2003).



Obrázek 1: Sagitální řez skrze kraniální a spinální dutinu (vlevo) a tvar páteřního kanálu na sagitálním, transverzálním a frontálním řezu (vpravo). Převzato z: ((Standrig, 2005)).

Z hlediska dynamiky CSF se v kraniocervikálním spojení stýkají dvě části systému s výrazně odlišnými mechanickými vlastnostmi. Kraniální a spinální SAS jsou oddělenými mechanickými systémy sdruženými navzájem paralelně. Vykazují sice stejný tlak CSF, ale při popisu tlakově-objemových vztahů se liší. Poddajnost spinální části je výrazně vyšší a umožňuje dočasné přemístění objemu CSF z kraniální dutiny. Pro dynamiku CSF v rámci kraniospinálního systému distribuce poddajností je klíčová. Respektive pulsační tok CSF je zásadně distribucí poddajností ovlivňován. Poddajnost spinálního durálního vaku může být ovlivněna změnou objemu a tlaku v epidurálních žilních plexech (IVVP). V normální situaci je tlak v IVVP nižší než v SAS a při změně obsahu páteřního kanálu nejdříve dochází ke změně obsahu epidurálních prostor vytlačení žilní krve (Martins et al., 1972; Lofgren and Zwetnow, 1973; Rossiti, 1993; Reesink et al., 2001)

Bylo prokázáno, že na dynamiku CSF mají vliv jak tvarové charakteristiky (Parkkola et al., 2000; Lee et al., 2000; Quigley et al., 2004), tak poddajnost (Shapiro et al., 1980; Magnaes, 1989; Alperin et al., 2000). Neinvazivní hodnocení tokových parametrů, konkrétně rychlosti toku CSF, umožňuje magnetická rezonance (MRI) s využitím

gradientní sekvence s fázovým kontrastem. Tato měření mají však řadu omezení a nejsou v klinice rutinním vyšetřením.

Modelování nabízí možnost pohledu na komplexní dynamiku děje a hodnocení parametrů, které nejsou měřitelné přímo nebo toto měření není technicky k dispozici. Jedná se např. o hodnoty tlaku v páteřním kanále, které jsou téměř neměřitelné díky narušení hydrodynamických poměrů při měření.

Současné modely zabývající se modelováním dynamiky v páteřním kanále nezahrnují specifické mechanické vlastnosti durálního vaku, respektive považují ho za rigidní strukturu (Loth et al., 2001; Berkouk et al., 2003; Carpenter et al., 2003; Stockman, 2006). Dalším typem modelů jsou tzv. nulrozměrné modely, které naopak nezahrnují tvarové charakteristiky modelované struktury (Otáhal J. et al., 2007; Ambarki et al., 2007; Štěpáník et al., 2008).

Touto prací navazuji na svou diplomovou práci, která se zabývala mechanickými důsledky pohybu páteře na obsah páteřního kanálu a možným vlivem na dynamiku mozkomíšního moku v oblasti kraniocervikálního spojení.

## 2 Cíle práce

Cílem předkládané práce je vytvořit hydrodynamický model toku CSF v páteřním kanále, který bude zahrnovat jak tvarová specifika krční úseku páteřního kanálu, tak vliv poddajnosti durálního vaku.

Dílní cíle zahrnují sestavení bilančních rovnic pro popis toku a konstitutivního vztahu definujícího vlastnosti stěny páteřního kanálu, volbu vhodných metod pro popis tvaru páteřního kanálu, vytvoření výpočetního programu a uživatelského rozhraní pro simulace toku CSF a nastavení modelových konstant, tzv. fitování modelu.

Jako podklad pro fitování modelu bude provedeno měření toku CSF na zdravých dobrovolnících na dvou úrovních krční páteře. Bude hodnocena jak rychlost toku, tak fázový posun mezi jednotlivými úrovněmi.

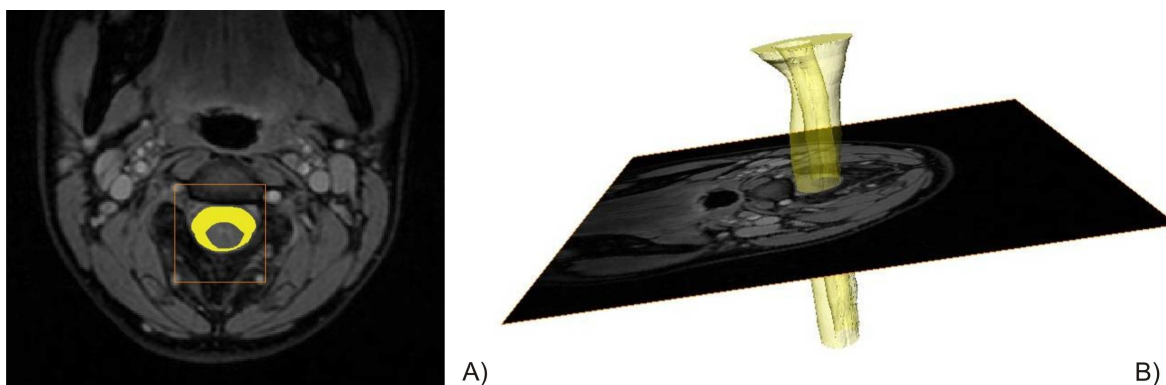
Důležitý je požadavek na efektivní a časově nenáročný řešení modelovaných stavů (i za cenu určitého zjednodušení problematiky). Dále pak vymezení použití a aplikace modelu s předpokladem možnosti využití pro simulaci hydrodynamických poměrů u stavů se změněnou morfologií páteřního kanálu jako je např. lokální stenóza na podkladě degenerativních změn.

