

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Fakulta tělesné výchovy a sportu



Hydrodynamika mozkomíšního moku v páteřním kanále

Disertační práce

Studijní program: Biomechanika

Školící pracoviště: Katedra anatomie a biomechaniky UK FTVS

Školitel: MUDr. Jakub Otáhal, PhD.

Vypracovala: Mgr. Agnieszka Kaczmarská

Praha 2009

Abstrakt

Název: Hydrodynamika mozkomíšního moku v páteřním kanále

Pulsace mozkomíšního moku (CSF) jsou významné pro správnou funkci a krevní zásobení centrální nervové soustavy. Pro hlubší pochopení patologií je zásadní dobrá znalost hydrodynamických vlastností krční páteře a kraniocervikálního přechodu, kde CSF proudí nejvyšší rychlostí. Cílem práce bylo na základě experimentálních tvarových a tokových měření vytvořit hydrodynamický model, který bude zahrnovat specifika páteřního kanálu. 3D model tvaru subarachnoidálních prostor krčního páteřního kanálu byl sestaven z axiálních MRI snímků a pro hodnocení dynamiky CSF bylo provedeno měření rychlostí na 2 úrovních krční páteře. Tok CSF vykazoval typický průběh rychlostí v rámci srdečního cyklu. 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. Fázový posun byl $28,6 \pm 11,2$ ms. Hydrodynamický 1D model 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. Je demonstrován významný vliv poddajnosti na tlakové a rychlostní charakteristiky. Předběžné výsledky ukazují, že tvar krčního subarachnoidálního prostoru a poddajnost durálního vaku mají významný vliv na dynamiku CSF v páteřním kanále.

Klíčová slova: mozkomíšní mok, pulsační tok, páteřní kanál, modelování

Abstract

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. Knowledge of hydrodynamical properties of cervical spine and craniocervical junction is essential for deeper understanding of pathological processes, where flow of CSF is of highest velocities. 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

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedenou literaturu.

Agnieszka Kaczmarská

Svoluji k zapůjčení své disertační práce ke studijním účelům, prosím aby byla vedena evidence vypůjčovatelů, kteří budou pramen literatury řádně citovat.

Jméno a příjmení

Datum vypůjčení

Poznámka

Poděkování:

Ráda bych na tomto místě poděkovala lidem, bez jejichž cenných rad by tato práce nevznikla. Prof. Františku Maršíkovi DrSc. za pomoc při matematické formulaci modelu, Ing. Světlaně Převorovské CSc. a Mgr. Vítězslavu Štemberovi za pomoc při programování modelu. Doc. Ing. Monice Šorfové, Ph.D. za vedení v prvním roce studia.

Největší dík patří mému školiteli MUDr. Jakubu Otáhalovi, Ph.D., který byl pro mě inspirací v přístupu k řešeným problémům, jehož nadšení a chuť nacházet odpovědi na nelehké otázky bylo motivující to nevzdávat a postavit se k nim čelem.

Velkou oporou během studia mi byla moje rodina a přátelé, za což jim z celého srdce děkuji.

Tato práce byla řešena v rámci grantových úloh:

GAČR 106/03/0958 („Aplikace tkáňové biofluidiky v inovaci biomateriálů“); 2003-2005

GAUK C/112/2005 („Hydrodynamické vlastnosti kraniocervikálního spojení a krční páteře“); 2005-2006

GAUK 133507/252335 („Modelování transportní dynamiky CSF a ECF“); 2007-2008

OBSAH:

1	Úvod	7
2	Cíle práce	9
3	Determinanty toku CSF v páteřním kanále	10
3.1	Anatomické vztahy v CSF systému	10
3.1.1	Páteřní kanál	10
3.1.2	Epidurální prostor	11
3.1.3	Míšní obaly	12
3.1.4	Mícha	14
3.1.5	Prostory CSF.....	15
3.2	Tvorba a vstřebávání CSF.....	16
3.3	Monro-Kelie tvrzení	17
3.4	Poddajnost	17
3.5	Vliv fyziologického pohybu na prostory a tok CSF	19
4	Tok v krční části páteřního kanálu ve fyziologii i patologii	22
4.1	Možnosti detekce toku CSF.....	22
4.2	Fyziologie	25
4.2.1	Tokový objem a minutová hodnota toku.....	25
4.2.2	Rychlost toku.....	26
4.2.3	Časová a prostorová distribuce rychlostí.....	27
4.3	Patologie	28
4.3.1	Stenóza	28
4.3.2	Malformace Chiari	32
4.3.3	Syringomelie.....	32
5	Fyzikální principy toku CSF a možnosti modelování	34
5.1	Charakteristika CSF jako tekutiny.....	34
5.2	Charakteristika prostředí pro tok.....	35
5.3	Mechanické vlastnosti durálního vaku	35
5.4	Tlakové a objemové poměry.....	36
5.5	Charakteristika typu proudění.....	38
5.5.1	Laminární a turbulentní proudění.....	38
5.5.2	Rovnice kontinuity	39
5.5.3	Bernoulioova rovnice.....	39
5.5.4	Hydraulické ztráty a utlumování pulsační vlny CSF	39
5.6	Modely toku CSF.....	41

6	Metody	45
6.1	Popis tvaru páteřního kanálu	45
6.2	Měření toku CSF	46
6.3	Matematické vyjádření pulsačního toku CSF	47
6.3.1	Počáteční a okrajové podmínky	49
6.3.2	Numerické schéma	50
6.3.3	Filtrace tvaru a výběr úseku kanálu	51
6.4	Postupný vývoj modelu	52
7	Výsledky	56
7.1	Měření toku CSF na zdravých dobrovolnících	56
7.2	Fitování modelu	58
7.2.1	Parametry definující tok CSF	58
7.2.2	Parametry numerického schématu	59
7.2.3	Modelové konstanty	60
7.3	Výsledky simulací	61
7.3.1	Stabilita řešení	61
7.3.2	Hodnota srdeční frekvence	62
7.3.3	Poddajnost	63
7.3.4	Hodnoty rychlosti CSF	65
7.3.5	Fázový posun mezi jednotlivými úrovněmi	65
8	Diskuze	66
8.1	Metodika	66
8.2	Výsledky	71
9	Závěry	73
	Seznam zkratk	74
	Seznam obrázků	75
	Použitá literatura	76
	PŘÍLOHA 1 – Detailní odvození modelu	85
	PŘÍLOHA 2 – Rychlost toku CSF u jednotlivých probandů	93

1 Úvod

Mozkomíšní mok (CSF – cerebrospinal fluid) obklopující centrální nervovou soustavu (CNS) v kraniální a spinální dutině a vyplňující systém mozkových komor plní řadu klíčových funkcí pro správnou funkci CNS. Kranialní a spinální subarachnoidální prostory (SAS) tvoří uzavřený systém, který je v literatuře často označován jako systém kraniospinální.

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%. K tomu, aby došlo k poškození mozkového parenchymu o stěny lebky, je potom zapotřebí značných úhlových pohybů nebo deceleračních sil.

Další klíčová funkce CSF se váže k jeho pohybu. Na ten lze nahlížet na dvou úrovních. První, který zajišťuje optimální distribuci iontů, molekul, proteinů a různých živin z místa tvorby v choroidálním plexu do cílových buněk v mozku a míše. Na molekulární úrovni relativně velký objem ventrikulárního a subarachnoidálního CSF funguje jako zdroj osmolytů pro mozkové regulace a nárazník pro iontovou výměnu v extracelulárním prostoru (H^+ , K^+) a byla taky zaznamenána jeho funkce v odvádění metabolitů.

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). Pohyb CSF je komplexním jevem, zahrnujícím jak procesy tvorby a vstřebávání, tak pohybu. Tyto procesy jsou odrazem dynamické změny objemů intrakraniálních komponent a respiračního cyklu. Pulsační charakter pohybu CSF byl prokázán v řadě klinických studií a je jednou z podmínek pro správnou funkci CNS (Bhadelia et al., 1995; Bergsneider, 2001; Greitz, 2004b; Johanson et al., 2008). A pulsační pohyb CSF v oblasti krční páteře z hlediska tlakově-objemových změn CSF je výrazně ovlivněn intrakraniální dynamikou (Takizawa et al., 1986; Bergsneider et al., 1998; Baledent et al., 2006).

Pro přenos pulsací v rámci kraniospinálního systému je klíčová distribuce poddajnosti. V kranio-cervikálním spojení se stýkají dvě části systému s výrazně odlišnými mechanickými vlastnostmi. Poddajnost spinální části je výrazně vyšší a umožňuje dočasné přemísťování objemu CSF z kranialní dutiny. Poddajnost dále ovlivňuje tok CSF podél páteřního kanálu.

Neinvazivní hodnocení tokových parametrů, konkrétně rychlosti toku CSF, umožňuje magnetická rezonance (MRI) s využitím gradientní sekvence s fázovým kontrastem. Patologické pulsace jsou přítomny u stavů jako syringomyelie, hydrocephalus, kranio-traumata a jiné (Brugieres et al., 2000; Quigley et al., 2004; Greitz, 2004a;

Czosnyka et al., 2006). Možnost kvantifikace toku CSF je nicméně vázána na softwarové vybavení daného pracoviště a v ČR metody pro měření rychlosti toku CSF nejsou v klinice rutinním vyšetřením.

Páteřní kanál (rozepínající se od foramen magnum ke křížové kosti) je pro míchu určitým pohyblivým a účinným krytem. 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 mezi něž patří m.j. degenerativní změny. V oblasti krční páteře jsou relativně časté, obzvláště u populace středního a staršího věku. Etiologie degenerativních změn je různorodá. Mezi nejčastější příčiny patří degenerace intervertebrálních kloubů a disků vedoucí k produktivním kostním změnám, které následně mohou zasahovat do prostor páteřního kanálu a utlačovat citlivé neurální struktury (Shedid and Benzel, 2007). Prostory CSF mohou být ovlivněny nejen obstrukcí z důvodů mechanické překážky, ale jejich parametry se mohou významně měnit i během fyziologického pohybu (Muhle et al., 1998b). Za přítomnosti degenerativních změn může při pohybu páteře docházet až ke kompresi míšni (Chen et al., 2003).

Bylo opakovaně prokázáno, že rovněž u patologických stavů páteřního kanálu dochází ke změně dynamiky CSF (Parkkola et al., 2000; Lee et al., 2000; Shibuya et al., 2002).

Z výše uvedeného je patrné, že změněné tvarové poměry subarachnoidálních prostor vedou ke změně hydrodynamiky CSF. Jejich vliv na klinické konsekvence není však úplně jasný. Modelování nabízí možnost pohledu na komplexní dynamiku děje a hodnocení parametrů které nejsou měřitelné přímo nebo toto měření není technicky možné na daném přístroji MRI (jako např. průběh tlakové vlny nebo hodnota hydrodynamického odporu).

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 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. Cílem předkládané práce je vytvoření hydrodynamického modelu toku CSF v páteřním kanále, který bude zahrnovat jak tvarová specifika krčního úseku páteřního kanálu, tak vliv poddajnosti durálního vaku.

2 Cíle práce

Předkládaná práce si klade několik cílů:

1. Vytvoření jednodimenzionálního modelu toku CSF v krčném páteřním kanále, který bude zahrnovat tvarová specifika páteřního kanálu

Díličí cíle budou zahrnovat:

- sestavení bilančních rovnic pro popis toku a konstitutivního vztahu definujících vlastnosti stěny páteřního kanálu
 - volbu vhodných metod pro popis tvaru páteřního kanálu
 - vytvoření výpočetního programu a uživatelského rozhraní pro simulace toku CSF
 - nastavení modelových konstant – fitování modelu
2. Jako podklad pro fitování modelu provést měření toku CSF na zdravých dobrovolnících na dvou úrovních krční páteře. Provést jak hodnocení rychlosti toku, tak fázového posunu mezi jednotlivými úrovněmi
 3. Ověření modelu srovnáním s reálnými daty
 4. Efektivní a časově nenáročné řešení modelovaných stavů (i za cenu zjednodušení problematiky)
 5. Vymezit použití a aplikace modelu s předpokladem možnosti využití pro simulaci hydrodynamických poměrů u stavů se změnou morfologií páteřního kanálu jako je např. lokální stenóza na podkladě degenerativních změn

3 Determinanty toku CSF v páteřním kanále

Tok CSF může být různého charakteru v závislosti na jeho zdroji. Byl popsán **pomalý tok** („bulk flow“), který je odrazem produkce a vstřebávání CSF, dále **pulsační** charakter pohybu moku („pulsatile flow“), který je dějem vysoce dynamickým a komplexním a objevuje se jako výsledek změn krevního objemu v dutině lební v rámci srdečního cyklu (Njemanze and Beck, 1989; Greitz et al., 1993). Byl popsán pohyb CSF v závislosti na poloze těla, ten je označován jako **posturální tok** a je odrazem kraniospinální poddajnosti (Magnaes, 1989). V této kapitole budou nastíněny determinanty toku CSF v páteřním kanále počínaje anatomickými východisky, vztahem s intrakraniální dynamikou a poddajností a dále vlivem fyziologického pohybu na systém CSF.

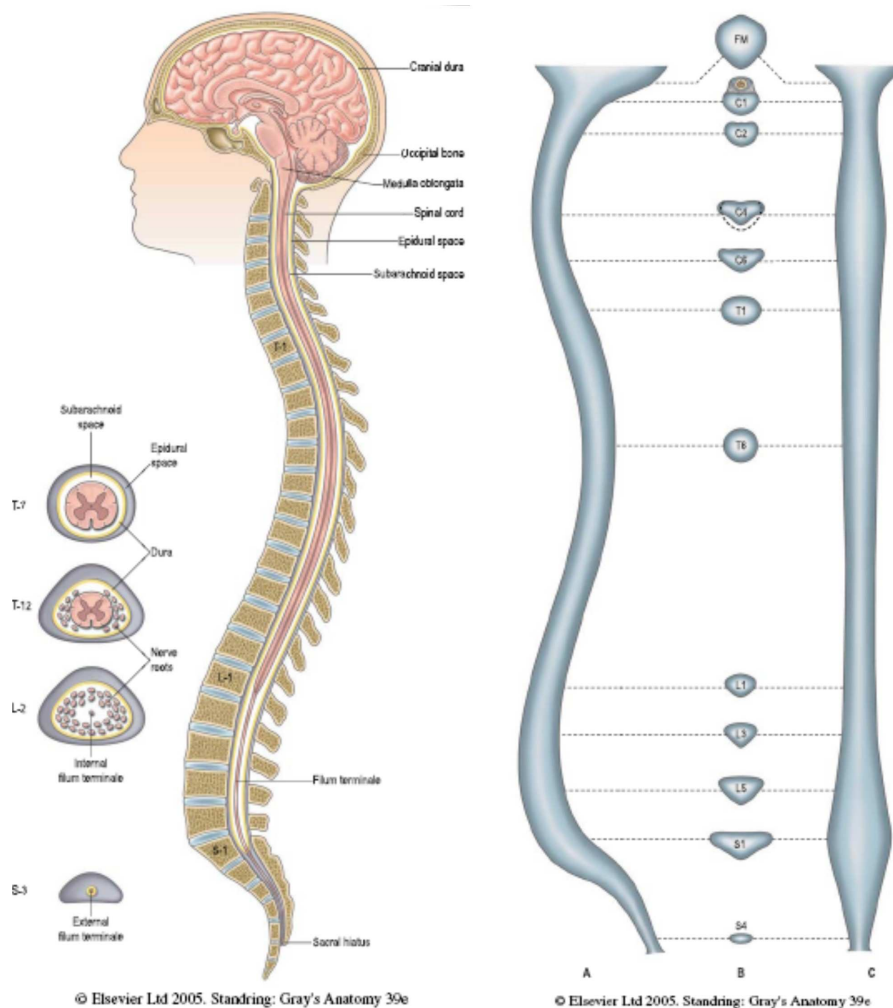
3.1 Anatomické vztahy v CSF systému

3.1.1 Páteřní kanál

Kostěný páteřní kanál, *canalis vertebralis*, je dutina rozepínající se od *foramen magnum* kosti týlní po *hiatus sacralis* kosti křížové. Přední ohraničení tvoří obratlová těla a meziobratlové ploténky, na kterých probíhá *lig. longitudinale posterius*. Zadní ohraničení tvoří obratlové oblouky, jejich laminy a *lig. flava*. V úrovni S4 se páteřní kanál otevírá do *hiatus sacralis*. Páteřní kanál je vystlán periostem (*endorhachis*) a obsahuje durální vak s míchou, nervovými kořeny a CSF (Bland J.H., 1994; Peterová V., 2005).

