

Diss. ETH No. 17885

COMPUTATIONAL MODELING OF CEREBROSPINAL FLUID FLOW IN HUMAN SUBARACHNOID SPACE

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY
ZURICH

for the degree of
DOCTOR OF SCIENCES

presented by

SUMEET GUPTA

M. S. IOWA STATE UNIVERSITY, IOWA, USA
B. TECH. INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY, KANPUR, INDIA

born on August 19th, 1979
citizen of India

accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Dimos Poulikakos, examiner
Prof. Dr. Peter Bösiger, co-examiner
Dr. Vartan Kurtcuoglu, co-examiner

Zurich, 2008

SUMMARY

Our brain is protected under a very specialized environment, which not only provides protection, but is also a reflection of the internal milieu of the brain. The cerebrospinal fluid (CSF), *Liquor cerebrospinalis*, is a colorless fluid that flows within hollow structures (ventricles) inside the brain and surrounds the brain and the spinal cord (subarachnoid space). The pulsating motion of the CSF in the intracranial cavities has been the subject of neuropharmaceutical and neurosurgical interest due to its influence on local drug transport and its role in design considerations of various neuro-therapeutic devices.

The rationale of this work is the subject-specific reconstruction of cerebrospinal fluid motion in the subarachnoid space (SAS) of the human central nervous system (CNS). To this end, this work proposes a novel computer-assisted approach that combines medical imaging with fundamental principles of fluid mechanics in the subarachnoid space of the human brain. The computational approach embeds three-dimensional anatomic extractions of the SAS and velocimetric extractions of the CSF flow field using cutting-edge magnetic resonance (MR) technology in advanced modeling techniques such as computational fluid dynamics (CFD). The morphology of the SAS with its complex trabeculae structures is accounted for by a newly proposed porous media model. For situations where accurate MR acquisition of the CSF velocity field is difficult or impossible, a novel approach has been devised that entails an analytical formulation of the velocity field for the idealized representation of the CSF system mapped onto the anatomic domain using advanced conformal mapping techniques. At this front, an analytical solution for the pulsatile CSF velocity field in the spinal cavity idealized to an elliptic and a circular annulus has been formulated and mapped to an anatomic spinal cavity using the Schwarz-Christoffel technique. The analytical solutions derived in this work are generic and will find their use in any engineering application comprehending the viscous, laminar flow of an incompressible Newtonian fluid driven by an oscillatory

pressure gradient. The computational approach has been exemplified by a three-dimensional reconstruction of the CSF in the subarachnoid space of the author's brain.

The proposed computational model has provided so far unavailable in-vivo velocity and pressure information at various important cross sections within the CSF domain. The simulations predict that the SAS is compliant, but that the estimated deformations are small. The negligible CSF absorption in the spinal canal has been validated. The CSF production rate in humans has further been validated through the simulations. An accurate estimation of the hydraulic conductivity of arachnoid granulations (channels of CSF outflow) has been estimated using the computational model. The current model is capable of demonstrating accurate transient CSF motion in the subarachnoid space driven by the cardiac pulse. These results demonstrate a proof-of-concept for a novel computer assisted CSF research approach. To the best of the author's knowledge, this is the first ever three-dimensional subject-specific description of SAS anatomy and of the CSF flow dynamics in the entire subarachnoid space.

The approach and models developed in this thesis can be used as the basis for the development of computational tools for improved understanding of CSF related CNS pharmacodynamics and for the improvement of cerebrospinal diagnostics and control.