### 3 Metody

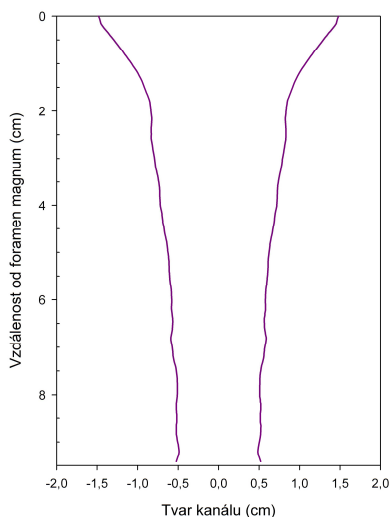
Proudění CSF v páteřním kanále je modelováno jako jednodimenzionální proudění v systému elastických trubic o daném průřezu. Předpokládáme tok nestlačitelné, isotermní Newtonovské tekutiny. Tvar trubice vychází z anatomie subarachnoidálních prostor krční páteře.

#### Popis tvaru páteřního kanálu

Vstupními tvarovými daty jsou průřezové plochy 3D modelů SAS prostor vytvořených ze snímků MRI (transverzální řezy zobrazující oblast krční páteře od foramen magnum distálně, 48 snímků, tloušťka řezu 2 mm, 1,5 Te; sekvence FFE, TR 50 ms, TE 12ms, FA 7°). Vyšetření MRI bylo provedeno u 4 probandů (zdravých dobrovolníků), jednalo se o ženy ve věku 23-26 let bez patologie krční páteře a CNS. Následně byl vytvořen 3D model SAS v softwaru Amira 3.1.1. Na obrázku 2 je zobrazeno označení SAS prostor (A) a vytvořený 3D model (B).



Obrázek 2: Tvorba 3D modelu: A) Segmentace SAS prostor, B) Pohled na model včetně originálního snímku MRI



Obrázek 3: Zjednodušení tvaru SAS na 1D

Průřezová plocha SAS má tvar deformovaného mezikruží. V modelu je tento tvar zjednodušen na kružnici o ploše stejné jako plocha mezikruží. Tyto řezy jsou spojeny sériově za sebou a tvoří trubici s proměnlivým průřezem a s délkou stejnou jako původní kanál (obr. 3).

## Měření toku CSF

Současně z tvarovými daty bylo u všech probandů provedeno měření toku CSF (T1 FFE, TR 23,3 ms, TE 14ms, FA 15°, 12 fázových snímků s periferním gating). Pro hodnocení byly použity hodnoty maximální rychlosti kaudálním (systolický tok) a kraniálním směrem (diastolický tok). Hodnoty rychlosti CSF byly určeny z rozdílu signálu na snímcích s fázovým kontrastem v rámci celého durálního vaku (automatické zpracování softwarem MRI po manuální segmentaci durálního vaku). Předpokládali jsme míchu jako nepohyblivou, tudíž pro hodnocení byla zahrnuta celá plocha durálního vaku. Měření probíhalo na 2 úrovních krční páteře (úroveň obratlového těla C2 a C4 pro posouzení propagace pulsační vlny CSF v páteřním kanále)

## Matematické vyjádření pulsačního toku CSF

Matematická formulace toku CSF vychází z rovnice kontinuity a bilance hybnosti. Jako okrajové podmínky na začátku i na konci trubice jsou stanoveny hodnoty tlaku. Na vstupu je zadána pulsace tlaku, na výstupu je zadána konstantní hodnota. Pulsace tlaku může být zadána jako harmonická vlna nebo jako tlaková vlna s definovaným průběhem, odvozeným s dříve publikovaného kompartmentového modelu CSF (Otáhal J. et al., 2007). Puls s definovaným průběhem odpovídá rychlému nástupu tlaku v systolické fázi a pomalému návratu v diastolické fázi.

Během simulace pulsačního toku se v průběhu kanálu se dopočítává hodnota tlaku, rychlosti, hmotnostního toku, průtoku a hydrodynamického odporu.

Pro výpočet je použito McCormackovo schéma. Schéma je McCormack je pravidelně střídáno s méně přesnou metodou Lax-Friedrichs, která na druhou stranu disponuje dostatečnou numerickou viskozitou, která metodě McCormack chybí. Obě metody, McCormack i Lax-Friedrichs, představují explicitní jednokrokové metody vzhledem k času, které jsou prvního řádu přesnosti.

Lze je řešit jako soustavu obyčejných diferenciálních rovnic v čase např. použitím Runge-Kuttovy metody, která je 4. řádu přesnosti v čase a využívá pro výpočet adaptivního kroku.

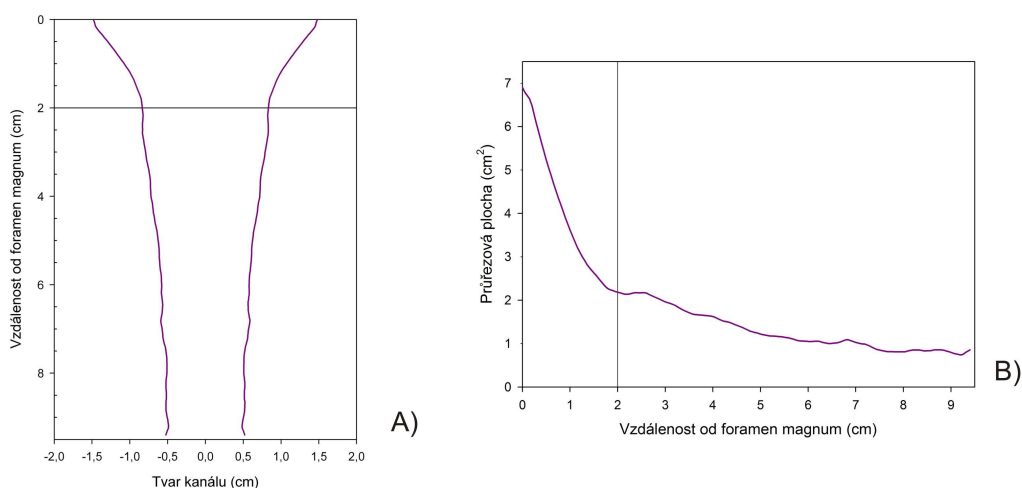
## Volba úseku pro simulace a filtrace tvaru

Model umožňuje výběr pouze části kanálu pro simulaci a další možností je vyhlazení nerovností v průběhu kanálu aplikací Gaussovy filtrace. Výhodou použití této filtrace je odstranění lokálních extrémů při zachování hlavního tvaru (obr. 5).

