

Computational modeling of the cerebral ventricular cerebrospinal fluid system

Doctoral Thesis

Author(s):

Kurtcuoglu, Vartan

Publication date:

2006

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005359476>

Rights / license:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

Diss. ETH No. 16713

COMPUTATIONAL MODELING OF THE CEREBRAL VENTRICULAR CEREBROSPINAL FLUID SYSTEM

A dissertation submitted to the

SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of

DOCTOR OF SCIENCES

presented by

VARTAN KURTCUOGLU

Dipl. Masch.-Ing. ETH

born on December 29th, 1976
citizen of Winterthur ZH, Switzerland

Accepted on the recommendation of

Prof. Dr. D. Poulikakos, examiner
Prof. Dr. P. Bösiger, co-examiner
Prof. Dr. G. Székely, co-examiner

Zurich, 2006

ABSTRACT

The cerebrospinal fluid, a colorless fluid with physical properties similar to water, is contained within the brain ventricles, as well as in the cerebral and spinal subarachnoid space. The ventricles are four interconnected chambers at the center of the brain. The cerebrospinal fluid (CSF) is produced in the choroid plexus, a highly vascularized structure located in the ventricles. A pulsatile velocity component due to the expansion and contraction of the cerebral vasculature is superimposed on the steady CSF flow caused by its production. Cerebrospinal fluid exits the ventricular space through openings in the fourth ventricle and enters the subarachnoid space which surrounds the brain and the spinal cord. CSF is fed back to the blood stream chiefly through the arachnoid villi via the superior sagittal sinus.

Several potentially lethal diseases, such as hydrocephalus and meningitis, are closely associated with the cerebrospinal fluid. In order to improve existing treatments and devise new ones, a better understanding of the CSF space is needed. In addition to the classically accepted functions of the CSF, i.e. mechanical protection of the central nervous system (CNS) and removal of cell metabolic waste products, there is ample evidence that the cerebrospinal fluid system is also a pathway for neuroendocrine communications. While it is generally not possible to perform invasive experimental studies on humans involving the CNS due to the inherent risks, a combination of non-invasive magnetic resonance imaging (MRI) measurements with computer simulations makes it possible to gain further insight into the CSF system.

Within the framework of this dissertation, such a two-fold approach was taken to develop a method for the computational modeling of cerebrospinal fluid flow in the cerebral ventricular space. To this end, a volunteer's brain was scanned in a high-field whole-body MRI scanner and his ventricles were segmented from the acquired data. A computational mesh was generated in the ventricular space after having converted its voxel-based geometry to a non-uniform rational B-spline representation. Brain motion MRI scans performed on the same volunteer were used to quantify the feet-head

displacement of the ventricles during the cardiac cycle. This information was mapped onto the computational grid and used, along with velocity boundary conditions also acquired through MRI, to perform computational fluid dynamics calculations of CSF flow in the third ventricle. Using a homogeneous mixture model, the mixing of cerebrospinal fluid entering from the lateral ventricles with CSF present in the third ventricle was examined.

Three main flow features were observed: a fluid jet emerging from the aqueduct of Sylvius, a moderately mobile recirculation zone above the jet and a mobile recirculation below the jet. The flow in the entire domain was laminar with a maximum Reynolds number of 340 in the aqueduct. It could be shown that advection dominates over diffusion in most of the third ventricle. Three zones where diffusion plays an important role in the mixing process were identified. One of these zones, consisting of recessus infundibulus, recessus opticus and the adjacent regions up to commissura anterior, is likely to exist in the general population. We hypothesize that this zone may act as a buffer to flatten concentration peaks of pituitary gland hormones released into the third ventricle CSF. We further hypothesize that this zone may facilitate the communication between the hypothalamus and the pituitary gland through third ventricle cerebrospinal fluid by prolonging residence times of the communicated hormones.

The methods developed within the framework of this dissertation can be seen as a basis for the modeling of the entire CSF system. While there is still a large amount of work to be done until computer models of the cerebrospinal fluid space can be used for clinical applications, we believe that it is only a matter of time until this will be the case.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Hirnrückenmarksflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) ist farblos und weist wasserähnliche physikalische Eigenschaften auf. Ein Teil des Liquors umgibt das Gehirn und das Rückenmark, während der andere Teil sich in den Gehirnentrikeln – vier miteinander verbundenen Kammern in der Mitte des Gehirns – befindet. Die Hirnrückenmarksflüssigkeit wird im Plexus choroideus, einem sehr gut durchbluteten Gewebe, welches sich über einen Teil der Ventrikelwände verteilt, durch Ultrafiltration aus dem Blut gebildet. Dem kontinuierlichen, kaudal gerichteten Fluss des Liquors ist eine Pulsation überlagert, die durch das wiederholte Ausdehnen und Zusammenziehen der Blutgefäße im Gehirn zustande kommt. Die Hirnrückenmarksflüssigkeit tritt durch drei Öffnungen im vierten Ventrikel in den Subarachnoidalraum aus und umfließt von dort aus das Gehirn und das Rückenmark, von wo sie hauptsächlich durch den Sinus sagittalis superior wieder in den Blutkreislauf gelangt.