Na transverzálním průřezu je páteřní kanál trojúhelníkovitého tvaru v oblasti krční a bederní páteře. V oblasti hrudní páteře má kruhový tvar (Čihák R., 1987; Bland J.H., 1994; Standrig, 2005).

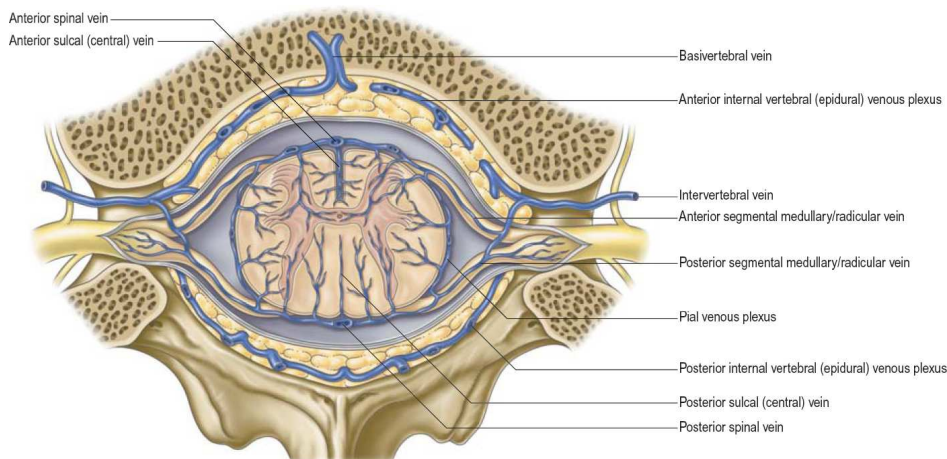
Na sagitálním řezu páteřní kanál je v krčním úseku trychtýřovitého tvaru, je nejširší na atlanto-axiální úrovni a postupně se zužuje k posteroinferiorní části obratlového těla C5 a laminy C6. Sagitální rozměr páteřního kanálu v úrovni C1–C3 se pohybuje v rozmezí 16 – 30mm, průměr je 21,4 mm; v úseku C4-C7 se pohybuje v rozmezí 14,2 – 23 mm, průměrně 18,5 mm (White A. and Panjabi M.M., 1990; Bland J.H., 1994). Tvar páteřního kanálu je na obr. 1.



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

3.1.2 Epidurální prostor

Epidurální prostor se nachází mezi durálním vakem a stěnou kostěného páteřního kanálu. Dále se člení na přední, laterální a zadní část a obvykle vpředu je méně prostorný než vzadu. Je vyplněn řídkým vazivem, tukovým vazivem a žilními pleteněmi (*plexi venosi vertebrales interni anteriores et posteriores*) (obr. 2). Páteřní epidurální tuk je vyvinut nejhůře v jeho nejkraniálnější části (tzn. oblast kraniocervikálního spojení) a tato část obsahuje především rozsáhlé žilní pleteně, oproti tomu v sakrální části páteřního kanálu převažuje objemově nad žilními pleteněmi tukové vazivo (Čihák R., 1987; Maillot, 1991; Rossiti, 1993; Reesink et al., 2001).

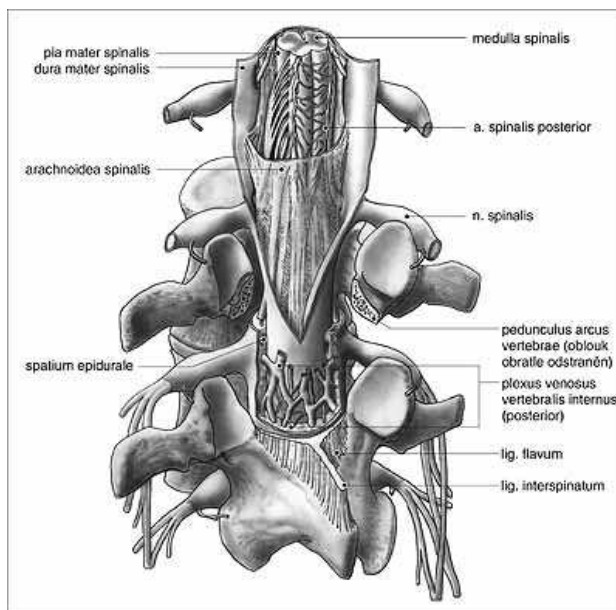


© Elsevier Ltd 2005. Standring: Gray's Anatomy 39e

Obrázek 2: Epidurální prostor páteřního kanálu včetně žilního systému. Převzato z: Standrig, 2005.

3.1.3 Míšň obaly

Mícha je obklopena míšňmi obaly – *dura mater spinalis* tvořící durální vak, *arachnoidea spinalis* a *pia mater spinalis* (obr. 3).



Obrázek 3: Míšň obaly. Převzato z [www: http://www.porodnici.cz/anatomie-patere](http://www.porodnici.cz/anatomie-patere) (2009)

Durální vak neboli *saccus durae matris*, tvořený stěnou *dura mater*, vybíhá rukávovitě podél spinálních nervů do kořenových pochev, které končí v úrovni foramen intervertebrale. V krční oblasti jsou tyto durální výběžky krátké a velmi pevně adherují k periostu meziobratlových otvorů, kaudálně se postupně prodlužují a sešikmují. Kromě výchlipek pro míšň nervy ve foramina intervertebralia durální vak nedosahuje až ke stěnám páteřního kanálu (Peterová V., 2005; Standrig, 2005).

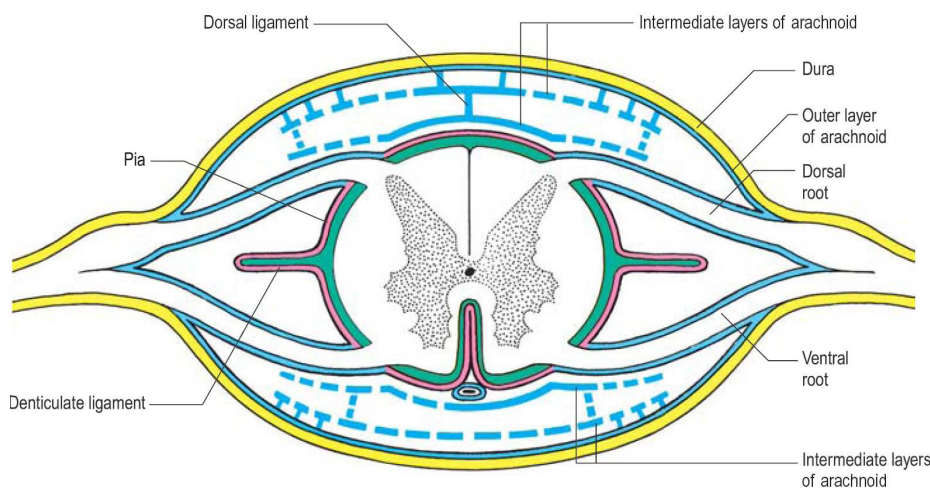
Nejzevnější vrstva dura mater je tvořena hlavně kolagenními vlákny, které probíhají ve všech třech směrech – longitudinálně, horizontálně a transverzálně, jak jednotlivě, tak uspořádané do svazků. Tyto nálezy jsou v kontrastu z „klasickými“ popisy, podle kterých v dura mater všechny vlákna mají paralelní průběh s longitudinální orientací (Dittmann et al., 1998)

Prostředním míšním obalem je **arachnoidea**, *arachnoidea spinalis*. Mezi dura mater a arachnoidea je subdurální prostor, *spatium subdurale*, který je pouze mikroskopickou štěrbinkou. **Pia mater** přiléhá na míchu a přesně kopíruje její záhyby.

K těmto dobře definovaným vrstvám (arachnoidea a pia mater) mícha je obklopena rozsáhlou **přechodnou vrstvou**. Tato struktura je značně porézní, její největší koncentrace je v dorzální a ventrální části SAS a vytváří dorzální, dorzolaterální a laterální ukotvení míchy k stěnám durálního vaku a arachnoidey.

Laterálně z pia mater vychází **ligamentum denticulatum**, které se z velké části podílí na zavěšení a stabilizaci míchy v páteřním kanále (Maillot, 1991; Standrig, 2005).

Na obr. 4 je zobrazeno prostorové rozložení míšních obalů na transverzálním řezu skrze páteřní kanál.



© Elsevier Ltd 2005. Standrig: Gray's Anatomy 39e

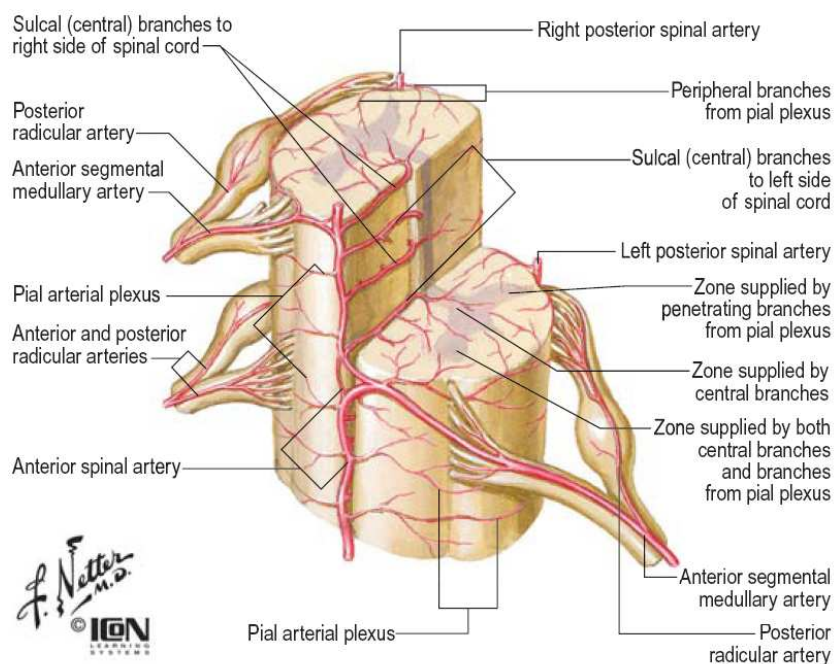
Obrázek 4: Transverzální řez skrze míchu a míšní obaly. Převzato z: Standrig, 2005.

3.1.4 Mícha

Páteřním kanálem protéká **páteřní mícha**, *medulla spinalis*. Mícha začíná v úrovni *foramen magnum* a končí v úrovni L1/L2. Kaudálně leží v páteřním kanálu míšní kořeny a *filum terminale*. Celková délka míchy je 40 – 45 cm. V krční a bederní části míchy se mícha větvenovitě rozšiřuje – tzv. *intumescentia cervicalis* (C3 – Th2) a *intumescentia lumbalis* (Th10 – L2). Z těchto intumescencí vystupují motorické a senzitivní nervy zásobující horní a dolní končetiny. Vnitřní stavba míchy je tvořena šedou hmotou centrálně a bílou hmotou periferně.

Z hlediska fyziologie CSF je důležité cévní zásobení míchy, které je tvořeno: a. *apinalis anterior*, aa. *spinales posteriores*, transverzálním neboli cirkumferenciálním pialním plexem a centrální arterií. Nervové kořeny jsou zásobeny anteriorními a posteriorními medulárními arteriemi a anteriorními a posteriorními radikulárními arteriemi. Tyto všechny artérie jsou zároveň doprovázeny žilami. Schéma cévního zásobení míchy je na obr. 5.

Cévy pronikající do míšní tkáně jsou obklopeny perivaskulárními prostory, které mají rhomboidální tvar a chovají jako spinální lymfatické cesty. Těmito kanály dochází k pohybu CSF do a z nervové tkáně (Harrison et al., 1999b).



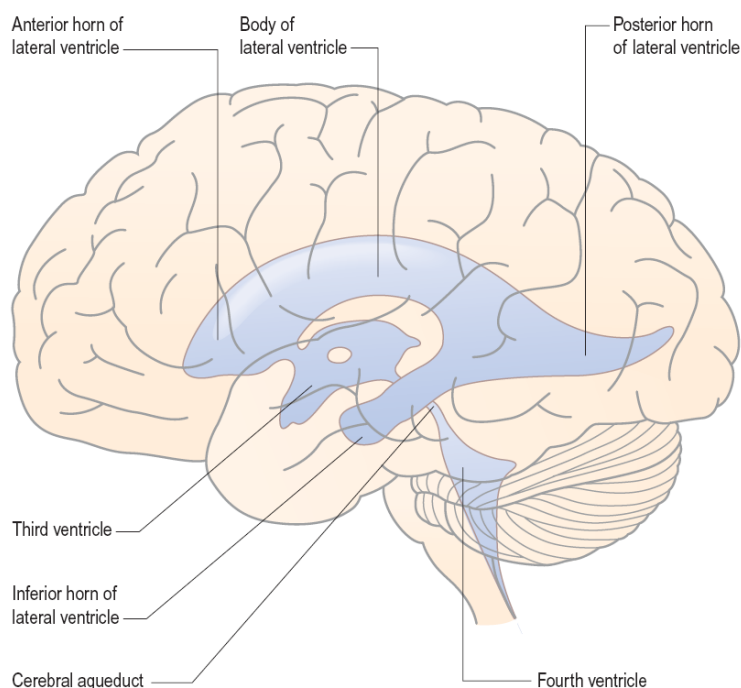
© Elsevier Ltd 2005. Standing: Gray's Anatomy 39e

Obrázek 5: Schéma cévního zásobení míchy. Převzato z: Standrig, 2005.

3.1.5 Prostory CSF

CSF se nachází v komorovém systému mozku a subarachnoidálních prostorech lebky a páteřního kanálu. V komorovém systému se nachází přibližně 30 ml CSF, kdežto mozkové SAS obsahují 80 ml a spinální SAS 30 ml. Tyto relativní poměry se mohou významně změnit v patologických stavech a při určitých fyziologických podmínkách (např. stáří) (Bergsneider, 2001).

Komorový systém je tvořen propojením dvou postranních komor, které jsou uloženy uvnitř hemisfér a s třetí komorou komunikují prostřednictvím *foramen interventriculare*. Třetí komora je sagitálně orientována štěrbina ležící mezi pravým a levým talamem a hypotalamem. Třetí a čtvrtou komoru spojuje *aquaeductus mesencephali* (canalis Sylvii). Čtvrtá komora je uložena mezi mozkovým kmenem a mozečkem, spodinu tvoří *fossa rhomboidea* a větší část stropu doplňuje mozeček. Kaudálním pokračováním čtvrté komory je *canalis centralis medullae spinalis*, který je uložen ve středu šedé hmoty míšni a prostupuje celou délkou míchy (obr. 6).



© Elsevier Ltd 2005. Standring: Gray's Anatomy 39e

Obrázek 6: Schéma komorového systému mozku. Převzato z: Standrig, 2005.

Subarachnoidální prostory se nacházejí mezi pia mater a arachnoidea, lze je rozdělit na kraniální a spinální část a jejich spojení je pak ve foramen magnum.

Spinální SAS mají tvar mezikruží, který je ovlivněn vzájemným poměrem velikosti míchy a rozměrů durálního vaku. Mícha je rozšířená v krční a bederní oblasti, kde vytváří míšní intumescence, naopak durální vak je prostornější na obou koncích, kraniálně tvoří cisterna magna a v kaudálních segmentech se rozšiřuje do lumbální cisterny (Standrig, 2005).

3.2 Tvorba a vstřebávání CSF

Jako zdroje produkce CSF jsou považovány: choroidální plexy zaujímající mozkové komory, mozková extracelulární tekutina, perivaskulární prostory, tj. prostory podél arteriol a artérií, které mohou mít význam lymfatické drenáže. V choroidálních plexech se v normálních podmínkách tvoří asi 60% CSF, a tento proces je sekrečního charakteru. Zbýlých 40% je produkováno extrachoroidálně, k tomu se přidává určitá část intersticiální vody, která je produktem buněčného metabolismu. Hodnota denní produkce je v rozmezí 500 – 600 ml, což je cca 3x více než je celkový objem CSF.

Odtok CSF z komorového systému do SAS se děje skrze foramen Magendi ve střední čáře stropu IV. komory a v laterálních cípech jsou foramina Luschkae. Tradičně se uvádí, že CSF je vstřebáván v Pacchionských granulacích a podél výstupu nervových kořenů z míchy tzv. durálních vychlípení, nicméně toto nelze považovat za jediné místo resorpce. Bylo prokázáno, že důležitou roli ve vstřebávání CSF hrají spinální arachnoidální granulace a transport lymfatickou cestou, které jsou zodpovědné přibližně za 1/4 vstřebávání CSF (Bozanovic-Sosic et al., 2001).