Během simulací ve výše popsaném 1D modelu docházelo ke vzniku velkých tlakových gradientů v místech nerovností a výrazných změn průřezové plochy, což vedlo k nereálným hodnotám tlaků. V kraniocervikálním přechodu dochází k prudkému zúžení plochy SAS a na zbytku kanálu změna průřezové plochy již není tak výrazná. Velké tlakové gradienty se objevovaly právě v místech mezi kanálem CC přechodu a zbytkem páteřního kanálu, ve vzdálenosti cca 2 cm od foramen magnum, případně v dalších místech s relativně větší změnou průřezové plochy na krátkém úseku.

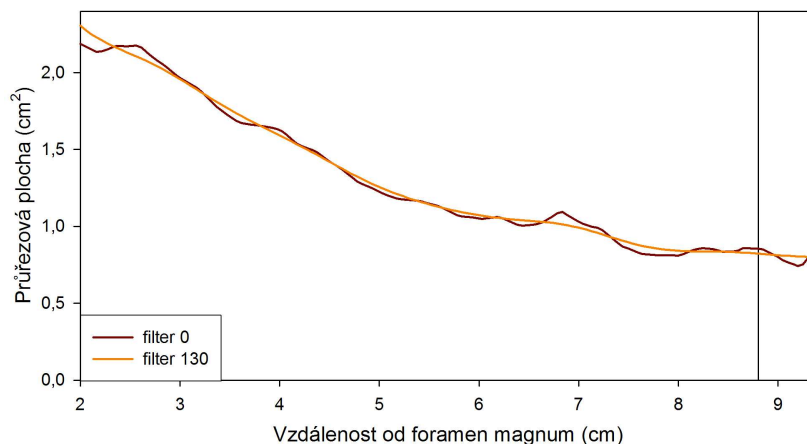
To byly důvody zavedení dalších úprav, konkrétně možnost volby pouze části kanálu oříznutím na jednom nebo obou koncích (obr. 4) a filtrace tvaru, která upravila případné nerovnosti v průběhu kanálu (obr. 5).

Výběr úseku kanálu pro simulace



Obrázek 4: Místo zkrácení kanálu z důvodu vzniku velkých tlakových gradientů, při pohledu na: A) zjednodušený tvar kanálu, B) hodnoty průřezové plochy kanálu

Aplikace filtrace tvaru



Obrázek 5: Graf popisující vyhlazení tvaru pomocí filtrace, kdy je patrné odstranění lokálních extrémů při zachování hlavního tvaru; vpravo je označeno místo možného zkrácení kanálu z důvodu výraznějších nerovností

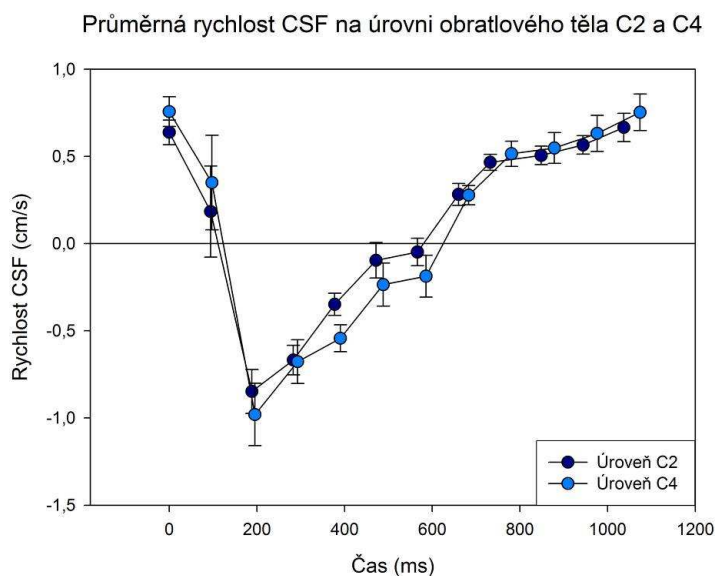


## 4 Výsledky

### Měření toku CSF na zdravých dobrovolnících

Průběh rychlostí CSF na úrovních C2 a C4 v rámci srdečního cyklu je zobrazen na obrázku 6. Kaudální rychlost na úrovni C2 byla  $-0,962 \pm 0,0534$  cm/s, na úrovni C4  $-1,063 \pm 0,128$  cm/s, kraniální na úrovni C2 byla  $0,724 \pm 0,0509$  cm/s, na úrovni C4  $0,862 \pm 0,074$  cm/s. Hodnota fázového posunu mezi úrovněmi C2 a C4 u jednotlivých probandů byla  $28,6 \pm 11,2$  ms.

Pro popis toku kaudálním směrem jsou používány negativní hodnoty, pro popis toku kraniálním směrem jsou používány pozitivní hodnoty. Všechny hodnoty jsou uváděny jako průměr  $\pm$  S.E.M. (standard error of mean).



Obrázek 6: Průměrná rychlost CSF na úrovni obratlového těla C2 a C4 (negativní hodnoty tok kaudálně, pozitivní hodnoty tok kraniálně)

### Fitování modelu

V modelu byly nastaveny (nafitovány) vhodné hodnoty modelových konstant se snahou, aby vypočítané parametry odpovídaly experimentálně měřeným hodnotám. S hlavním důrazem na velikost rychlostí CSF a tvar rychlostní křivky, dalším s cílem fitování byl odpovídající časový posun vrcholu systolické vlny mezi jednotlivými úrovněmi.