Eine Reihe von Krankheiten, die unter Umständen tödlich verlaufen können, sind zumindest teilweise auf pathologische Veränderungen des Liquorkreislaufs zurückzuführen. Dazu gehören unter anderem Hydrocephalus und die Gehirnhautentzündung. Um bestehende Behandlungsmethoden zu verbessern und um neue Therapien zu entwickeln, ist ein besseres Verständnis der Liquorräume nötig. Neben den gemeinhin anerkannten Aufgaben, welche die Hirnrückenmarksflüssigkeit erfüllt, also neben dem Schutz des Gehirns und des Rückenmarks vor Verletzungen und dem Ausschwemmen von Abfallstoffen, verhärteten sich die Hinweise, dass der Liquor auch als Transportmedium für Hormone eine wichtige Rolle spielt. Studien am Menschen, die auf invasiven Untersuchungsmethoden beruhen, sind in der Regel wegen den hohen Risiken, welche bei Eingriffen im Gehirn mit einhergehen, nicht vertretbar. Es ist jedoch durch eine Kombination von Computersimulationen mit Kernspintomographiemessungen möglich, einen besseren Einblick in den

Liquorkreislauf zu gewinnen, ohne den untersuchten Probanden oder die Patientin zu gefährden.

Im Rahmen der hier vorliegenden Dissertation wurde solch ein Weg eingeschlagen, um eine Methode für das rechnergestützte Modellieren des Liquorflusses in den Gehirnventrikeln zu entwickeln. Zu diesem Zweck wurde die Geometrie des Gehirns eines Probanden mittels Kernspintomographie erfasst. Es wurden zwei weitere Kernspintomographiemessungen am selben Probanden durchgeführt, um die kraniokaudale Bewegung des Gehirns zu erfassen und den Geschwindigkeitsverlauf des Liquorflusses im Aquädukt von Sylvius aufzunehmen. Diese Daten wurden anschliessend auf die vernetzten Ventrikel projiziert und der Fluss der Hirnrückenmarksflüssigkeit im dritten Ventrikel wurde numerisch berechnet. Zudem wurde die Durchmischung des Liquors aus den seitlichen Ventrikeln mit dem Liquor im dritten Ventrikel untersucht.

Es konnten drei Hauptmerkmale der Liquorströmung identifiziert werden: ein Liquorstrahl ausgehend vom Aquädukt von Sylvius, eine grösstenteils stationäre Rezirkulation oberhalb des Strahls und eine bewegliche Rezirkulation unterhalb davon. Der Fluss war im gesamten Bereich laminar mit Reynoldszahlen unter 340. Es konnte gezeigt werden, dass fast überall im dritten Ventrikel der advective Stofftransport eine wichtigere Rolle spielt als die Diffusion. Es wurden dennoch drei Regionen gefunden, in welchen die Diffusion dominiert. Es ist anzunehmen, dass zumindest einer dieser Bereiche in den meisten gesunden Menschen vorhanden ist. Wir vermuten, dass diese Region, bestehend aus Recessus infundibulus, Recessus opticus und den angrenzenden Gebieten bis zur Commissura anterior, als Puffer für Hormone dient, welche von der Hypophyse in den Liquor abgegeben werden. Weiter vermuten wir, dass die Kommunikation zwischen Hypophyse und Hypothalamus durch das Vorhandensein dieses Gebiets, in welchem der Stofftransport verlangsamt ist, erleichtert wird.

Die im Rahmen dieser Dissertation entwickelten Methoden eignen sich als Grundlagen für die Entwicklung von Modellen des gesamten Liquorraumes. Obschon es noch sehr viel Arbeit brauchen wird, bis rechnergestützte Modelle der

Liquorumgebung im klinischen Alltag Einzug halten, sind wir dennoch überzeugt, dass dies letztlich nur eine Frage der Zeit ist.