Z dřívějších studií vyplývá zřetelný rozdíl v charakteru pomalého toku v extraventrikulárních (subarachnoidálních) a intraventrikulárních prostorách. Plynulý objemový tok signifikantní pro transport CSF byl zaznamenán pouze v komorovém systému mozku, m.jin. v aquaduktu. Toto ale neznamená, že pomalý tok v ostatních prostorách CSF není; spíše pokud existuje, je tak malý, že ho nelze pomocí MRI detekovat (Greitz, 1993).

V pozdějších studiích se ukázalo, že pomalý tok se objevuje jako pozadí pro vysoce dynamický a komplexní pulsační pohyb CSF (Bergsneider, 2001). Tzn. je přítomen současně s pulsačním tokem a je určován jako rozdíl mezi dvěma opačnými směry toku v systole a diastole. Poruchy tvorby, vstřebávání či průtoku skrze ventrikulární systém mohou vést k rozvoji hydrocephalu (Greitz, 2004a).

3.3 Monro-Kelie tvrzení

Vychází z anatomického uspořádání kraniální a spinální dutiny a jejich mechanických vlastností. Kraniální dutina je tvořena lebečními kostmi, je vystlána těsně přiléhající durou, mezi jejíž listy se nacházejí žilní splavy. Monro-Kelie tvrzení říká, že objem intrakraniálních složek (primárně mozku, arteriální a žilní krve a CSF) zůstává vždy konstantní. Žádná z těchto komponent nemůže změnit svůj objem bez kompenzační změny objemu v jedné nebo dvou ostatních komponentách. Přítok krve do lebky během systoly, který v podstatě zvětšuje objem mozkové tkáně, je kompenzován současným výtokem žilní krve a přemístěním CSF do páteřního kanálu (Greitz et al., 1992; Greitz, 1993; Bergsneider, 2001). Ten může měnit svůj objem díky tomu, že dura mater páteřního kanálu nepřiléhá těsně k jeho kostěnému ohraničení. Je obklopena epidurálním prostorem vyplněným řídkým tukovým vazivem a žilními plexy. Změna objemu durálního vaku se přenáší na epidurální prostor s žilními pleteněmi, které vypuzením krve objemové změny pohotově kompenzují.

Během pulsačních změn se rychle pohybují malé objemy CSF z a do kraniální a spinální složky a vedou tak k zdatelné minutové hodnotě toku, (pohybují se sice malé objemy, ale zato v krátkém časovém intervalu). Dalo by se říct, že spinální durální vak slouží jako nádrž pro CSF, který dočasně hromadí CSF než dojde ke zpětnému toku během diastoly do lebky (Magnaes, 1989). Hodnoty toku pohybující se v rámci srdečního cyklu mezi kraniální a spinální dutinou jsou relativně malé, cca 1 ml, v porovnání s celkovým objemem CSF (cca 150 ml) nebo objemem spinálního CSF (cca 30 ml) (Magnaes, 1989; Bhadelia et al., 1995; Loth et al., 2001).

3.4 Poddajnost

Poddajnost je definovaná jako možnost systému změnit svůj objem v závislosti na tlaku. Je nutno poznamenat, že kraniální a spinální SAS jsou oddělenými mechanickými systémy sdruženými navzájem paralelně. Vykazují sice stejný tlak CSF, ale při popisu tlakově-objemových vztahů se liší (Rossiti, 1993). A pro dynamiku CSF v rámci kraniospinálního systému distribuce poddajností je klíčová. Respektive pulsační tok CSF je zásadně distribucí poddajností ovlivňován. Jak již bylo popsáno z hlediska přenesení pulsací z kraniální do spinální dutiny.

Nicméně první studie zabývající se poddajností popisovaly tlakově-objemové poměry buď při jednorázové aplikaci bolusu (tzn. jednorázové zvýšení objemu aplikací určité látky,

nejčastěji fyziologického roztoku) (Shapiro et al., 1980), během lumbálních infuzních testů nebo neinvazivně pomocí MRI (Alperin et al., 2000; Alperin et al., 2005). Bolusová aplikace objemu je odlišná od objemů které se pohybují mezi kraniální a spinální dutinou v rámci pulsačního toku CSF. V těchto studiích se jednalo především o hodnocení poddajnosti kraniospinálního systému jako celku nebo jeho jednotlivých komponent, tzn. kraniální a spinální části. Hlavním cílem bylo rozpoznat patofyziologické mechanismy objevující se v systému CSF u pomalu exandujících lézí, obstrukcí v komorovém systému nebo v páteřním kanále, u poruch absorpce CSF a dalších. U těchto stavů je velmi důležitý vztah s intrakraniálním tlakem, jehož hodnota je klíčová pro správnou funkci CNS. Kdy po vyčerpání poddajnosti systému CSF dochází k rapidnímu zvyšování ICP. To může v následku vést k snížení průtoku krve mozkovým parenchymem a poškození CNS (Shapiro et al., 1980; Takizawa et al., 1985; Marmarou et al., 1987).

Löfgren (1975) analyzoval kvantitativní podíl spinálních a kraniálních komponent na tlakově-objemové křivce systému CSF. Došel k závěru, že spinální komponenta je zodpovědná za 70% variací objemu systému. Marmarou (1975) při studiích na kočkách dochází k poněkud jiným závěrům, a to že celková poddajnost je rozdělena následovně – v 68% se na ni podílí kraniální kompartment a z 32% spinální.

Martins (1972) vysvětluje mechanické vlastnosti durálního vaku následovně: spinální durální vak chápe jako podlouhlý tenkostěnný měchýř, ten v normálních podmínkách není naplněn do plné kapacity a tak existuje možnost přijímání a návratu CSF z intrakraniálních prostor skrze foramen magnum. Poddajnost spinálního durálního vaku může být významně ovlivněna změnou objemu a tlaku v epidurálních žilních plexech (IVVP). V normální situaci v IVVP je nižší tlak než v SAS a při změně obsahu páteřního kanálu nejdříve dochází ke změně obsahu epidurálních prostor vytlačením žilní krve (Reesink et al., 2001)

Magnaes prokázal, že distribuce poddajností mezi kraniální a spinální dutinou je silně závislá na poloze těla (byla zkoumána poloha vleže a při posazení), ale celková poddajnost je neměnná. Při posazení došlo ke snížení tlumící kapacity (buffering capacity) spinální složky téměř o polovinu, naopak u kraniální složky došlo k téměř zdvojnásobení. Autor toto vysvětluje obdobně jako Martins (1972), že při poloze v sedě dojde k většímu naplnění kapacity durálního vaku a naopak mozek je více „uvolněný“. Navíc při změně polohy bylo možno diferencovat dva druhy toku. Jako první došlo k redistribuci celkového obsahu CSF vlivem změněného směru gravitační síly vzhledem k

ose těla, co bylo následně doprovázeno přechodným kaudálním tokem korespondujícím v čase s intrakraniální tlakovou vlnou (Magnaes, 1989).

Poddajnost páteřního kanálu ovlivní taky rychlost toku CSF. Enzmann a Pelc (1991) při měření pomocí MRI popisují velkou rychlost toku v krční oblasti a téměř žádný tok v distální části lumbálního vaku.

3.5 Vliv fyziologického pohybu na prostory a tok CSF

Uspořádání jednotlivých složek páteřního kanálu se může výrazně měnit v rámci fyziologického pohybu. Toto je patrné obzvláště v krčním úseku páteřního kanálu. Z hlediska kinematiky páteřního kanálu a vlivu na jednotlivé jeho složky je vhodné považovat mozek a míchu a nervové kořeny jak kontinuální trakt tkáně (v literatuře se popisuje pojmem PONS-CORD TRACT). Rovněž dura mater, která je v porovnání s kraniální durou relativně volná a pohyblivá, reaguje jako celek velmi specificky na jakékoli prodloužení, či zkrácení páteřního kanálu jako celku. Toto je důsledkem jejího ukotvení v oblasti foramen magnum a potom skrze filum terminale v sakrální části kanálu. Řada studií se zabývala deformacemi páteřního kanálu, jak ve statické poloze, tak při fyziologických pohybech a dále při různých patologických stavech. Celkově lze říci, že při flexi dochází k prodloužení kostěného páteřního kanálu a zvětšení jeho průřezu, kdežto v extenzi se děje opak (Chen et al., 1994; Harrison et al., 1999a).

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.

Při změně objemových parametrů dochází nejdříve ke změně objemů epidurálních prostor díky vytlačení krve z žilních plexů a taky malým přemístěním epidurálního tuku skrze intervertebrální foramina. Pro velké rozsahy pohybu v CC spojení při axiální rotaci je toto obzvláště důležité. Během rotace dochází k zúžení kostěného páteřního kanálu na úrovni laterálních atlanto-axiálních kloubů jako důsledku střížného pohybu mezi atlasem a axis. Reesink et al. (2001) provedli MRI studii rotace krční páteře v C1-C2 se současnou angiografií epidurálních žilních plexů horní krční páteře. Porovnání MRI záznamů ve střední poloze a maximální rotaci ukázalo, že maximální rotace laterální masy atlasu způsobuje pouze minimální kompresi durálního vaku na ipsilaterální straně. Kdežto větší deformaci vykazuje epidurální prostor.

Muhle et al. (1998c) v kinematické MRI studii došli k závěrům, že během flexe a extenze dochází taky k změnám parametrů subarachnoidálních prostor krční páteře. Při flexi docházelo k zúžení ventrálního SAS o 43% a rozšíření dorzálního SAS o 89% a

zmenšení průměru míchy o 14%. Při extenzi bylo pozorováno zvětšení ventrálního SAS o 9% a dorzální SAS byl zmenšen na 17% a došlo k zvětšení průměru míchy o 15%. K podobným výsledkům dospěli Duerinckx et al. (1999), kdy v MRI studii krční páteře během flexe a extenze ukázali, že dochází k zúžení průměru páteřního kanálu v anteriorních a posteriorních SAS jak ve flexi, tak v extenzi. Tento fenomén byl patrný nejvíce v segmentech C4-C7. Šárik popisuje zúžení SAS v segmentech C4 – C7 při axiální rotaci krční páteře v rozsahu 60° (Šárik, 2000).

Deformace SAS jistě budou souviset s přemísťováním CSF v rámci celého durálního vaku, nejen v AP dimenzi, ale taky v kraniokaudálním směru, kdy celkový objem musí být zachován, protože CSF je považován jako nestlačitelný

Pohyby nervové tkáně (míchy) lze rozdělit z více hledisek. Lze popisovat krátké oscilační pohyby, které jsou důsledkem pulsačních dějů srdečního cyklu (Mikulis et al., 1994), dále mícha se pohybuje v rámci páteřního kanálu se změnou polohy (Jirout, 1967) a díky kotvení dury k páteřnímu kanálu a míchy k durálnímu vaku jsou změny tvaru kanálu vzniklé pohybem páteře přenášeny až na struktury CNS (Doursounian et al., 1989; Harrison et al., 1999b; Geers et al., 2003).

Yuan et al. (1998) dokumentoval deformaci krční míchy během flexe, kdy dochází k její elongaci. Elongace je závislá na flexi hlavy, ale nerůzní se významně v různých úsecích krční páteře. Posteriovní strana míchy se deformuje více než anteriorní (protože vzdálenost od osy otáčení je větší). Popisuje taky kraniokaudální posun míchy v páteřním kanálu během flexe, kde segmenty C2-3 se pohybují kaudálně a segmenty C6-7 kranálně. Velikost průřezové plochy míchy v závislosti na změnách délky je popisována jako Poissonův efekt: se zvětšením délky se průřezová plocha zmenšuje a při zmenšení délky se průřezová plocha zvětšuje, kdy celkový objem zůstává stejný. Tento fenomén ovlivňuje všechny komponenty pons-cord traktu, včetně nervových buněk a rozloženého vaskulárního systému. A jakákoli změna konfigurace na dané obratlové úrovni způsobí, že mícha je deformována v důsledku longitudálního nebo příčného napětí (Harrison et al., 1999b).

CNS je zásobována živinami z pronikající vaskulatury a z difúze z CSF. K pohybu CSF do a z nervové tkáně dochází skrze perivaskulární prostory, které mají rhomboidální tvar a chovají jako spinální lymfatické cesty. Deformace těchto kanálů, které vznikají během prodlužování a zkracování páteřního kanálu a míchy a při pulsacích cév, fungují jako mechanická pumpa pro tok CSF (White A. and Panjabi M.M., 1990; Harrison et al., 1999b).

Z hlediska vnitřního napětí míchy (CIP - cord interstitial pressure) byla demonstrována lineární závislost zvýšení CIP na elongaci míchy (Jarzem et al., 1992), dále že strukturální

integrita míšní tkáně během distrakce přímo ovlivní její perfúzi a funkci (Naito et al., 1992) a že rovněž pohyb krční páteře do flexe může vést ke zvětšování CIP (Tachibana et al., 1994).

Studie zabývající se měřením toku CSF během pohybu či v závislosti na poloze páteře nejsou v literatuře dostupné. Byly provedeny pouze jako část vyšetřovacího protokolu toku CSF u cervikální spondylogenní myelopatie k ověření vlivu polohy páteře. Toto měření bylo provedeno jak v neutrální poloze, tak při pohybu páteře do extenze, kdy ale změna pulsační rychlosti CSF nebylo zaznamenána. Autoři poznamenávají, že ve vyšetřovací cílce MRI nebyl možný plný rozsah pohybu a že tímto případné omezení toku nebylo možno dosáhnout a detekovat (Shibuya et al., 2002).

4 Tok v krční části páteřního kanálu ve fyziologii i patologii

V této kapitole budou popsány možnosti detekce a kvantifikace toku CSF v páteřním kanále. Následně bude popsán tok CSF krční části kanálu ve fyziologickém stavu a u vybraných patologií.

4.1 Možnosti detekce toku CSF

Jednou z prvních metodik pro hodnocení patologií páteřního kanálu byla **myelografie**. Pracuje na principu aplikace kontrastní látky do subarachnoidálních prostor a následného RTG snímkování. A vychází z předpokladu, že distribuce kontrastní látky odpovídá tvaru subarachnoidálních prostor, nebo v případě neprůchodnosti SAS k této distribuci nedojde vůbec. Jako kontrastní látky se nejčastěji používaly olejové kontrastní látky nebo vzduch, v současnosti nejčastěji se používá pozitivní hydrosolubilní jodová kontrastní látka (Nekula J. et al., 2005).

Myelografie dobře zobrazuje tvar páteřního kanálu vyplněný CSF a obzvláště má uplatnění v diagnostice patologických stavů v oblasti kořenových pochev, ale samozřejmě tato metoda nemůže postihnout dynamický pohyb CSF. V současné době je postupně nahrazována MRI a CT, které lze provést i nativně bez podání kontrastní látky. Nicméně má pořád uplatnění např. u pacientů které nelze na MRI vyšetřit (kovové implantáty, kardiostimulátor, atd.) nebo se používá kombinace s MRI jako tzv. MR myelografie.

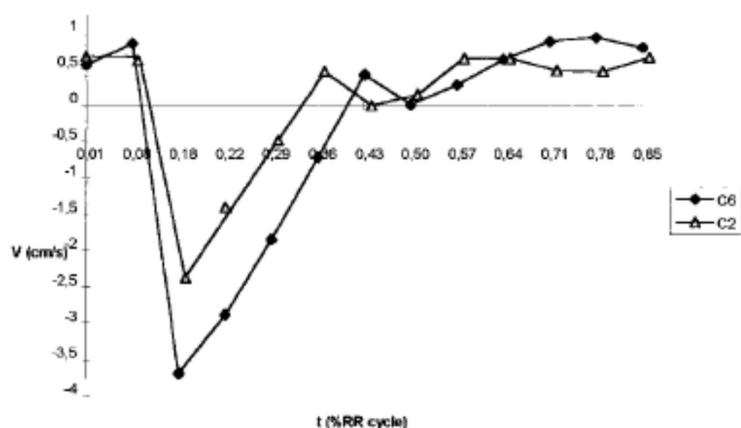
Magnetická rezonance (MRI) je základní vyšetřovací metodikou pro diagnostiku míšních onemocnění a onemocnění páteřního kanálu. Umožňuje kvalitní zobrazení měkkých tkání páteřního kanálu, nevýhodou zůstává špatné zobrazení kortikální kosti, což je podstatné hlavně u traumatických postižení páteře. Zde má nezastupitelnou hodnotu **výpočetní tomografie (CT)**, která pracuje na principu RTG záření a kostěné struktury zobrazuje velmi dobře (Peterová V., 2005; Nekula J. et al., 2005).