Jednotlivé parametry umožňující volitelné hodnoty jsou následující: tlaky (počáteční,  $p_0$  a koncový,  $p_N$  - okrajové podmínky), hodnota tlakového pulsu (pulsní vlny) ( $p_{\min}$  –  $p_{\max}$ ), srdeční frekvence (HR), poddajnost durálního vaku (E), tloušťka stěny (h), viskozita a hustota CSF. Konstanty použité v současném nastavení jsou shrnuty v tabulce 1.

## Konstanty používané v modelu

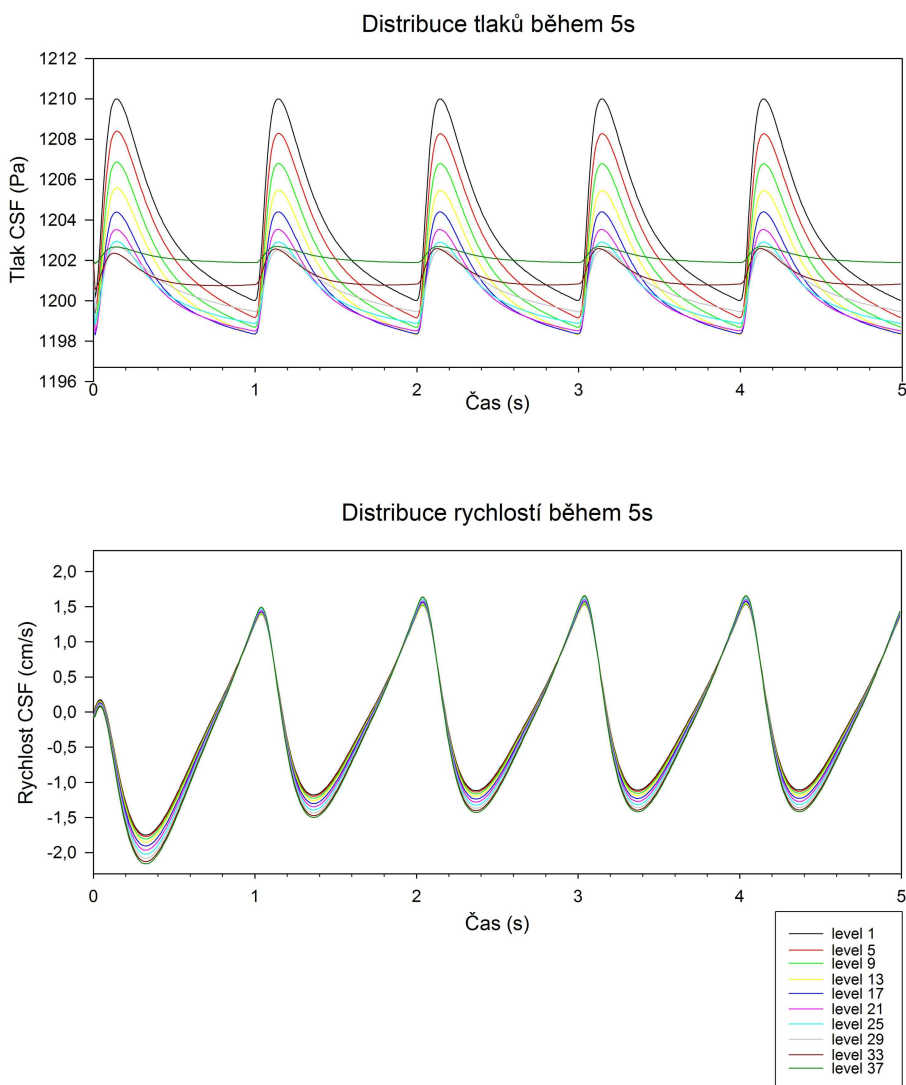
Parametr		Hodnota
<b>Počáteční a okrajové podmínky</b>		
Tlak na vstupu	$p_0$	1202 Pa
Tlak na výstupu	$p_N$	1203 Pa
Minimum pulsní vlny	$p_{\min}$	1200 Pa
Maximum pulsní vlny	$p_{\max}$	1210 Pa
<b>Materiálové vlastnosti stěny a CSF</b>		
Poddajnost stěny	$E$	$1,75 \times 10^7 \text{ J/m}^3$
Materiálová konstanta	$\alpha$	0,05
Tloušťka stěny	$h$	0,3 mm
Viskozita	$\mu$	$0,8 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$
Hustota	$\rho$	$1005 \text{ kg/m}^3$
<b>Numerické schéma</b>		
CFL		0,01
$v_{\max}$		5 m/s
Počet kroků v kanále	$N$	40