ZUSAMMENFASSUNG

Unser Gehirn wird durch ein besonderes Medium geschützt, welches nicht nur eine Schutzfunktion ausübt, sondern auch als Spiegel der inneren Verfassung des Gehirns gilt. Dieses Medium ist die Hirn-Rückenmarksflüssigkeit, *Liquor cerebrospinalis*, eine farblose Flüssigkeit, die durch Hohlräume (Ventrikel) im Gehirn fließt und sowohl das Gehirn als auch das Rückenmark umgibt (Subarachnoidalraum). Die Pulsation des Liquors in den Ventrikeln ist für die Neurochirurgie und die Neuropharmakologie von Interesse, da sie einen Einfluss auf die Ausbreitung von Medikamenten im Gehirn hat und bei der Entwicklung von neurotherapeutischen Geräten berücksichtigt werden sollte.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die personenspezifische Rekonstruktion des Liquorflusses im Subarachnoidalraum (SAS, vom englischen „subarachnoid space“) des zentralen Nervensystems. Es wird in dieser Arbeit ein neuer rechnergestützter Ansatz vorgeschlagen, der zu diesem Zweck medizinische Bildgebung mit den Grundlagen der Fluidmechanik im Subarachnoidalraum des menschlichen Gehirns verbindet. Dieser Ansatz bündelt dreidimensionale Darstellungen der Anatomie des SAS und mittels hochmoderner Kernspintomographie (MRI) ermittelte Geschwindigkeiten des Liquorflusses in rechnergestützte Modelle ein. Dabei wird die Morphologie des SAS mit seiner komplexen Trabekelstruktur durch ein neues Modell für poröse Medien berücksichtigt. Für Fälle, wo die Geschwindigkeit des Liquorflusses nur schwer oder überhaupt nicht mittels MRI gemessen werden kann, wurde ein neuer Ansatz entwickelt, der die konforme Abbildung des Geschwindigkeitsfeldes in einer vereinfachten Umgebung des Liquors auf die echte Anatomie ermöglicht. Eine naheliegende vereinfachte Darstellung des Liquorraums im Rückenmark ist ein elliptischer Kreisring. Für diesen und für den runden Kreisring wurden die analytischen Lösungen des pulsierenden Liquorflusses bestimmt und mittels der Schwarz-Christoffel-Methode konform ins Rückenmark abgebildet. Diese analytischen Lösungen können in allen Bereichen der Technik Anwendung

finden, in denen der laminare Fluss eines viskosen und inkompressiblen newtonschen Mediums, welches von einem harmonisch oszillierenden Druckgradienten angetrieben wird, vorkommt. Der in dieser Arbeit entwickelte rechnergestützte Ansatz wurde auf die dreidimensionale Rekonstruktion des Liquorflusses im Subarachnoidalraum des Verfassers angewandt.

Das vorgeschlagene rechnergestützte Modell hat in-vivo-Daten über die Geschwindigkeits- und Druckverteilung im äusseren Liquorraum hervorgebracht, die vorher nicht erhältlich waren. Die Simulationen sagen voraus, dass der Subarachnoidalraum nachgiebig ist, aber die erwarteten natürlichen Deformationen klein sind. Die Simulationen konnten auch die zur Zeit geltende Annahme bestätigen, dass im Rückenmark fast kein Liquor absorbiert wird. Weiter konnte die Produktionsrate des Liquors durch Simulationen überprüft werden. Der Durchlässigkeitsbeiwert der *Granulationes arachnoideae*, durch die der Liquor vom SAS ins Blut austritt, wurde durch das Modell schätzungsweise bestimmt. Das Modell ist in der Lage, die zeitabhängige, indirekt durch den Blutfluss getriebene Bewegung des Liquors im SAS genau zu erfassen. Diese Resultate stellen einen Nachweis der Machbarkeit und des Nutzens von solchen rechnergestützten Modellen für die wissenschaftliche Untersuchung des Liquors dar. Soweit der Verfasser weiss, enthält die vorliegende Arbeit die erste jemals publizierte detaillierte dreidimensionale und personenspezifische Darstellung der SAS-Anatomie. Sie enthält desweiteren die erste genaue Beschreibung eines personenspezifischen Liquorflusses im gesamten kranialen Subarachnoidalraum.

Die in dieser Dissertation erarbeiteten Ansätze und Modelle können als Grundlage für die Entwicklung von Programmen für die Untersuchung der Ausbreitung von Arzneimitteln im Liquor verwendet werden. Diese rechnergestützten Werkzeuge könnten auch für die Verbesserung von implantierbaren medizinischen Geräten, die mit dem Liquor in Berührung kommen, eingesetzt werden.