Pro hodnocení pohybu CSF v páteřním kanále a jeho kvantifikace se využívají nejčastěji gradientní sekvence s fázovým kontrastem (cine phase-contrast MRI), tyto metody mohou poskytnout přesnější informace vztahující se k patofyziologii spondylózy krční páteře než je možno získat pomocí myelografie a současně poskytují obraz dynamiky CSF. První měření toku CSF na MRI jsou z 80. let a přinášejí popis charakteru proudění, postupně od detekce pohybu CSF, přes průběh rychlosti v 1D až po 3D distribuci rychlostí.

Počáteční důrazy při zobrazování pomocí MRI byly soustředěny na eliminaci různých pohybových artefaktů v zobrazení, m.jin. artefakty způsobenými pohybem CSF. Pulsující CSF vede ke snížení intenzity signálu a toto bylo využito jako jedno z kvalitativních kritérií pro doplnění diagnózy různých mozkových či hlavně spinálních lézí. Kdy např. předpokládaný tumor zužující SAS vede ke snížení toku CSF a tudíž zvýšení signálu. Naopak tento fenomén vedl i k některým falešně pozitivním nálezům, kdy např. ztráty signálu u arachnoidity pramenící ze změněné struktury SAS vypadaly jako důsledek pulsací (rovněž vedoucí ke ztrátě signálu) (Enzmann et al., 1986; Rubin and Enzmann, 1987; Rubin et al., 1987).

Postupem času byly vyvinuty tzv. „motion-sensitive, flow-sensitive“ pulsní sekvence pro hodnocení toku, které mají využití jak pro kvantifikaci toku např. v cévách, tak rovněž pohybu CSF. Tyto metody mají již možnost detekce velikosti amplitudy a směru toku CSF. Na základě pozorování pomocí těchto technik se došlo m.j. k závěru, že pumpou pro tok CSF je pohyb celého mozku, který souvisí s intrakraniální cévní dynamikou (Feinberg and Mark, 1987).

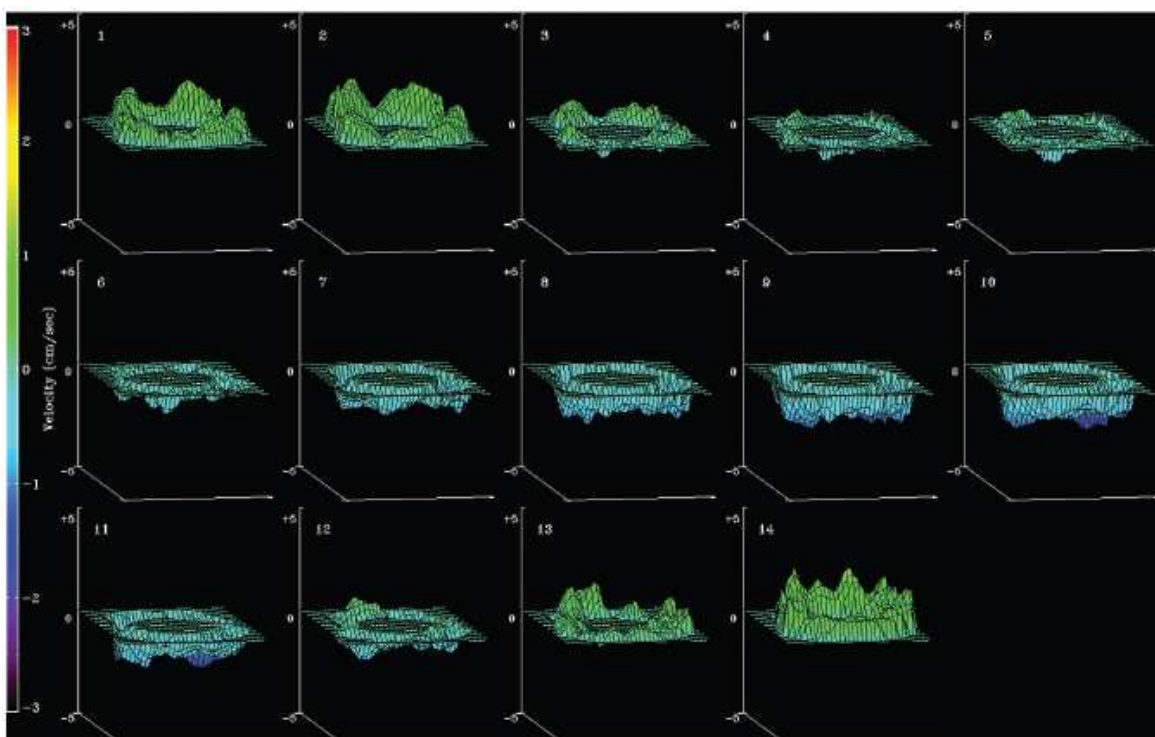
V 90. letech se objevuje řada studií, které se snaží tok CSF kvantifikovat detailněji (Schroth and Klose, 1992a; Schroth and Klose, 1992b; Greitz et al., 1993; Bhadelia et al., 1995). Na následujícím obr. 7 je typická křivka průběhu rychlosti v rámci srdečního cyklu při měření pomocí MRI. Je možné zřetelně rozlišit její systolickou (rychlý tok kaudálně reprezentovaný negativními hodnotami) a diastolickou část (pomalejší návrat zpět).



Obrázek 7: Průběh toku CSF na úrovni C2 a C6 u zdravého jedince. Převzato z: Brugieres et al., 2000.

V současné době výše popsané metody mají hlavní využití k hodnocení intrakraniálního a spinálního toku CSF jak ve fyziologickém stavu, tak při různých patologiích jako např. hydrocephalus, cystické léze, anomálie kraniovertebrálního spojení nebo syringomyelie (Lisanti et al., 2007).

Další možnosti hodnocení toku CSF zahrnují např. techniku SPAMM proužků, která umožňuje simultánní vyšetření na více úrovních páteřního kanálu (Lee et al., 2000). Dále z hlediska zpracování fázových snímků byla zavedena semiautomatická segmentace CSF (Baledent et al., 2001). Postupně se tyto metody zdokonalují, až po zobrazení rychlostního profilu v 3D (Quigley et al., 2004) (obr. 8).



Obrázek 8: 3D zobrazení distribuce rychlostí CSF v rámci srdečního cyklu ve foramen magnum u zdravého jedince. Převzato z: Quigley et al., 2004.

4.2 Fyziologie

Jak už bylo předznamenáno v kapitole 3.4, v páteřním kanále dochází k šíření pulsní vlny a jejímu postupnému utlumování. Existuje řada studií, které se zabývaly měřením toku CSF v páteřním kanále. V krční části páteřního kanálu se většina studií zaměřuje na kvantifikaci toku v oblasti foramen magnum, tzn. na rozhraní kraniální a spinální dutiny.

Popisované parametry toku CSF jsou: tokový objem (flow volume), tzn. objem přemístěný během jedné pulsace, minutová hodnota toku a rychlost toku (flow rate nebo flow velocity), další studie popisují prostorovou distribuci rychlostí v rámci páteřního kanálu.

4.2.1 Tokový objem a minutová hodnota toku

Tokový objem je definován jako objem CSF přemístěný během jedné pulsace a minutová hodnota toku je součet těchto objemů pohybujících se skrze dané místo za jednu minutu.

Magnaes (1989) při měření kraniální a spinální poddajnosti s intermitentním uzávěrem krčních SAS a vedením toku v shuntu ukázal, že objemy pohybující se mezi kraniální a spinální dutinou v rámci pulsačního cyklu jsou v hodnotách 0,7 – 1,2 ml, což vedlo k minutové hodnotě toku v hodnotách 190 – 240 ml. Enzmann et al. (1993) udávají hodnoty tokového objemu $0,65 \pm 0,08$ ml a minutové hodnoty toku $39,0 \pm 4,0$ ml/min. Greitz (1993) udává průměrný tokový objem ve foramen magnum 0,96 ml. Loth (2001) udávají, že minutová hodnota toku může dosahovat až 360 ml.

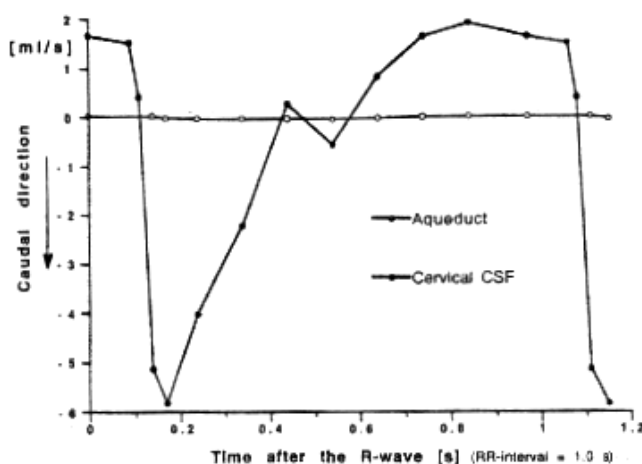
Z výše uvedeného vyplývá, že hodnoty toku pohybující se v rámci srdečního cyklu jsou relativně malé, cca 1 ml, v porovnání s celkovým objemem CSF (cca 150 ml) nebo objemem spinálního CSF (cca 30 ml), viz tabulka 1. Minutová hodnota toku je udávána v hodnotách 39-360 ml. Kdy horní hodnoty jakoby převyšovaly celkový objem CSF (cca 150 ml) a byly téměř poloviční hodnoty denní produkce CSF (cca 500-650 ml).

Autor	Lokalizace	Tokový objem (ml)	Minutová hodnota toku (ml/min)
Magnaes, 1989	foramen magnum	0,7 – 1,2 ml	190 – 240
Enzmann and Pelc, 1993	krční SAS	$0,65 \pm 0,08$	$39,0 \pm 4,0$
Greitz, 1993	foramen magnum	0,96	neudává
Loth et al., 2001	úroveň C2	neudává	až 360
Wagshul et al., 2006	úroveň C2	$0,61 \pm 0,14$	neudává

Tabulka 1: Hodnoty tokových objemů a minutová hodnota toku ve vybraných studiích

4.2.2 Rychlost toku

Velmi důležitým parametrem toku je velikost systolické nebo diastolické rychlosti. Kdy systolická fáze toku odpovídá toku kaudálně z lebky skrze foramen magnum a dále v páteřním kanále a diastolická fáze toku odpovídá toku kraniálně směrem k lebce. Průběh rychlosti u zdravých jedinců je typický s rychlým nástupem maxima rychlosti kaudálním směrem v systolické fázi a postupným tokem zpět kraniálně reprezentovaným méně strmou křivkou v diastolické fázi (obr. 9).



Obrázek 9: Rychlost toku CSF v kraniocervikálním přechodu. Převzato z: (Greitz et al., 1993)

Co se týče lokalizace v páteřním kanále, největší rychlosti se objevují v oblasti foramen magnum a krční páteře, v kaudálnějších segmentech jsou nižší. Tyto rychlosti mohou být modulovány respirační aktivitou, kdy během inspirace dochází k okamžitému zvýšení kaudálního toku CSF v krčním páteřním kanále. To bylo patrné taky během zívnutí a bylo následováno znatelným zvýšením toku krve ve v. jugularis interna (Schroth and Klose, 1992a; Schroth and Klose, 1992b). Další studie potvrzují to, že dýchání je podstatným zdrojem pulsací ve spinálním CSF, a že tento vliv je patrný obzvláště v distální části páteřního kanálu (Friese et al., 2004a; Friese et al., 2004b).

Hodnoty systolických a diastolických rychlostí v oblasti krční páteře ve vybraných studiích jsou shrnuty v tabulce 2.

Ve většině studií je obvyklé popisovat hodnoty rychlosti kaudálním směrem (systolická rychlost) jako negativní a kraniálním směrem (diastolická rychlost) jako pozitivní, nicméně zde uvádím pouze hodnotu absolutní.

Autor	Lokalizace	Systolická rychlost	Diastolická rychlost	Jednotky
Enzmann and Pelc, 1991	Anterolat. recessus C páteře	14,8 ± 1,9	11,1 ± 1	mm/s
Henry-Feugeas et al., 1993	C1 ant	2,4 ± 1,0	1,5 ± 0,6	cm/s
	C1 post	1,0 ± 0,3	0,6 ± 0,3	
	C2-3 ant	2,4 ± 0,8	1,5 ± 0,5	
	C2-3 lat	1,9 ± 0,7	1,7 ± 0,5	
	C2-3 post	1,3 ± 0,8	0,9 ± 0,6	
	C3-4 ant	3,5 ± 1,6	2,3 ± 0,9	
	C3-4 lat	3,0 ± 1,5	2,8 ± 1,0	
Bhadelia et al., 1995	C2-3 ant	25,53 ± 2,4	13,3 ± 1,3	mm/s
	C1 post	15,26 ± 1,1	6,5 ± 0,7	
Lee et al., 2000	C1-2	1,33 ± 0,03	0,80 ± 0,03	cm/s
	C4-5	1,85 ± 0,03	0,78 ± 0,03	
Freund et al., 2001	Krční páteř	0,95	0,38	cm/s
Haughton et al., 2003	Foramen magnum	2,4 ± 0,7	2,8 ± 1,0	cm/s

Tabulka 2: Hodnoty systolické a diastolické rychlosti CSF v oblasti krční páteře ve vybraných studiích. (Použité zkratky: ant - anteriorní SAS, post- posteriorní SAS, lat - laterální SAS)

4.2.3 Časová a prostorová distribuce rychlostí

Kromě hodnot rychlostí podél kraniospinálního systému, je možno v rámci SAS detekovat distribuci rychlosti na transverzálním řezu páteřního kanálu. Toto bylo možné díky rozvoji technického a softwarového vybavení přístrojů MRI, kdy nejmodernější metody umožňují 3D zobrazení rychlostního profilu CSF v SAS.

Quencer (1990) zaznamenal vyšší rychlost toku CSF ve ventrálním subarachnoidálním prostoru krčního páteřního kanálu než v zadním, což je dáno tím, že ventrální SAS je zde širší a prostornější.

Greitz (1993) poukazuje na to, že hlavní pulsační pohyb CSF v krční oblasti se objevuje anteriorně míše. V oblasti kraniocervikálního spojení se prostorové uspořádání tokových vln může vyskytovat v určitém vzorci, kdy v horní krční míše se tok objevuje posteriorně a postupuje anteriorně na střední krční úrovni a z pohledu časových souvislostí tento tok předchází tok v intrakraniálních SAS (Bhadelia et al., 1995).

Jedna z dalších studií ukázala, že lze diferencovat tok ve třech (resp. čtyřech) dynamických kanálech v rámci spinální dutiny: (medio)ventrálním, (medio)dorsálním a laterálních. Kdy laterální spinální pulsace CSF ukazují kraniokaudální postup a zdají se být důsledkem přenosu z intrakraniálních pulsací. Naopak tok v mediálních ventrálních a dorzálních kanálech ovlivňují hlavně pulsace spinálních vaskulárních struktur. Porovnání

pulsací CSF z krčních SAS a intrakraniálních prostorách na bázi lební ukazovalo na roli spinálních pulsací v iniciaci intrakraniální systoly CSF (Henry-Feugeas et al., 2000a). V dalších studiích byly zaznamenány nepatrně vyšší rychlosti v anteriorním SAS paramediálně v porovnání se zbytkem SAS (Haughton et al., 2003). A byla provedena detailní analýza amplitud a fáze toku na různých místech kraniospinálního systému (Wagshul et al., 2006).

4.3 Patologie

U řady patologických stavů dochází k poruše dynamiky CSF. Může docházet k snižování či zvyšování amplitudy pulsací, změně průběhu rychlostní vlny či prostorové distribuce rychlostí. Tyto patologické stavy jsou důsledkem změněných anatomických či fyziologických poměrů a zároveň zůstává otázkou jak patologické pulsace zpětně ovlivňují funkci CNS. V následujícím oddíle uvádím přehled nejvýznamnějších patologií ve vztahu k změněné hydrodynamice CSF v krčním páteřním kanále.

4.3.1 Stenóza

Ve vztahu ke tvaru páteřního kanálu stenóza je jednou z nejčastějších vyskytujících se patologií. Obecně jde o jakékoli zúžení prostor páteřního kanálu a může být příčinou vážných neurologických komplikací. Příčiny mohou být různorodé, nejčastěji jde o degenerativní změny v oblasti intervertebrálních kloubů nebo obratlových těl, případně výhřez intervertebrálního disku, v krční páteři typicky v dolních segmentech, tzn. C4-C7. Tyto degenerativní změny mohou vést k útlaku durálního vaku v některé jeho části nebo v pokročilejším stádiu mohou vést až ke kompresi míchy označované jako cervikální spondylogenní myelopatie. Běžně přijímaným pohledem na patogenezi myelopatie je ten, že komprese míchy vede k lokální ischemii (Tierney et al., 2002; Dvorak et al., 2003; Baptiste and Fehlings, 2006; Shedid and Benzel, 2007; Han et al., 2008).