Tabulka 1: Konstanty používané v modelu

## Výsledky simulací

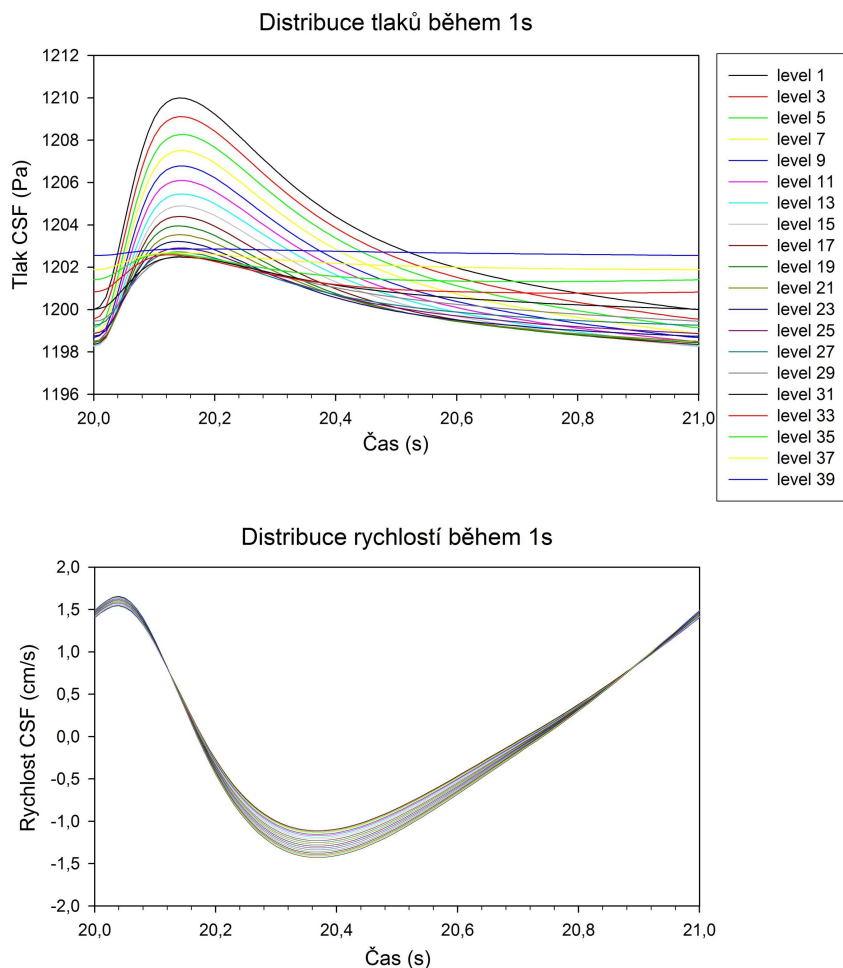
Byly provedeny simulace pro hodnoty frekvence pulsů 55, 60 a 65. Ve všech případech v prezentovaném nastavení konstant řešení vede k ustáleným hodnotám jak průběhu tlaku, tak rychlosti CSF.

Poddajnost stěny páteřního kanálu (tzn. dura mater) vedla k postupnému snižování tlaku v závislosti na vzdálenosti v kanále. Co se týče hodnot rychlosti je zde jasně patrné, že k ustálení dochází během prvního pulsu, což přičítáme právě vlivu poddajnosti stěny kanálu a setrvačnosti toku. Na obrázku 7 je graf distribuce tlaků a rychlostí po dobu 5s simulace pro frekvenci 60. Kanál byl pro simulace rozdělen na 40 úrovní, na níže uvedeném průběhu rychlostí a tlaků jsou pro přehlednost zobrazeny hodnoty na 10 úrovních.



Obrázek 7: Průběh tlaků a rychlostí na 10 úrovních kanálu v průběhu 5s simulace

Na následujících obrázcích je zobrazeno detailní rozložení tlaků a rychlostí na 20 úrovních podél kanálu v rámci 1s. Jednalo se o časový úsek mezi 20 a 21s pro srdeční frekvenci 60, kdy řešení již bylo stabilní a nebyl patrný počáteční vliv poddajnosti.



Obrázek 8: Detailní pohled na průběh tlaků a rychlostí na 20 úrovních kanálu během 1s simulace

Hodnoty rychlosti podél kanálu vypočítané v modelu se pohybovaly v řádově hodnotách 1-2 cm/s v systolické fázi (tok kaudálním směrem) i v diastolické fázi (tok kraniálním směrem).

Hodnoty fázového posunu rychlostní vlny mezi úrovněmi 10 a 30, které odpovídaly lokalizaci místům měření, byly v hodnotách 1-3 ms v závislosti na použité frekvenci.

## 5 Diskuze

I když prezentovaný hydrodynamický model proudění CSF zahrnuje oproti kompartmentovým modelům tvarová specifika prostředí pro tok, 1D popis je značným zjednodušením. V reálné situaci je průřez SAS koaxiální, navíc tvar SAS není symetrický a vzájemné poměry jednotlivých složek durálního vaku se liší v závislosti na segmentální úrovni. Předpokládá se úplně „prázdný“ kanál; respektive vyplněný pouze CSF bez jemné struktury SAS, která je v reálné situaci přítomna. Dalším důležitým aspektem v přístupu je to, že se jedná o modelování pouze části uzavřeného systému. Přitom nelze na model nahlížet bez kontextu jak spojení z kraniální dutinou, tak se zbytkem páteřního kanálu.

Řešení soustavy diferenciálních rovnic je velmi numericky náročné a vždy se musí hledat kompromis mezi přesností a délkou výpočtu. Pro časovou integraci byla zvolena Runge-Kuttova metoda s adaptivní délkou kroku, která je 4. řádu přesnosti v čase.

Vážným úskalím byl průběh plochy kanálu  $A(x)$ , který přinášel dvě komplikace. První komplikací byl fakt, že se průřez kanálu po délce mění o řád i více, což značně zatěžuje numerický řešič a prodlužuje výpočet. Druhý problém byl nehladký průběh průřezu, který způsoboval velké chyby při výpočtu derivace podle  $x$ . První problém byl odstraněn zavedením možnosti volby volitelného úseku pro simulace a bylo možné vynechat začátek kanálu s výrazně větší průřezovou plochou. Druhý problém bylo možné překonat filtrací průřezu (pomocí opakovaného třibodového průměrování) před jejím dosazením do rovnic, ovšem s následkem ztráty jeho prostorových detailů.

MRI data jsou podkladem jak pro tvarovou charakterizaci SAS prostor (axiální snímky), tak pro funkční snímky toku CSF (snímky s fázovým kontrastem), které sloužily jako podklad pro fitování modelu a jeho ověření

Jedním ze zdrojů chyb a nepřesností může být segmentace SAS, která je podkladem 3D modelu. Software Amira 3.1.1 umožňuje pouze manuální segmentaci (označení jednotlivých tkání na každém řezu), respektive lze použít určité poloautomatické kroky, které je následně potřeba manuálně upravit.

Technicky je měření toku CSF omezeno z řady důvodů, jedním z nich může být malé vzorkování v čase. Bylo použito měření toku CSF na 12 snímcích s fázovým kontrastem, který se pro hodnocení dynamických jevů běžně používá (Henry-Feugeas et al., 1993; Henry-Feugeas et al., 2000; Brugieres et al., 2000; Lee et al., 2002; Quigley et al., 2004). Nejde tedy o kontinuální záznam rychlosti, ale pouze o několik vybraných hodnot v průběhu srdečního cyklu a toto „pomalé“ vzorkování může vést nepřesnému hodnocení rychlých změn v pohybu míchy a CSF.

Další limitací a zdrojem chyb v MRI záznamu je fakt, že tok CSF je trojrozměrný, zatímco většina metod měření toku v páteřním kanále probíhá v rovině kolmé na směr toku (axiální - transversální řezy). Tím pádem může docházet k ztrátě části signálu. Obzvláště v místech prudkých změn tvarů, či v přítomnosti patologických obstrukcí může docházet k turbulencím v toku a k tomu, že se mění jeho hlavní směr. Dalším zdrojem chyb při stanovení hodnot toku CSF ze snímků z fázovým kontrastem může být zahrnutí do segmentované plochy rovněž jiných struktur, ve kterých se pohybuje tekutina a to následně ovlivní výsledné hodnoty. Jde především o cévní struktury epidurálního prostoru (Levy, 2003).

Hodnoty tlakových parametrů v páteřním kanále jsou bez narušení hydrodynamických poměrů téměř neměřitelné. Proto stanovení okrajových podmínek na základě reálných tlakových dat je téměř nemožné (Takizawa et al., 1986; Carlson et al., 2003).

V prezentovaném modelu je pro tlak na vstupu kanálu je převzata hodnota středního tlaku CSF systému z našeho dřívějšího kompartmentového modelu (Otáhal J. et al., 2007).

Dříve publikované modely zabývající se prouděním CSF v páteřním kanále vycházejí z předpokladu rigidního zevního ohraničení, tzn. durálního vaku (Loth et al., 2001; Berkouk et al., 2003; Carpenter et al., 2003; Stockman, 2006). Již studie ze 70. a 80. let jasně ukazují význam poddajnosti páteřního kanálu v rámci dynamiky celého kraniospinálního systému. Rozdělení poddajnosti v předchozím kompartmentovém modelu pulsačního toku CSF (Otáhal J. et al., 2007) je následující: 99.5% poddajnosti se vztahuje k páteřnímu kanálu 0.5% k intrakraniálním strukturám. Jedině při takovém rozdělení poddajnosti byly pulsace v systému možné. Prezentované výsledky jasně ukazují vliv poddajnosti na utlumování tlakové pulsní vlny se vzdáleností v kanále (obr. 7).

V modelu je poddajnost zadávána jako konstantní hodnota pro celý model. Nicméně je nutno vzít v potaz, že v reálné situaci může být distribuce poddajnosti v rámci páteřního kanálu proměnlivá, jak ve fyziologii, tak hlavně u různých patologických stavů. Dá se předpokládat, že degenerativní změny páteře vedoucí ke stenóze páteřního kanálu povedou k lokální změně poddajnosti. Kdy mechanický tlak na durální vak je vyvolán buďto výhřezem intervertebrálního disku, nebo kostěnými produktivními změnami. Můžeme to předpokládat proto, že epidurální prostor (vyplněný tukem nebo žilami s krví), ve kterém je normálně relativně nižší tlak v porovnání s SAS, je na krátkém úseku celkem prudce nahrazen relativně tuhou tkání a tudíž nedovolí durálnímu vaku změny objemu vzniklé pohybem CSF.

Jako další vhodná úprava modelu se jeví stanovení limity pro poddajnost durálního vaku. Durální vak je obklopen kostěným páteřním kanálem a po vyčerpání objemu epidurálního

prostoru další zvyšování objemu SAS nebude možné. Kontaktem s relativně tuhou tkání tak bude docházet ke dramatickému snížení poddajnosti.

Hodnoty toku měřené na zdravých dobrovolnících se shodují s údaji v literatuře, stejně tak byl přítomen i charakteristický průběh rychlostní vlny (Greitz et al., 1993; Henry-Feugeas et al., 1993; Lee et al., 2000). Průměrná hodnota rychlosti CSF na úrovni C4 byla vyšší než na úrovni C2, což se shoduje s výsledky Lee et al., kteří tento fenomén vysvětlují zmenšením tokové plochy na úrovni segmentu C4/5 z důvodu krční intumescence (Lee et al., 2000).

Amplitudy rychlostí získané v modelu jsou řádově v rozmezí 1-2 cm/s (tab. 3) a shodují se z fyziologickými daty v oscilačním charakteru okolo nulové rychlosti. Tzn. není přítomen výrazný tok ani kaudálním, ani kraniálním směrem. Tvar rychlostní křivky odpovídá ve svém asymetrickém rozložení systolických a diastolických rychlostí fyziologickým měřením, jak současně provedeným, tak dříve publikovaným v literatuře. Nelze však sledovat ostrý vrchol a změnu směru rychlosti, které v prezentovaném modelu jsou více vyhlazené a plynulé.

Hodnota fázového posunu v prezentovaném modelu je 1-3 ms, což se liší od průměrných měřených hodnot. Malý fázový posun lze očekávat právě jako důsledek aplikované filtrace, tzn. vyhlazení tvaru kanálu. Je nutno poznamenat, že současně model je zatížen konstantním tlakem na výtoku, nicméně v reálné situaci je systém napojen na zbytek kanálu, který má nejenom odpor, ale velmi výraznou poddajnost. To povede k proměnnému tlaku na výtoku a zvýraznění fázovému posunu. Tyto hodnoty mohou být nepřesné taky z důvodu nízkého vzorkování MRI.