Pro diagnostiku a volbu optimálních léčebných postupů lze stenózu a její závažnost rozdělit na několik stupňů a existuje celá řada klasifikací.

Z hlediska míry útlaku struktur páteřního kanálu se používají klasifikace na základě zobrazovací metod (nejčastěji MRI). Škál tohoto typu je požíváno více, např. stupně 0-4 nebo současně ve vztahu k pohybu krční páteře do flexe a extenze (Muhle et al., 1998a), hodnocení na mírný (mild), střední (moderate) a těžký (severe) stupeň stenózy (Parkkola et al., 2000), Chen et al. (2003) používají hodnocení stupněmi 0 - 2. Dalšími možnostmi popisu stenózy jsou tzv. Torg ratio používaný hlavně na rentgenografických snímcích a SAC (space available for the cord), které vycházejí ze vzájemných poměrů velikosti

obratlového těla a páteřního kanálu, respektive rozdílu šíře páteřního kanálu a míchy (Tierney et al., 2002). Další možností popisu stenózy je procento zúžení míchy pomocí poměru plochy míchy v místě maximální komprese a plochy míchy na úrovni jednoho nebo dvou segmentů výše či níže na úrovni disku (Watabe et al., 1999). Yukawa (2007) hodnotí závažnost myelopatie dle intenzity signálu na MRI v T2 vážení.

Z hlediska klinického stavu pacienta jsou používané metody, které hodnotí funkční schopnosti pacienta: JOA score (Japanese Orthopedic Association score) (Shibuya et al., 2002), EMS (European myelopathy score) (Dvorak et al., 2003) či NCSS (neurosurgical cervical spine scale) (Uemura et al., 2006). Specifickým hodnocením je tzv. recovery rate, vychází z před- a pooperačního JOA a vyjadřuje zlepšení klinického stavu po dekompresní operaci (Yukawa et al., 2007).

Jednotlivé studie popisující tok CSF u stenózy krční páteře:

Schroth a Klose měřili tok CSF u 7 pacientů se stenózou krční páteře (5 pacientů s částečným stenotickým zúžením páteřního kanálu a 2 pacienti s kompletní stenózou páteřního kanálu). Výsledky u všech sedmi pacientů byly jednoznačné. Kraniálně od místa stenózy bylo proudění CSF normální jako u zdravých jedinců. Ovšem pod místem stenózy byl tok CSF omezen (Schroth and Klose, 1992c).

Watabe et al. provedli retrospektivní studii měření rychlosti CSF a korelaci se stupněm myelopatie (CSM) a morfologickými změnami míchy. Studie zahrnovala zdravé dobrovolníky, pacienty s přítomnými degenerativními změnami krční páteře potvrzenými na MRI bez neurologických příznaků a pacienty s myelopatií, kteří podstoupili operaci (anteriorní dekompresi s fúzí obratlů nebo posteriorní dekompresi). Komprese míchy se vyskytovala na úrovních C3-4 až C6-7 a jednalo se o postižení jak jednosegmentová, tak na více úrovních. U pacientů, kteří podstoupili operaci, bylo za 3-4 týdny po operaci provedeno další měření toku CSF. CSM byla hodnocena pomocí Japanese Orthopedic Association score a hodnotou procentuálního zmenšení průřezové plochy míchy v transverzální rovině v místě největší komprese.

Tvar rychlostní křivky se signifikantně lišil mezi zdravými dobrovolníky, asymptomatickými pacienty a pacienty indikovanými k operaci. Snížení rychlosti toku CSF signifikantně korelovalo se stupněm myelopatie a procentem zúžení plochy míchy. U těžké CSM byly přítomny menší rychlosti CSF na úrovni T1. U této skupiny byla rovněž signifikantní korelace maximální rychlosti CSF a redukce plochy míchy na úrovních C1 i T1. U postoperativní skupiny došlo k obnovení toku na úrovni C1, ale pořád přetrvával signifikantní rozdíl v toku na úrovni T1. Změny v rychlosti toku nekorelovaly

s mnohočetností léze nebo s úrovní maximální komprese míchy. Po operaci došlo u všech pacientů ke klinickému zlepšení (recovery rate 33,3-100%), nicméně nebyla přítomná signifikantní korelace neurologického *recovery rate* se zlepšením maximální rychlosti CSF (rozdíl mezi pre- a postoperativními hodnotami) (Watabe et al., 1999).

Lee et al. se zabývali systolickými a diastolickými rychlostmi toku CSF nad a v místě stenózy. U lehkého stupně stenózy krční páteře docházelo k výraznému snížení rychlosti systolické i diastolické rychlosti toku CSF v místě stenózy a k lehkému snížení obou rychlostí nad stenózou. U středního a těžkého stupně stenózy docházelo k výraznému poklesu jak systolické, tak diastolické rychlosti toku CSF nad místem stenózy vzhledem ke zdravým jedincům (Lee et al., 2000).

Parkkola et al. v MRI provedli studii toku v segmentech C4-C7. Měření bylo provedeno jak u zdravých dobrovolníků, tak u pacientů s nízkým stupněm stenózy, tzn. s útlakem pouze durálního vaku (low-grade stenosis). Měření bylo provedeno na úrovni C1-2 v anteriorní části SAS a na úrovni C4-5. V segmentu C4-5 se u zdravých dobrovolníků vyskytovaly největší rychlosti CSF a dle autorů toto je pravděpodobně důsledkem zmenšení tokové plochy z důvodu přítomnosti krční intumescence. Tento jev popisují jako „jet-like“ propulzi CSF. A podobně patologické zúžení prostor CSF může vyvolat „jet-like“ propulzi CSF. Právě u pacientů s lehkým stupněm stenózy byly přítomny větší rychlosti na úrovni C4-5 než na úrovni C1-2. Hodnoty rychlostí CSF na úrovni C4-5 u lehkého stupně stenózy se nelišily významně od zdravých dobrovolníků. Konkrétně průměrná rychlost CSF v předním SAS v segmentu C2 byla 18,2 mm/s a v zadním SAS v tomtéž segmentu 16,5 mm/s. Pod stenotickým místem byly naměřené rychlosti vyšší, v předním SAS prostoru páteřního kanálu byla rychlost 24,7 mm/s a v zadním SAS prostoru to bylo 21,6 mm/s. Nicméně byly přítomny velké interindividuální rozdíly. Autoři poukazují na to, že i když páteřní kanál pod místem zúžení byl „normální“, tak změna dynamiky, která se tam objevuje, je zřejmě důsledkem zúženého úseku a že parciální uzávěr (zúžení) páteřního kanálu umožňuje „jet-like“ propulzi CSF (Parkkola et al., 2000).

Dalším pohledem na problematiku stenózy páteřního kanálu je vztah změn toku CSF a klinické symptomatologie. Shibuya et al. provedli MRI studii toku CSF pacientů s CSM. U pacientů s myelopatií se uvažuje o dvou faktorech komprese míchy - statickém a dynamickém. Jako statický faktor jsou definovány prostorové podmínky, dle kterých může být hodnocen stupeň komprese durálního vaku nebo míchy. Dynamický faktor je příčinou

komprese durálního vaku nebo míchy během pohybu. U pacientů s CSM je přítomna kombinace obou těchto faktorů v různém poměru.

Hodnoty rychlosti CSF v krčním páteřním kanále byly měřeny s cílem posouzení toku CSF jako parametru určujícího závažnost myelopatie u pacientů s CSM, protože v dřívějších metodách hodnocení se na závažnost stavu usuzovalo pouze ze stupně komprese míchy. Klinické hodnocení myelopatie bylo provedeno pomocí Japanese Orthopedic Association score. První část studie sloužila k ověření vlivu polohy krční páteře na tok CSF (5 pacientů) a druhá část byla zaměřena na analýzu rychlostních vln CSF na úrovni C3 a C7 (31 pacientů). Vliv polohy nebyl prokázán, nicméně rozsah pohybu ve vyšetřovací cívce nebyl možný v plném rozsahu a nebylo možné to vyloučit. U pacientů se střední kompresí durálního vaku, u kterých byly zachovány SAS, byla přítomná vlna pulsační rychlosti CSF synchronní se srdečním cyklem. Naopak u pacientů s výraznou kompresí durálního vaku a míchy, vlna rychlostí pulsačního toku CSF nebyla přítomna. Průměrné JOA score u pacientů s absencí pulsační vlny bylo signifikantně nižší než u pacientů s přítomností pulsační vlny. Byla taky provedena analýza amplitudy s identifikací maximální systolické, diastolické rychlosti; kdy jako amplituda byl definován rozdíl mezi systolickou a diastolickou rychlostí. Průměrná hodnota amplitudy na úrovni C3 byla $4,8 \pm 3$ cm/s a na úrovni C7 $3,8 \pm 2,9$ cm/s. Na úrovni C7 byla rovněž demonstrována větší závislost amplitudy pulsační rychlosti a JOA score, než na úrovni C3. Tok CSF byl hodnocen na úrovních C3 a C7, což byly úrovně vzdálené od místa maximální komprese. Autoři se domnívají, že porucha pulsačního toku CSF není pouze obrazem stupně komprese, ale samotná porucha přenosu pulsačního toku CSF z pohybu mozkové tkáně může postupně vést k poškození míchy jiným mechanismem než jen lokální kompresí. A ačkoli nelze identifikovat všechny faktory vedoucí k poškození míchy, autoři navrhují, že měření toku CSF může sloužit jako jedno z kritérií indikace k chirurgickému zákroku (Shibuya et al., 2002).

4.3.2 Malformace Chiari

Průchodnost SAS v oblasti CC spojení (foramen magnum) je kritická pro přenos pulsační vlny z kraniální do spinální dutiny. U pacientů s Chiariho malformací dochází k sestupu mozečkových tonsil do foramen magnum a tím k jeho částečné obstrukci. Výrazně se tak zmenšuje průřezová plocha, skrze kterou se pohybuje CSF mezi kraniální a spinální dutinou. Z hlediska hydromechaniky, musí recipročně docházet ke změně hydrodynamických parametrů proudění, tzn. rychlostí, objemů, tlaků. Toto se ukázalo v řadě klinických studií využívajících detekce toku pomocí MRI. V podstatě jakákoli obstrukce toku v oblasti foramen magnum povede k zvýšení rychlosti toku spíše než ke snížení tokových objemů. Kdy maxima rychlostí mohou ve foramen magnum dosahovat hodnot až 20 cm/s a mohou se lišit s věkem (Hofmann et al., 2000; Haughton et al., 2003; Quigley et al., 2004; Iskandar and Haughton, 2005).

Mozečkové tonsily fungují navíc jako pohybující se píst, který odděluje spinální CSF a je zdrojem sekundární pulsační vlny k krční SAS (Oldfield et al., 1994). Malformace Chiari je často kombinována se syringomyelií (Sakas et al., 2005) a byl popsán mechanismus, kdy zvětšený pohyb krční míchy spolu s chlopnovým mechanismem dutinek působí jako vakuová pumpa pro zvětšování dutin syrinxu (Terae et al., 1994).

4.3.3 Syringomelie

Z hlediska patologií páteřního kanálu ve vztahu k CSF stojí v popředí zájmu výzkum syringomyelie. U tohoto onemocnění dochází k tvorbě dutinek v míše vyplněných tekutinou, které postupně nahrazují míšní tkáň a v klinickém projevu pak převládá myelopatický obraz (Haughton et al., 2003). Je prokázáno, že vznik syringomyelie může souviset s poruchou dynamiky CSF. Kdy je detekovatelný tok přímo v syrinxu (Tobimatsu et al., 1991) nebo jsou přítomny patologické pulsace v SAS (Brugieres et al., 2000).

Faktory, které hrají roli v etiologii syringomyelie jsou různé a patří mezi ně m.jin. obstrukce likvorových cest v canalis centralis míchy (Milhorat et al., 1993), obstrukce SAS u myelopatie (Fischbein et al., 1999), co může vést k vzniku velkých tlakových gradientů v místech obstrukce SAS a progresi stavu (Josephson et al., 2001). Bylo rovněž prokázáno, že tok CSF ze SAS do canalis centralis je závislý na arteriálních pulsacích cév v rhomboidálních prostorách (Stoodley et al., 1997; Stoodley et al., 1999).

Syringomyelie se může vyskytovat samostatně nebo současně s malformací Chiari, kdy zvýšený pohyb mozečkových tonsil ve foramen magnum se přenáší na míchu a vede k akumulaci tekutiny uvnitř míchy (Oldfield et al., 1994; Terae et al., 1994). Syringomyelie je častou komplikací vznikající po traumatickém poškození míchy (až u 28% pacientů) a je

navrhováno, že v patogenezi tvorby syringů má význam lokální jizevnatá tkáň (arachnoiditida) na úrovni léze. Bylo prokázáno, že zvýšení tlaků v SAS v důsledku arachnoiditidy může facilitovat tok CSF dovnitř míchy a tím zvyšovat tvorbu syringomyelických dutinek. (Bilston, 2006)

U syringomyelie velká část studií se snaží o objasnění patofyziologie pomocí modelování a v současné době modely syringomyelie jsou jedním z hlavních způsobů popisů a charakterizování patofyziologických mechanismů vedoucích k jejímu vzniku nebo progresi (Chang and Nakagawa, 2003; Berkouk et al., 2003; Carpenter et al., 2003; Martin et al., 2005; Bilston, 2006).

U syringomyelie bez současné malformace Chiari hodnoty pulsace CSF lze použít jako diagnostické kritérium funkce míchy. Bylo prokázáno, že obnovení toku po dekompresi SAS koreluje se zlepšením klinického stavu (Lee et al., 2002).

Jeden z novějších pohledů na patofyziologii syringomyelie ve vztahu k tokové a tlakové dynamice v páteřním kanále představil Greitz (2006). Současné teorie vycházely z předpokladu, že zvýšení tlakových pulsací v SAS vede k zvýšenému toku CSF dovnitř míchy a k tvorbě syringomyelických dutinek. Zároveň se běžně předpokládalo, že uvnitř syringu se nachází CSF. Autor nicméně navrhuje, že tvorba syringomyelických dutinek není důsledkem zvýšeného tlaku v SAS, ale spíše jde o zvýšený tlakový puls přímo v SAS a že míšní tkáň je vyplněná extracelulární tekutinou. Dle Bernoulliho zákona se zvyšující se rychlostí toku klesá jeho tlak – tudíž tento relativně nižší tlak v CSF povede k rozšíření míchy během každé systoly, což následně povede k akumulaci extracelulární tekutiny uvnitř míchy (a k tvorbě syringomyelických dutinek). Tento koncept rovněž vysvětluje, proč se syringomyelie spojená s Chiariho malformací může rozvinout v jakékoli části míchy, včetně *conus medullaris*. Syringomyelie se totiž přednostně vyvíjí v místech, kde systolický tok CSF vede v míše k výše popsanému „nasávacímu efektu“ v nebo těsně pod místem zúžení, jak fyziologického, tak patologického původu.

5 Fyzikální principy toku CSF a možnosti modelování

Tak jako u řady jiných komplexních jevů v organismu i v oblasti CSF systému se setkáváme s pokusy o exaktní definování problematiky pomocí modelování. Do současné doby bylo popsáno několik typů modelů. Od nulrozměrných (neparametrických) až po 3D simulace. V této kapitole budou popsány základní fyzikální vlastnosti systému CSF a bude nastíněn popis jednotlivých typů modelů.

5.1 Charakteristika CSF jako tekutiny

CSF je filtrátem krevní plasmy. CSF je čirý, bezbarvý, má pH 7,33 a specifickou hmotnost 1003-1008. V normálním případě má CSF v porovnání s krevní plasmou jen velmi nízký obsah bílkovin, občasně obsahuje krevní buňky (malé lymfocyty a monocyty), má rovněž nižší obsah cukru a draslíku, ale oproti tomu vyšší obsah chlóru a sodíku (Bloomfield et al., 1998).

Při proudění viskózní tekutiny převážná část počáteční energie disipuje a jen menší část se mění na kinetickou energii. Viskozita CSF ovlivní rozložení rychlostí CSF v rámci tokového pole, kdy u stěn jsou rychlosti menší (nulové) a ve středu tokového pole větší (Ježek J. and Váradiová B., 1988).

Viskozita CSF se dostala do popředí zájmu v otázce aplikace shuntů u hydrocephalických pacientů, kdy v klinice převládá názor, že zvýšená koncentrace bílkovin v CSF je příliš viskózní a pro tok shuntů může být nevýhodná. Viskozita je zde chápána jako odpor vůči toku tekutiny a je jedinou vlastností tekutiny, která ovlivní její tok skrze systém bezventilových trubic. Ukázalo se, že viskozitu CSF významně neovlivňují jak vysoké koncentrace proteinů, tak rovněž etiologie hydrocephalu má na viskozitu CSF malý vliv. Tyto nálezy byly vysoce signifikantní při analýze lineární regrese ($p < 0.001$). Tok nejvíce viskózního CSF, který byl k dispozici, byl menší pouze o 7% než tok nejméně viskózního CSF (Brydon et al., 1995a).

Z hlediska otevírání či uzavírání ventilu shuntu může hrát významnou roli povrchové napětí CSF. To je obsahem další studie, která se zabývala vlivem obsahu bílkovin na povrchové napětí CSF a jeho kontaktním úhlem mezi silikonovou gumou (Brydon et al., 1995b).

V předchozích zmíněných studiích se prokázalo, že nárůst viskozity se zvýšeným obsahem bílkovin je insignifikantní. Tato měření byla prováděna pomocí kapilárního viskozimetru (nicméně v tomto případě může docházet k tomu, že bílkoviny ulpívají na stěně trubice, snižují její průměr a to může být zdrojem velkých chyb) a do výsledků nebyl zahrnut vliv rychlosti deformace. Bloomfield et al. (1998) použili k měření viskozity CSF

cylindrického viskozimetru, který je daleko vhodnější a lze pomocí něj vliv rychlosti deformace hodnotit. Měření viskozity probíhala v rozsahu rychlostí deformace $25\text{--}1460\text{s}^{-1}$. Výsledkem bylo zjištění, že jak vysoký obsah proteinů, tak krevních buněk viskozitu CSF významně neovlivňují a lze konstatovat, že CSF je čistě newtonovskou tekutinou a její viskozita je při teplotě 37°C v rozmezí $0,7\text{--}1\text{ mPa}\cdot\text{s}$

Výše uváděné studie jsou téměř jedinými pracemi vztahujícími se k viskozitě CSF a jejímu měření.

5.2 Charakteristika prostředí pro tok

SAS prostory páteřního kanálu zdaleka nejsou symetrickým „potrubím“ a pro jejich popis je potřeba v řadě případů přijmout určitá zjednodušení a to buď na trubici s kruhovým průřezem, eliptickým či koaxiálním. Pro potrubí nekruhového průměru lze pro výpočty využít hodnotu hydraulického průměru (vztah průřezu proudu tekutiny a smočeného obvodu). Navíc v případě CSF se nejedná o pouhý průtok trubicí, ale o pohyb tekutiny v uzavřeném poddajném vaku.

5.3 Mechanické vlastnosti durálního vaku

Mechanické vlastnosti dura mater jsou v popředí zájmu z několika různých aspektů: odolnost proti propíchnutí jehlou (např. při punkci je riziko poškození dalších struktur při aplikaci nepřiměřeně velkého tlaku, kdy durální vak se posunuje než dojde k samotnému propíchnutí), natržení při traumatech spojené s následnými úniky CSF, vývojem náhrad z umělých materiálů či naopak možnosti použití dury jako náhrady jiných tkání.

Lewis et al. (2000) se zabývali vlastnostmi dura mater v bederním úseku páteřního kanálu na kadaverickém materiálu z hlediska odolnosti proti vpichu. Kdy bylo provedeno měření síly pro propíchnutí a celková vzdálenost (posun) před propíchnutím. Měření byla prováděna při hodnotách subdurálního tlaku $65\text{ cmH}_2\text{O}$ (pro simulaci vzpřímené polohy) (cca 637 Pa nebo $4,78\text{ mmHg}$) a $5\text{ cmH}_2\text{O}$ (pro simulaci polohy vleže) (cca 49 Pa nebo $0,36\text{ mmHg}$).

Zhou et al. (2002) se zabývali testováním mechanických vlastností dura mater z hlediska výběru vhodných materiálových náhrad pro defekty báze lební. Hlavním cílem bylo hodnocení creep fenoménu dura mater z této oblasti. Měření prokázaly, že mezi počátečním zatížením a deformací existuje lineární vztah s následným creep efektem narůstajícím pomalu s časem. Na základě toho navrhuje, že z hlediska materiálových náhrad pro rekonstrukci defektů báze lební jsou optimální materiály s relativně nízkou

poddajností, hlavně z toho důvodu, že neumožňují protruzi (tzn. vyhrěznutí mozkové tkáně). Toto je vysvětleno teorií, kdy protruze na bázi lební je důsledkem creepové deformace vlivem zvýšeného ICP. Nicméně z hlediska pulsací creep dura mater je zřejmě nepodstatný – čas pro nástup creep efektu se pohyboval v řádech minut, což v porovnání s dynamickými změnami tlaků působících na stěnu durálního vaku v rámci pulsací je značně rozdílné (frekvence odpovídající srdeční frekvenci, tzn. jeden „zatěžovací cyklus“ řádově 1s).

Wilcox et al. (2003) se zabývali sestavením matematického modelu dura mater. Matematické modelování mechanických vlastností zde může být přínosem pro další použití v konečněprvkových modelech a modelech traumatického poškození míchy (spinal cord injury). Tato studie popisuje metodiku a předběžné výsledky viskoelastických vlastností dura mater jak v longitudinálním, tak cirkumferenciálním směru. K testování byly použity vzorky čerstvé hovězí dura mater, po přípravě 10 zatěžovacími cykly vzorky byly vystaveny konstantnímu napětí v hodnotě rychlosti zatížení $0,03\text{--}0,13\text{ s}^{-1}$ na konstantní hodnotu deformace 2 - 46 %, tato deformace byla udržována po 30 minut a současně byla pomocí kamery snímána prostorová deformace teček, které byly na vzorek nanášeny.

V obou testovaných směrech bylo experimentálně prokázáno vysoce viskoelastické chování dura mater. Sestavené rovnice pro vztah zátěž-deformace pro kolagenní vlákna „fitovaly“ dobře s experimentálně naměřenými daty, ačkoli použitá konstanta k byla podstatně nižší než pro kolagen samotný. Jejich výsledky ukazují na kompozitní složení dury, s kolagenními vlákny uloženými v matrix s nižším elastickým modulem.

5.4 Tlakové a objemové poměry

Tlak CSF v páteřním kanále je v přímé souvislosti z intrakraniálním tlakem (ICP), který je řízen složitými regulačními mechanismy. Na hodnotě ICP se podílí souhra mnoha faktorů, jsou to m.jin. arteriální tlak, objem CSF, produkce a vstřebávání CSF, poddajnost intrakraniálních a spinálních tkání. Ve fyziologickém stavu (v poloze vleže) se hodnota intrakraniálního tlaku pohybuje v hodnotách cca 10mmHg. Zvýšení nad 20-25mmHg je velmi riskantní, protože se sníží perfúzní tlak mozku a může vést k snížení toku ve vaskulárních strukturách a následně k poškození CNS.

Měření tlaku CSF v páteřním kanále se v klinické praxi provádí během punkce SAS, nejčastěji v bederní části páteřního kanálu, kde již nehrozí poškození míchy. Provádí se v poloze vleže na boku, kdy tlak v kraniální a spinální dutině je srovnán. Normální tlak CSF systému v horizontální poloze se pohybuje průměrně okolo 130 milimetrů vodního sloupce (což odpovídá cca 9,5 mmHg nebo 1 275 Pa). Nicméně ve fyziologickém stavu

se může pohybovat v rozmezí 65-195 mmH₂O (cca 637 - 1912 Pa nebo 4,8 - 14,3 mmHg) (Guyton A.C. and Hall J.E., 2006).

Tlak CSF a jeho distribuce jsou silně závislé na poloze těla. Magnaes et al. (1976) provedli měření tlaku CSF u 149 pacientů a tlaku krve u 11 pacientů během změny polohy z lehu na boku do sedu. Tlakovou vlnu při rychlé změně polohy CSF popisují jako „posturální“, která se projevila jako přechodná vlna nebo jako stacionární vlny obdobné plateau vlnám ICP. Během posazení, amplituda přechodné vlny dosahovala hodnot až 550 mmH₂O a stacionární až 1000 mmH₂O (cca 5400/9800 Pa nebo 40/73 mmHg). Při opětovném položení přechodné vlny dosahovaly hodnot 800 mmH₂O (cca 7850 Pa nebo 59 mmHg), stacionární vlny byly přítomny pouze u pacientů s elevovaným ICP a s patologií CNS. Tyto vlny byly způsobeny hlavně změnou objemu mozkových artérií, pravděpodobně odrážející posturální změnu TK a mozkovou autoregulaci.

Rozložení tlaků v páteřním kanále je v popředí zájmu m.jin. při polohování po operacích páteře, kdy může docházet k únikům CSF. Carlson et al. (2003) sestavili in vivo zvířecí model s měřením tlaku CSF v SAS s cílem objasnění vztahu mezi tlakem CSF v krční a bederní části páteřního kanálu při různých polohách těla a ověření hypotézy, že zvětšující se náklon těla a drenáž z bederní části SAS povedou ke snížení tlaků v krční části. Tlak CSF byl monitorován pomocí 2 angiokatetrů spojených s tlakovými čidly, které byly zasazeny do SAS skrze laminectomii v segmentech C3 a L4. Měření tlaku bylo provedeno v náklonu těla na 30°, 60° a 90°. Při změně polohy z 0° na 90° střední tlak CSF v krční části páteřního kanálu výrazně poklesl a opak nastal v bederní části, tzn. došlo k signifikantnímu nárůstu tlaku.

Změny objemu páteřního kanálu se nepromítají do změny tlaku CSF pokud existuje možnost vyrovnání objemu v jiných jeho složkách. A k tomu dochází v komponentách, ve kterých je nižší tlak než je tlak CSF a vykazují možnost stlačení – což jsou vaskulární komponenty jak extradurálního, tak intradurálního prostoru. Reesink et al. (2001) popisují deformaci epidurálního prostoru při pohybu horní krční páteře (rotace C1/C2). Epidurální prostor je v této oblasti vyplněn řídkým tukovým vazivem a žilními plexy, ve kterých je tlak nižší než uvnitř durálního vaku vyplněného CSF. Při zúžení průřezové plochy kostěného kanálu dochází nejdříve k redukci objemu epidurálního prostoru a ne ke kompresi durálního vaku. Tento reciproční vztah mezi vakem vyplněným CSF a epidurálními žilními plexy může být taky vysvětlením jedinečné citlivosti tlaku CSF na náhlé změny intratorakálního a intrabdominálního tlaku, který lze pozorovat při Valsalvově manévru, kašli a také během respiračního cyklu (Martins, 1972).

Tlak v epidurálním prostoru měřený u prasat v poloze vleže na boku v segmentu L4/5 byl $8,2 \pm 2,1$ mmHg, tlak CSF byl $8,1 \pm 1,9$ mmHg. Toto jsou inicální hodnoty před měřením infúzním testem do epidurálního prostoru. Když epidurální tlak překročí tlak v žilách epidurálního prostoru dochází k přemístění krve do centrálního žilního oběhu. Protože epidurální prostor a tlaky CSF jsou spojeny skrze poddajnou duru, dochází navíc k přemístění malého objemu CSF rostrálně. V této studii tlak v epidurálním prostoru byl o 2 – 3 mmHg vyšší než tlak v pravé srdeční síni, a je pravděpodobně ovlivňován tlakem v epidurálních žilách (Buffington and Nystrom, 2006).

5.5 Charakteristika typu proudění

Pohyb tekutiny je charakterizován jako tečení, tok, proudění. Proudění je vždy prostorové (3-rozměrné), v některých případech se však pro zjednodušení řešení při modelování považuje za 2-rozměrné nebo dokonce za 1-rozměrné (převažuje-li 1 rozměr nad zbývajícími dvěma). Proudění kapalin (i CSF) je řešeno jako izotermní proudění nestlačitelných tekutin. I když existuje domněnka, že proudění CSF se podílí rovněž na odvodu tepla z mozkové tkáně (Zenker and Kubik, 1996)

Proudění CSF je nestacionární a případně by se dalo přirovnat k pulznímu pohybu vyvolanému pístem čerpadla. Píst čerpadla, tím že přiléhá těsně ke stěnám potrubí, tlačí veškerou tekutinu dál do potrubí. Pohyb CSF vyvolaný pohybem mozku proudí jak kaudálně, tak kraniálně, protože ve fyziologickém stavu ve foramen magnum nervová tkáň nepřiléhá k jeho okrajům těsně.

Během systoly, kdy přitéká krev do lebky, dochází k přechodnému zvětšení objemu mozkové tkáně, je to bezprostředně kompenzováno vytlačení CSF kaudálně do páteřního kanálu a kraniálně podél konvexit mozku. Stěny durálního vaku jsou poddajné (jsou obklopeny tukovým vazivem a žilními pleteněmi) a jsou schopny pojmout určité množství CSF bez výrazného zvětšení tlaku. Během diastoly se děje opak, kdy CSF proudí zpět do kraniální dutiny.

5.5.1 Laminární a turbulentní proudění

Rozložení rychlostí v průřezu je jiné pro laminární a turbulentní proudění. Laminární proudění má štíhlejší profil. V obou případech na stěně je rychlost nulová a maximální rychlost je v ose proudění. Hodnotu rychlosti pro přechod laminárního proudění v turbulentní je závislá na průměru potrubí, viskozitě, hustotě a rychlosti. Je vyjadřována bezrozměrným Reynoldsovým číslem (Re) a jako kritická hodnota Re pro přechod z laminárního proudění do turbulentního je pro trubice s kruhovým průřezem udávána hodnota 2100. Pro trubice s jiným tvarem se pro výpočet Re používá hodnota

hydraulického průměru. Loth et al. (2001) vypočítali hodnoty Reynoldsových čísel v různých oblastech páteřního kanálu pro největší rychlosti objevující se v rámci pulsačního toku, a ty se pohybovaly v rozmezí 150- 450. Získané hodnoty byly subkritické, z čehož autoři usuzovali na laminární tok.

5.5.2 Rovnice kontinuity

Dle zákona kontinuity, pokud je přítomno zmenšení průřezové plochy pro tok, zvětšuje se jeho rychlost. Co se týče proudění CSF v páteřním kanále nelze toto pozorovat přímo. Největší rychlosti jsou pozorovány v oblasti foramen magnum (CC spojení), kde je průřezová plocha největší a se vzdáleností od CC spojení distálně jsou pozorovány rychlosti menší. Je důležité poznamenat, že v oblasti foramen magnum není v porovnání s kaudalnějšími úseky přítomna arachnoidální síť. SAS jsou volné což je důležité pro efektivní přemísťování objemů. Z klinického hlediska bylo pozorováno, že u např. malformace Chiari (kde dochází k částečné obstrukci foramen magnum) jsou přítomny větší okamžité rychlosti CSF.

Dále je podstatné, že nejedná se o průtok systémem, ale pulsační pohyb určitého objemu CSF, který se pohybuje mezi dvěma mechanicky odlišnými kompartmenty (pevná kraniální dutina a poddajnější durální vak), objem který se pohybuje skrze foramen magnum je v hodnotách cca 1 ml a je otázkou jak přísun tohoto objemu je kompenzován poddajností durálního vaku.

5.5.3 Bernouliova rovnice

Na celkovou energii tekutiny se skládá součet energie polohové, tlakové, kinetické a vnitřní. Energie pro vznik pulsace CSF je přenášena z pulsace mozkových cév (přísun krve do lebky vyvolá přechodné zvýšení tlaku v celé lebce, ten se přenesou na CSF, dochází k změně tlakové energie na kinetickou a v místě foramen magnum dojde k jeho přesunu do páteřního kanálu. Páteřní kanál, který má poddajné stěny umožní přijmutí objemu CSF – kdy kinetická energie se mění na energii vnitřní stěny durálního vaku. Protože se část kinetické energie proměnila na vnitřní energii stěn kanálu, pulsace v nižších segmentech mají menší amplitudu rychlostí. Dočasně akumulovaná vnitřní energie ve stěnách durálního vaku se během diastoly přenáší zpět do CSF, ten získává kinetickou energii a proudí zpět do lebky.

5.5.4 Hydraulické ztráty a utlumování pulsační vlny CSF s postupem v páteřním kanále

Z klinické praxe je známo, že největší hodnoty pulsací jsou v oblasti foramen magnum a na konci durálního vaku v bederní oblasti jsou téměř neměřitelné (Greitz, 1993).

Durální vak se v kraniocervikálním spojení zužuje, má trychtýřovitý tvar a CSF „se musí protlačit“ dál do užších prostor, část energie proto pokračuje jako kinetická energie tekutiny, část přechází na vnitřní energii durálního vaku a roztahuje jej. Poměr energie která prochází dál jako pulsační vlna a která se mění na energii vnitřní bude záviset na velikosti odporu vůči proudění. Ten je dán tvarem prostor- tzn. jak velké je zúžení, dále pak mírou poddajnosti stěn durálního vaku, překážkami v tokovém poli a viskozitou CSF.