Protože v konečné verzi modelu bylo nutné zavést několik zjednodušení, hodnoty konstant modelu nelze považovat za definitivní. Pouze pro specifický tlakový gradient docházelo ke stavu, kdy se pulsace CSF pohybovaly okolo nulové hodnoty. V našem dříve publikovaném kompartmentovém modelu funkčnost modelu byla možná při nastavení specifické hodnoty RC konstanty a pouze při takovém nabití byly pulsace CSF přítomny (Otáhal J. et al., 2007). A jak se postupným měřením jednotlivých veličin ukazuje, přesně tyto hodnoty odpovídají fyziologickému rozsahu (Gupta et al., 2009).

Na tok CSF u stenózy je nutno nahlížet s rozlišením míry obstrukce, tzn. zda je přítomná parciální či kompletní obstrukce SAS. Han et al. (2008) předkládají názor, že vznik myelopatie je pravděpodobně spojen s změnou dynamiky CSF. Svůj názor vyvozují na základě toho, že i v případě stenózy lokalizované na úrovni jednoho segmentu dochází ke

vzniku multisegmentové myelopatie, která je ve své podstatě intersticiálním edémem (presyrinxovým stavem) vzniklé na základě porušené dynamiky CSF.

V prezentovaném modelu z důvodu zavedení filtrace se vyhladí případné nerovnosti, tudíž použití u stenózy je omezené.

## 6 Souhrn a závěry

Hydrodynamický 1D model pulsačního toku mozkomíšního moku v krčním páteřním kanále byl sestaven na základě anatomických dat a je odvozen ze zákona zachování hmotnosti a bilance hybnosti, kdy tok je modelován jako jednodimenzionální proudění v systému elastických trubic o daném průřezu odvozeném z MRI. Rychlostní křivky odpovídají měřeným hodnotám jak ve velikosti amplitudy, tak ve tvaru rychlostní vlny. Model demonstruje významný vliv poddajnosti na tlakové a rychlostní charakteristiky. Výsledky ukazují, že tvar krčního subarachnoidálního prostoru a poddajnost durálního vaku ovlivňují dynamiku CSF v páteřním kanále.

V prezentovaném modelu se jedná nicméně o značné zjednodušení problematiky. Z hlediska zaměření pouze na určitý kousek systému i z hlediska zjednodušení vstupních tvarových dat, kdy koaxiální tvar subarachnoidálních prostor je nahrazen tvarem kruhovým a následně je aplikována filtrace tvaru. Použitá filtrace tvaru je limitací ve využití pro tvary s ostrými hranami ve svém průběhu. Dále z hlediska tvarových změn páteřního kanálu degenerativního původu se jako vhodné jeví rozšíření modelu o úseky se změněnou poddajností.



## 7 Použitá literatura

1. Alperin, N. J., Lee, S. H., Loth, F., Raksin, P. B., Lichtor, T., (2000). MR-Intracranial pressure (ICP): a method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of MR imaging: baboon and human study. *Radiology* 217, 877-885.
2. Ambarki, K., Baledent, O., Kongolo, G., Bouzerar, R., Fall, S., Meyer, M. E., (2007). A new lumped-parameter model of cerebrospinal hydrodynamics during the cardiac cycle in healthy volunteers. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 54, 483-491.
3. Baledent, O., Gondry-Jouet, C., Stoquart-EISankari, S., Bouzerar, R., Le, G. D., Meyer, M. E., (2006). Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics. *J.Neuroradiol.* 33, 292-303.
4. Bergsneider, M., (2001). Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 12, 631-8, vii.
5. Bergsneider, M., Alwan, A. A., Falkson, L., Rubinstein, E. H., (1998). The relationship of pulsatile cerebrospinal fluid flow to cerebral blood flow and intracranial pressure: a new theoretical model. *Acta Neurochir.Suppl* 71, 266-268.
6. Berkouk, K., Carpenter, P. W., Lucey, A. D., (2003). Pressure wave propagation in fluid-filled co-axial elastic tubes. Part 1: Basic theory. *J.Biomech.Eng* 125, 852-856.
7. Bhadelia, R. A., Bogdan, A. R., Wolpert, S. M., (1995). Analysis of cerebrospinal fluid flow waveforms with gated phase-contrast MR velocity measurements. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 16, 389-400.
8. Brugieres, P., Idy-Peretti, I., Iffenecker, C., Parker, F., Jolivet, O., Hurth, M., Gaston, A., Bittoun, J., (2000). CSF flow measurement in syringomyelia. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 21, 1785-1792.
9. Carlson, G. D., Oliff, H. S., Gorden, C., Smith, J., Anderson, P. A., (2003). Cerebral spinal fluid pressure: effects of body position and lumbar subarachnoid drainage in a canine model. *Spine* 28, 119-122.
10. Carpenter, P. W., Berkouk, K., Lucey, A. D., (2003). Pressure wave propagation in fluid-filled co-axial elastic tubes. Part 2: Mechanisms for the pathogenesis of syringomyelia. *J.Biomech.Eng* 125, 857-863.
11. Chen, C. J., Hsu, H. L., Niu, C. C., Chen, T. Y., Chen, M. C., Tseng, Y. C., Wong, Y. C., Wang, L. J., (2003). Cervical degenerative disease at flexion-extension MR imaging: prediction criteria. *Radiology* 227, 136-142.
12. Czosnyka, M., Hutchinson, P. J., Balestreri, M., Hiler, M., Smielewski, P., Pickard, J. D., (2006). Monitoring and interpretation of intracranial pressure after head injury. *Acta Neurochir.Suppl* 96, 114-118.
13. Greitz, D., (2004a). Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg.Rev.* 27, 145-165.
14. Greitz, D., (2004b). The hydrodynamic hypothesis versus the bulk flow hypothesis. *Neurosurg.Rev.* 27, 299-300.
15. Greitz, D., Franck, A., Nordell, B., (1993). On the pulsatile nature of intracranial and spinal CSF-circulation demonstrated by MR imaging. *Acta Radiol.* 34, 321-328.
16. Gupta, S., Soellinger, M., Boesiger, P., Poulikakos, D., Kurtcuoglu, V., (2009). Three-dimensional computational modeling of subject-specific cerebrospinal fluid flow in the subarachnoid space. *J.Biomech.Eng* 131, 021010.
17. Han, H., Xia, Y. Y., Gao, B. R., Wang, S. K., Zhao, B., (2008). The role of altered cerebrospinal fluid dynamics in pathogenesis of multilevel myelopathy with single spinal stenosis. *Medical Hypotheses* 71, 460-462.
18. Henry-Feugeas, M. C., Idy-Peretti, I., Baledent, O., Poncelet-Didon, A., Zannoli, G., Bittoun, J., Schouman-Claeys, E., (2000). Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis. *Magn Reson.Imaging* 18, 387-395.