Z mechanického hlediska hydraulické ztráty jsou způsobeny překonáváním hydraulických odporů. Každý hydraulický odpor se projevuje samostatně, nezávisle na účinku jiných odporů a celková ztráta se rovná součtu jednotlivých ztrát způsobených každým odporem samostatně.

V technické praxi lze ztráty rozdělit na ztráty třecí a místní. **Třecí ztráty** převažují v „dlouhých potrubích“ a mohou být výsledkem vlastností tekutiny jako je množství, hustota, viskozita, koncentrace příměsí nebo výsledkem vlastností potrubí jako je délka, průměr a drsnost (které se s časem mohou měnit). **Místní ztráty** jsou přídavné ke třecím ztrátám a převažují v „krátkých potrubích“, jsou způsobeny změnou velikosti průřezu potrubí nebo změnou směru, které vedou ke vzniku vírů v tekutině. Kinetická energie těchto vírů se odebrává z energie hlavního pohybu proudu tekutiny, tj. energie která je tekutině dodávána. Víry se vlivem viskozity utlumí, jejich energie se mění v teplo a disipuje (Ježek J. and Váradiová B., 1988)

Z hlediska proudění CSF **třecí ztráty** způsobené tekutinou budou významné následující: úniky CSF, nadměrné množství při poruchách vstřebávání, změna viskozity při patologických stavech (záněty, změna složení, apod.). Z hlediska „potrubí“, tzn. durálního vaku, to budou např. změny mechanických vlastností dura mater, změna hustoty arachnoidální sítě po zánětech a traumatech apod.

Z hlediska **místních ztrát** se nejvíce uplatní ztráty při změnách průřezu páteřního kanálu při degenerativních změnách mající vliv na tvar SAS, tyto změny průřezu jsou často relativně velké na malém úseku páteřního kanálu (v porovnání s jeho celkovou délkou), nezanedbatelný bude rovněž vliv pohybu páteře, kdy dochází současně k přenesení deformací na páteřní kanál a jeho obsah a vzájemné prostorové uspořádání jeho jednotlivých složek se může značně měnit.

Mícha samotná je ve směru proudění a distálním směrem se rozšiřuje v krční a bederní oblasti (krční a bederní intumescence pro odstup nervů pro pažní a lumbosakrální pleteně), což taky bude faktor zvětšující odpor vůči proudění.

V průběhu páteřního kanálu se vyskytuje také řada dalších „překážek“, jako nervové kořeny, arachnoidální síť, kotvení míchy, které jsou dalšími strukturami zvětšujícími odpor vůči proudění CSF.

5.6 Modely toku CSF

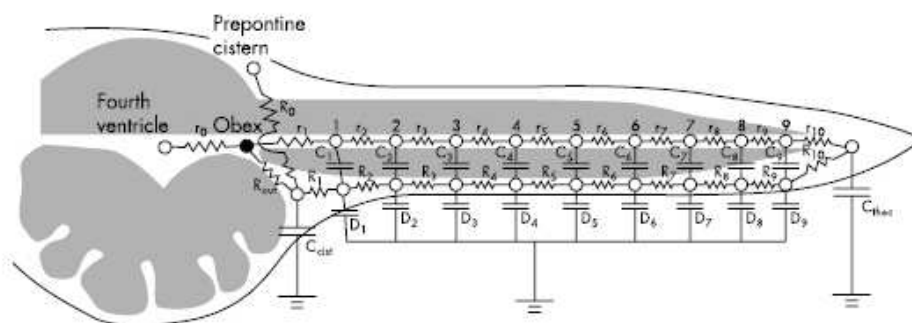
CSF je vděčným objektem modelování již řadu let a přístupů v modelování je více od tzv. nulrozměrných modelů až po simulaci proudění CSF v 3D nebo fyzikální modely CSF.

Nulrozměrné modely (lumped parameter models), neboli kompartmentové, definují vlastnosti jednotlivých kompartmentů (m.j. tlaky, objemy, poddajnosti) a hodnotí dynamické změny v jednotlivých kompartmentech, nicméně tento přístup nezahrnuje tvarová specifika systému.

Existuje široká literatura věnována teoretickému modelování systému CSF v intrakraniálních prostorách. Většina těchto studií zahrnuje kompartmentové modelování, které do jisté míry může popsat pulsační a zároveň tlakové změny.

První modely zabývající se CSF a jeho dynamikou se objevují v 70. letech, kdy Marmarou (1975), představuje kompartmentový popis kraniospinálního systému a hodnocení poddajnosti kraniální a spinální části a následně model hodnotící dynamiku ICP (Marmarou et al., 1978). Nicméně kompartmentové modelování není vhodné pro modelování šíření pulsních vln. Je rovněž pravdou, že pouze minimum z těchto prací využívajících kompartmentového modelování zahrnuje do teoretického modelu existenci spinálního CSF. Novější kompartmentové modely ICP představují m.jin. práce Stevense, který v 2-kompartmentovém modelu zavedl variabilní lokální poddajnosti (Stevens and Lakin W.D., 2000) nebo Lakina, který popisuje celotělový model ICP skládajícím se z 16 kompartmentů. Lakin rovněž popisuje vliv poddajnosti páteřního kanálu na hodnotu ICP, které dřívější modely ICP nezahrnovaly (Lakin et al., 2003). Cheng et al. (2007) prezentují model komorového systému, ve kterém ukázali, že změny v hydrodynamice CSF jsou výrazně závislé na lokalizaci obstrukce v systému.

Chang a Nagakawa (2003) prezentovali model toku CSF v páteřním kanále založený na principu elektrického obvodu. Prostor CSF je rozdělen na kompartmenty, jejichž množství může být libovolné. Struktury zodpovědné za hromadění objemu CSF jsou definovány poddajnostmi (cisterna magna a lumbální část durálního vaku), struktury ve kterých proudí CSF jsou definovány odporem (SAS a canalis centralis). Pro reprezentaci poddajnosti míchy a durálního vaku byla zařazena série mnohonásobných odporů a jejich poddajnost je definována dvěma řadami kondenzátorů (obr. 10)



Obrázek 10: Schématické znázornění modelu (Chang and Nakagawa, 2003)

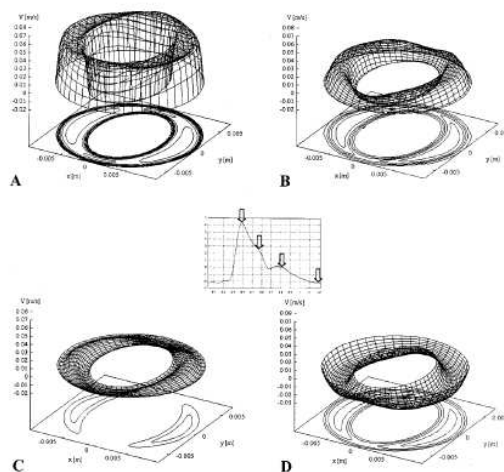
Autoři spočítali postup tlakové pulsační vlny z kraniální dutiny podél míchy. V simulaci s dočasným snížením poddajnosti cisterna magna došlo k dramatickému zvýšení tlakové vlny podél canalis centralis (hlavně podél jeho stěny). Ztráta této tlumící schopnosti a následný nárůst tlaků okolo stěny canalis centralis vede u pacientů s malformací Chiari k vzniku syringomyelických dutinek. Dle této studie tedy cisterna magna slouží jako určitý tlumič rázů (shock absorber) vůči pulsním vlnám z kraniální dutiny.

Dále byla v tomto modelu simulována tlaková dynamika u adhesivní arachnoiditidy, která vede k lokální obstrukci SAS. Pokud byla přítomná tato lokální obstrukce toku CSF v SAS, došlo ke zvýšení tlaku uvnitř míchy v segmentu těsně distálně pod místem obstrukce. A místo se zvýšeným tlakem korespondovalo s pravděpodobným místem vzniku syrxu (Chang and Nakagawa, 2004)

V našem předchozím kompartmentovém modelu páteřní kanál je rozdělen na tři kompartmenty (krční, hrudní a bederní), každý definovaný objemem, tlakem a poddajností. Mezi jednotlivými kompartmenty je definována hodnota odporu. Poddajnost jednotlivých částí páteřního kanálu jednoznačně ovlivnila šíření pulsní tlakové vlny CSF a rovněž hodnotu toku mezi jednotlivými kompartmenty. Jako klíčová se ukázala hodnota RC konstanty, která definuje vztah odporu a poddajnosti jednotlivých oddílů a pouze s touto hodnotou docházelo v systému k přenosu pulsací (Otáhal J. et al., 2007). Na tento model navazuje a popisuje nový přístup Štěpáník (2008). Rozšíření se týká hlavně zavedení respiračních vlivů a nelineárních poddajností.

Dalším přístupem v modelování toku CSF jsou **1- až 3- dimenzionální modely**, které zahrnují tvarové charakteristiky modelovaného systému.

Loth et al. (Loth et al., 2001) se zabývali hydrodynamickým modelováním pohybu CSF v páteřním kanále. Tento model se stal základem a výchozím bodem pro tvorbu řady dalších a je jednou ze stěžejních studií v oboru modelování toku CSF v páteřním kanále. Popisuje 2 varianty modelu vycházející z reálné anatomie a to jako jednodimenzionální (kruhový průřez) nebo dvoudimenzionální (koaxiální trubice, kdy vnější je eliptická a vnitřní je kruhová). Vlny tlakového gradientu zdůraznily dvě přímé závislosti, které demonstrovaly důležitost setrvačných a viskózních vlastností toku. Tam kde je setrvačná komponenta větší, bude docházet k posunu fáze mezi tlakovým gradientem a tokovou vlnou. Pro velmi malé kruhové rozdíly (nebo velké hodnoty vnitřního poloměru) převládají v toku hlavně viskózní efekty, kdy vlny tlakového gradientu se podobají vstupní tokové vlně CSF. Pro velké kruhové rozdíly toku převládají setrvačné efekty. Největší průřezová plocha byla v Cp a dolní Lp, co indikuje, že v těchto oblastech v toku převládají setrvačné efekty. Dále byl pozorován charakteristický tvar rychlostních profilů: během systoly a diastoly byly přítomny „hornlike“– „rohové útvary“, kdy největší rychlosti se objevovaly podél stěny trubice. Na obr. 11 je znázorněna distribuce rychlostí ve 4 fázích v rámci srdečního cyklu. Bylo předpokládáno, že pulsační objem je stejný podél celé délky páteře a odpovídá hodnotách naměřených pomocí MRI na úrovni báze krku. Tento předpoklad však nezahrnuje poddajnost stěn spinální dutiny.



Obrázek 11: Model rozložení rychlostí toku CSF během srdečního cyklu (pro koncentrický tvar míchy a elipsoidní zevní stěnu). A) Vrchol toku v systole, B) Decelerace na konci systoly, C) Téměř nulová rychlost po systole, D) Zpětný tok během diastoly. Převzato z: Loth et al., 2001.

Berkouk (2003) a Carpenter (2003) modelují spinální CSF systém jako koaxiální elastické trubice. Model sestává z vnější pevné trubice, která je koaxiální s vnitřní elastickou trubicí. Prostor mezi zevní a vnitřní trubicí je vyplněn tekutinou, stejnou která se nachází uvnitř

vnitřní trubice a tyto dvě trubice se mohou značně lišit ve své průřezové ploše. Práce je tedy teoretickým modelem intraspinální dynamiky CSF zahrnující vliv poddajnosti míchy. Bylo zkoumáno šíření tlakových gradientů, které mohou vznikat při kašli. Autoři došli k závěrům, že vzniklé gradienty mohou vést v stenotických úsecích k progresi syringomyelických dutinek a že rychlost šíření vlny je silně závislá na poměru průřezů jednotlivých trubic.

Linninger et al. (2005) se zabývají modelováním dynamiky CSF v 1D (hodnoty tlaků a rychlostí) v celém intrakraniálním prostoru. Tok CSF je popisován rovnicí kontinuity a Navier- Stokesovými rovnicemi.

Byl rovněž popsán vliv uspořádání SAS na tok a disperzi CSF. Tok v spinálním SAS je modelován pomocí metody lattice Boltzmann (lattice Boltzmann method). Vliv jednotlivých překážek v tokovém poli, jako trabekuly, nervová vlákna či kotvící ligamenta, mají na rychlostní profily jen malý vliv a tok v komplexních modelech zahrnujících strukturu SAS se liší jen málo od toku v korespondujících trubicích eliptického tvaru (Stockman, 2006).

Ve výpočetní studii disperze jde o modelování šíření určité látky aplikované do SAS nárazovitě (tzv. bolus application). Jemná struktura SAS zvyšuje jak longitudinální, tak transversální šíření, které je 5-10x větší v porovnání s šířením v „otevřeném“ kruhovém průřezu. Výsledkem zvýšené disperze je rapidní rozšíření se aplikované látky, což je dále efektivně „promícháno“ pohybem tekutiny (Stockman, 2007).

Další model popisuje vliv porozity a průchodnosti SAS u arachnoidity. SAS byl modelován jako axisymetrický a cylindrický tvar a arachnoiditida byla modelována jako porézní obstrukce v SAS (Bilston, 2006).

Byl představen rovněž 3D model proudění CSF v kraniálních SAS (Gupta et al., 2009). Tok CSF je popsán pomocí parciálních diferenciálních rovnic vycházejících z bilance hmotnosti a hybnosti. Tvar SAS prostor byl rekonstruován ze snímků MRI a jejich morfologie se složitými trabekulárními strukturami byla definována jako porézní materiál s anizotropní permeabilitou. Současně bylo provedeno měření rychlostí CSF v 3D, které sloužily v modelu jako okrajové podmínky. Souhrnem, v tomto výpočetním modelu se jedná o integraci anatomických a rychlostních charakteristik získaných z MRI v „subject-specific“ tvarových datech SAS.

Nicméně nutno podotknout, že výpočty v 3D modelech jsou velmi složité a omezení pro simulace takto komplexní dynamiky je v současnosti otázkou možností výpočetní techniky. Oproti popsaným výpočetním modelům další možností charakterizace systému CSF jsou modely fyzikální. Martin et al. (2005) prezentoval in vitro fantomový model toku CSF založený na reálných geometrických datech pacienta se syringomyelií. Kde se snaží o detekci tlaků CSF objevujících se jak v CSF, tak v míše.

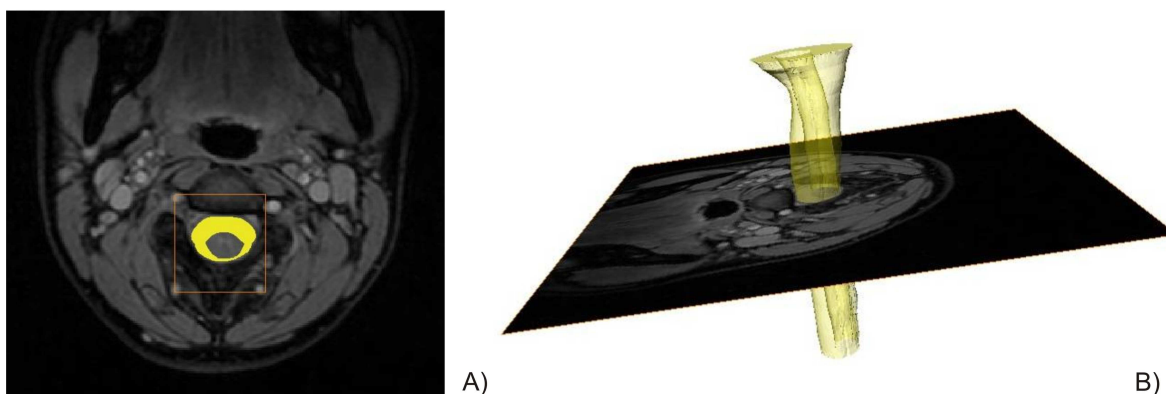
6 Metody

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.