19. Henry-Feugeas, M. C., Idy-Peretti, I., Blanchet, B., Hassine, D., Zannoli, G., Schouman-Claeys, E., (1993). Temporal and spatial assessment of normal cerebrospinal fluid dynamics with MR imaging. *Magn Reson. Imaging* 11, 1107-1118.
20. Johanson, C. E., Duncan, J. A., III, Klinge, P. M., Brinker, T., Stopa, E. G., Silverberg, G. D., (2008). Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal. Fluid Res.* 5, 10.
21. Lee, J. H., Chung, C. K., Kim, H. J., (2002). Decompression of the spinal subarachnoid space as a solution for syringomyelia without Chiari malformation. *Spinal Cord.* 40, 501-506.
22. Lee, K. H., Chung, T. S., Jeon, T. J., Kim, Y. H., Chien, D., Laub, G., (2000). Application of spatial modulation of magnetization to cervical spinal stenosis for evaluation of the hydrodynamic changes occurring in cerebrospinal fluid. *Korean J. Radiol.* 1, 11-18.
23. Levy, L. M., (2003). MR identification of Chiari pathophysiology by using spatial and temporal CSF flow indices and implications for syringomyelia. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 24, 165-166.
24. Lofgren, J., Zwetnow, N. N., (1973). Cranial and spinal components of the cerebrospinal fluid pressure-volume curve. *Acta Neurol. Scand.* 49, 575-585.
25. Loth, F., Yardimci, M. A., Alperin, N., (2001). Hydrodynamic modeling of cerebrospinal fluid motion within the spinal cavity. *J. Biomech. Eng.* 123, 71-79.
26. Magnaes, B., (1989). Clinical studies of cranial and spinal compliance and the craniospinal flow of cerebrospinal fluid. *Br. J. Neurosurg.* 3, 659-668.
27. Martins, A. N., Wiley, J. K., Myers, P. W., (1972). Dynamics of the cerebrospinal fluid and the spinal dura mater. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 35, 468-473.
28. Muhle, C., Weinert, D., Falliner, A., Wiskirchen, J., Metzner, J., Baumer, M., Brinkmann, G., Heller, M., (1998). Dynamic changes of the spinal canal in patients with cervical spondylosis at flexion and extension using magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 33, 444-449.
29. Otáhal J., Štěpáník Z., Kaczmarská A., Maršík F., Brož Z., Otáhal S., (2007). Simulation of cerebrospinal fluid transport. *Advances in Engineering Software* 38, 802-809.
30. Parkkola, R. K., Rytokoski, U. M., Komu, M. E. S., Thomsen, C., (2000). Cerebrospinal fluid flow in the cervical spinal canal in patients with chronic neck pain. *Acta Radiol.* 41, 578-583.
31. Quigley, M. F., Iskandar, B., Quigley, M. E., Nicosia, M., Haughton, V., (2004). Cerebrospinal fluid flow in foramen magnum: temporal and spatial patterns at MR imaging in volunteers and in patients with Chiari I malformation. *Radiology* 232, 229-236.
32. Reesink, E. M., Wilmink, J. T., Kingma, H., Lataster, L. M., van, M. H., (2001). The internal vertebral venous plexus prevents compression of the dural sac during atlanto-axial rotation. *Neuroradiology* 43, 851-858.
33. Rossiti, S., (1993). Biomechanics of the Pons-Cord tract and its Enveloping Structures: an Overview. *Acta Neurochir (Wien)* 124, 144-152.
34. Shapiro, K., Marmarou, A., Shulman, K., (1980). Characterization of clinical CSF dynamics and neural axis compliance using the pressure-volume index: I. The normal pressure-volume index. *Ann. Neurol.* 7, 508-514.
35. Shibuya, R., Yonenobu, K., Koizumi, T., Kato, Y., Mitta, M., Yoshikawa, H., (2002). Pulsatile cerebrospinal fluid flow measurement using phase-contrast magnetic resonance imaging in patients with cervical myelopathy. *Spine* 27, 1087-1093.
36. Standrig, S., (2005). *Gray's Anatomy*, 39th edition. Elsevier. ISBN 0443071691.
37. Štěpáník, Z., Kaczmarská, A., Otáhal, J., Vaněk, P., Otáhal, S., (2008). Approaches to simulation of CSF transport. *Journal of Biomechanics* 41, S520.
38. Stockman, H. W., (2006). Effect of anatomical fine structure on the flow of cerebrospinal fluid in the spinal subarachnoid space. *J. Biomech. Eng.* 128, 106-114.
39. Takizawa, H., Gabra-Sanders, T., Miller, J. D., (1986). Spectral analysis of the CSF pulse wave at different locations in the craniospinal axis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 49, 1135-1141.