6.1 Popis tvaru páteřního kanálu

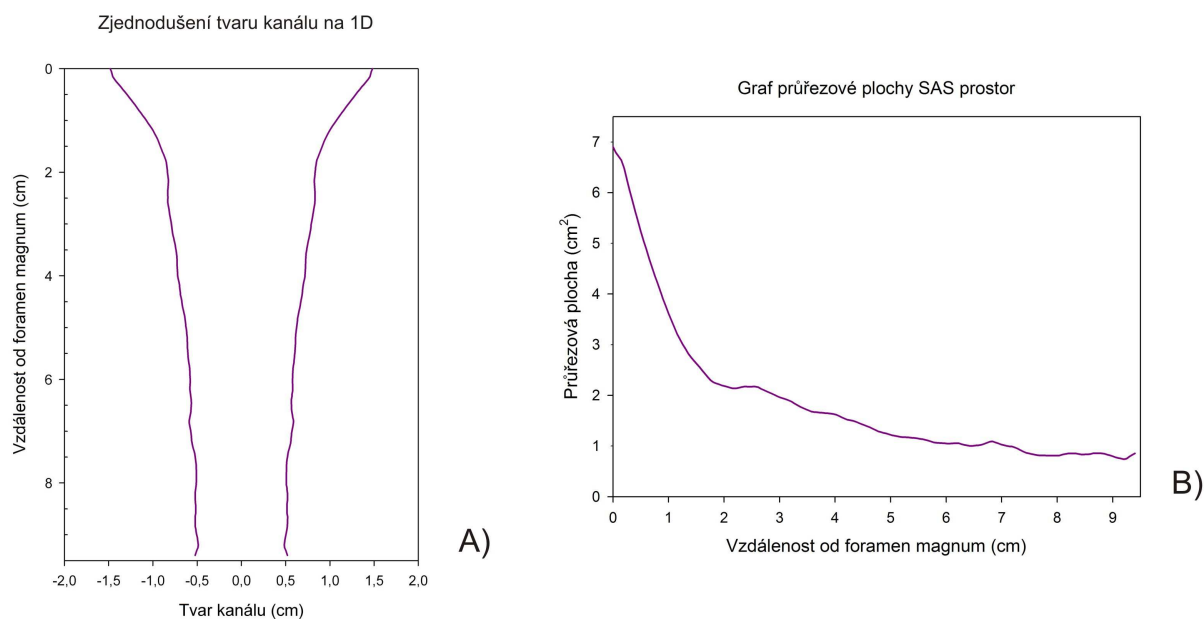
Vstupními tvarovými daty jsou průřezové plochy 3D modelů SAS prostor vytvořených ze snímků MRI (transverzální řezy zobrazující oblast krční páteře od foramen magnum distálně, 48 snímků, tloušťka řezu 2 mm, 1,5 Te; sekvence FFE, TR 50 ms, TE 12ms, FA 7°). Vyšetření MRI bylo provedeno u 4 probandů (zdravých dobrovolníků), jednalo se o ženy ve věku 23-26 let bez patologie krční páteře a CNS. Měření probíhalo za standardních podmínek pro vyšetření na MRI a nevyžadovalo žádné invazivní zákroky ani podání léčiv. Všichni dobrovolníci podepsali informovaný souhlas. Vyšetřovací protokol byl schválen etickou komisí FTVS UK dne 4.4.2008 pod jednacím číslem 0093/2008.

Následně byl vytvořen 3D model SAS v softwaru Amira 3.1.1. Tento software po manuální segmentaci požadované tkáně na sérii řezů umožňuje definici povrchu pomocí trojúhelníkové sítě a následně definici objemu tkáně pomocí tetrahedrální sítě. Na obr. 12 je zobrazeno označení SAS prostor (A) a vytvořený 3D model (B).



Obrázek 12: Tvorba 3D modelu: A) Segmentace SAS prostor, B) Pohled na model včetně originálního snímku MRI

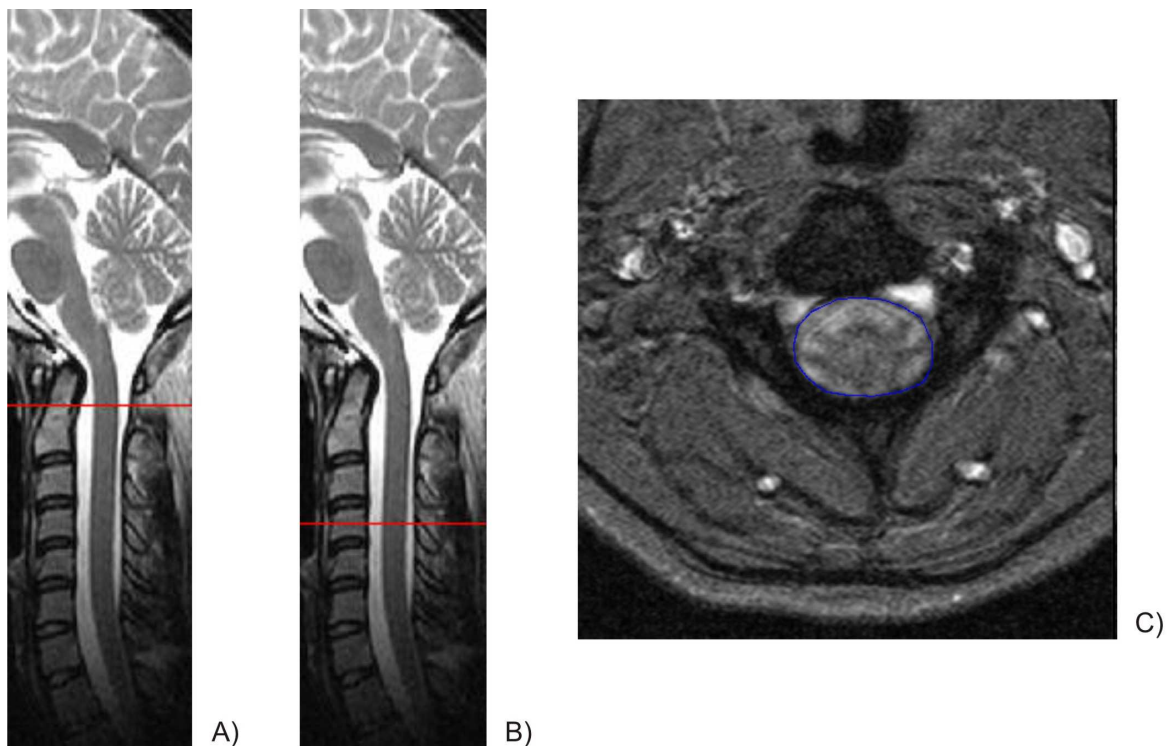
Průřezová plocha SAS má tvar deformovaného mezikruží. V modelu je tento tvar zjednodušen na kružnici o ploše stejné jako plocha mezikruží. Tyto řezy jsou spojeny sériově za sebou a tvoří trubici s proměnlivým průřezem a s délkou stejnou jako původní kanál. Na obr. 13 jsou grafy znázorňující zjednodušený tvar kanálu a hodnotu průřezové plochy v průběhu kanálu.



Obrázek 13: Zjednodušení tvaru SAS na 1D. A) Zjednodušený tvar kanálu , B) Hodnoty průřezové plochy kanálu

6.2 Měření toku CSF

Současně z tvarovými daty bylo u všech probandů provedeno měření toku. Pro měření toku CSF byla použita následující sekvence MRI: T1 FFE, TR 23,3 ms, TE 14ms, FA 15°, 12 fázových snímků s periferním gating. U probanda č.1 bylo provedeno měření 2x pro úroveň C2 a 3x pro úroveň C4. Pro hodnocení jsme použili 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) (obr. 14).



Obrázek 14: Místa měření toku CSF v krčním páteřním kanále: A) na úrovni obratlového těla C2, B) na úrovni obratlového těla C4. C) Příklad segmentace plochy durálního vaku na úrovni C4 pro hodnocení rychlostí z fázových snímků

6.3 Matematické vyjádření pulsačního toku CSF

Zde uvádím zkrácenou verzi odvození matematického modelu, plná verze je v příloze č. 1. Model umožňuje simulaci šíření pulsni tlakové vlny podél páteřního kanálu. Matematická formulace toku CSF vychází z rovnice kontinuity a bilance hybnosti. Hmotnostní tok je definován takto

$$m = \rho Q = A \rho v \left[\frac{\text{kg}}{\text{s}} \right], \quad (0.1)$$

kde Q je průtok, A je průřez trubice a ρ je hustota kapaliny. Páteřní kanál (modelovaný jako elastická trubice) je popsán pomocí materiálového vztahu

$$p(x) - p_0 = \frac{8hE}{3D(x)} \left[\left(\frac{A(x)}{A_0} \right)^\alpha - 1 \right], \quad (0.2)$$

kde p_0 je vnější tlak, h tloušťka trubice, E Youngův modul, D průměr, α materiálová konstanta, A průřez a A_0 počáteční průřez trubice.

Pro rychlost šíření pulzní vlny trubicí c platí obecný vztah

$$c^2 = \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A}, \quad (0.3)$$

který při aplikaci na (0.2) dá výraz

$$c^2 = \frac{A}{\rho} \frac{8hE}{3D(x)} \frac{\alpha}{A_0} \left(\frac{A(x)}{A_0} \right)^{\alpha-1}. \quad (0.4)$$

Rovnici kontinuity užijeme ve tvaru

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} m \right) = m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right). \quad (0.5)$$

Zákon bilance hybnosti použijeme ve tvaru

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{2m^2}{A\rho} + \hat{A}p \right] = O\tau_w + \frac{2m}{A\rho} \frac{\partial m}{\partial x} + p \frac{\partial \hat{A}}{\partial x}, \quad (0.6)$$

kde O je obvod trubice a τ_w je tečné napětí

$$\tau_w(v(x), x) = -\frac{\rho v(x)^2}{2} c_f(x), \quad \left[\frac{N}{m^2} \right] \quad (0.7)$$

$$c_f(x) = \frac{64}{\text{Re}(x)},$$

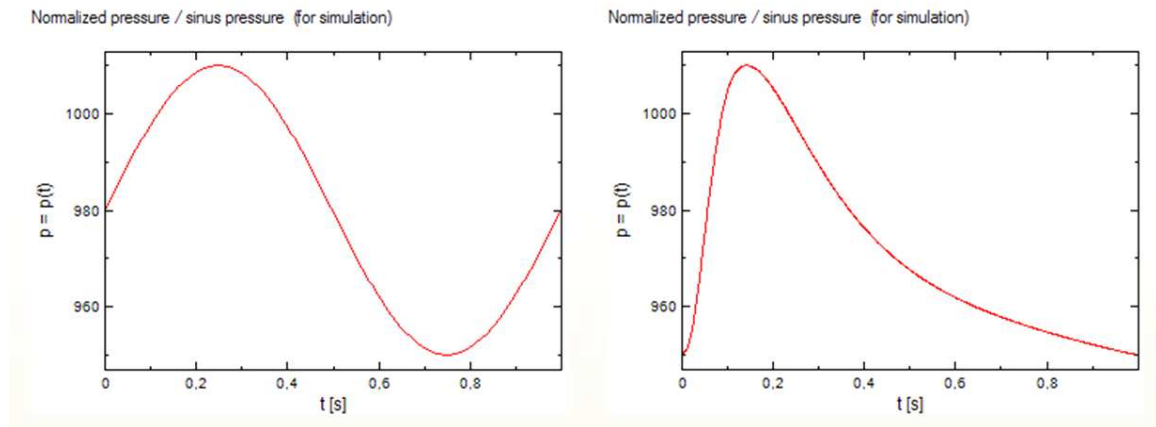
kde Reynoldsovo číslo definujeme v každém místě kanálu lokálně takto

$$\text{Re}(x) = \frac{\rho}{\mu} D(x) |v(x)|,$$

kde μ [Pa.s] je dynamická viskozita. Dále jsme definovali modifikovaný průřez

$$\hat{A}(v(x), x) = A \left[1 - \frac{\tau_w + \rho v^2}{\rho c^2} \right]. \quad (0.8)$$

Celkově tedy řešíme soustavu dvou rovnic (0.5) a (0.6) pro neznáme p, m . 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 nebo jako tlakový puls s definovaným průběhem odvozený s dříve publikovaného kompartmentového modelu CSF (Otáhal J. et al., 2007), a který odpovídá rychlému nástupu tlaku v systolické fázi a pomalému návratu v diastolické fázi.



Obrázek 15: Možnosti tvaru tlakového pulsu využívaného v modelu, vysvětlení v textu

Během simulace pulsačního toku se v průběhu kanálu se dopočítává hodnota tlaku, rychlosti, hmotnostního toku, průtoku a hydrodynamického odporu. Hydrodynamický odpor je veličina definovaná následovně

$$R = -\frac{\tau_w(v)}{Avc_f} \quad \tau_x = -\rho v^2 c_f / 2 \quad -\frac{\rho v}{2A} \quad \left[\frac{\text{Pa} \cdot \text{s}}{\text{m}^3} \right]. \quad (0.9)$$

6.3.1 Počáteční a okrajové podmínky

Počáteční podmínky jsou definovány následovně

$$\begin{aligned} p(x, 0) &= p_0 \\ m(x, 0) &= m_0 \end{aligned}$$

Okrajová podmínka je pro hmotnostní tok volná a pro tlak pevná definovaná takto:

$$\begin{aligned} p(x_{\min}, t) &= p_0 + \Delta p \sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right) \\ p(x_{\max}, t) &= p_N \end{aligned}$$

kde HR (heart rate) je počet tepů srdce za minutu.

Takže

$$f = \frac{HR}{60}, \quad TH = \frac{1}{f}.$$

Výše popsané je aplikováno pro tlakový puls s harmonickým průběhem. Pro tlakovou vlnu s definovaným průběhem tlak na vstupu je určen pomocí

$$p(x_{\min}, t) = \frac{p_{\max} + p_{\min}}{2} + \frac{p_{\max} - p_{\min}}{2} \sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right). \quad (0.10)$$

Průběh tlakového pulsu je možné načíst z ASCII souboru, který v rovnici (0.10) nahradí člen

$$\sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right)$$

6.3.2 Numerické schéma

Pro výpočet je použito McCormackovo schéma ve tvaru (0.11)

$$\begin{aligned} \bar{Y}_j^n &= Y_j^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_j^n) + \Delta t H_j^n \\ Y_j^{n+1} &= \frac{1}{2} \left[Y_j^n + \bar{Y}_j^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (\bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n) + \Delta t \bar{H}_j^n \right] \end{aligned} \quad (0.11)$$

Časový krok je počítán za použití podmínky *CFL*

$$\Delta t = \Delta x \frac{CFL}{v_{\max}} \quad (0.12)$$

Schéma je McCormack je pravidelně střídáno s méně přesnou metodou Lax-Friedrichs, která na druhou stranu disponuje dostatečnou numerickou viskozitou, která metodě McCormack chybí:

$$Y_j^{n+1} = \frac{1}{2} \left[Y_{j-1}^n + Y_{j+1}^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) \right] + \Delta t H_j^n. \quad (0.13)$$

Obě metody, McCormack i Lax-Friedrichs, představují explicitní jednokrokové metody vzhledem k času, které jsou prvního řádu přesnosti. Obě jdou zapsat ve tvaru

$$Y_j^{n+1} \approx \frac{Y_j^{n+1} - Y_j^n}{\Delta t} + Q^n = 0. \quad (0.14)$$

Vektor Q^n má pro McCormackovu metodu tvar

$$Y_j^{n+1} = Y_j^n - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\Delta x} [F_{j+1}^n - F_j^n + \bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n] - \frac{\Delta t}{2} [H_j^n + \bar{H}_j^n] \Rightarrow$$

$$Q^n = \frac{1}{2\Delta x} [F_{j+1}^n - F_j^n + \bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n] - \frac{1}{2} [H_j^n + \bar{H}_j^n],$$

a pro Lax-Friedrichsovou metodu má tvar

$$Y_j^{n+1} \pm Y_j^n = \frac{Y_{j-1}^n + Y_{j+1}^n}{2} - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) + \Delta t H_j^n \Rightarrow$$

$$Q^n = -\frac{Y_{j-1}^n - 2Y_j^n + Y_{j+1}^n}{2\Delta t} + \frac{1}{2\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) - H_j^n.$$

Ve tvaru (0.14) můžeme problém řešit jako soustavu obyčejných diferenciálních rovnic v čase např. použitím Runge-Kuttovy metody 4.řádu. Jedna z jejích implementací je (Feistauer M., 1993).

$$Y^{(0)} = Y_j^n,$$

$$Y^{(r)} = Y^{(0)} - \alpha_r \Delta t Q(Y^{(r-1)}), \quad r = 1, \dots, 4,$$

$$Y_j^{n+1} = Y^{(4)},$$

$$\text{kde } \alpha_1 = \frac{1}{4}, \alpha_2 = \frac{1}{3}, \alpha_3 = \frac{1}{2}, \alpha_4 = 1.$$

6.3.3 Filtrace tvaru a výběr úseku kanálu

V místech nerovností a výrazných změn průřezové plochy kanálu dochází díky derivacím ve vztazích (0.5) a (0.6) ke vzniku velkých tlakových gradientů. 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 (viz obr. 19, kapitola 7.2). Filtr průřezu kanálu je tvořen vícenásobnou aplikací tříbodového váženého průměru ve tvaru:

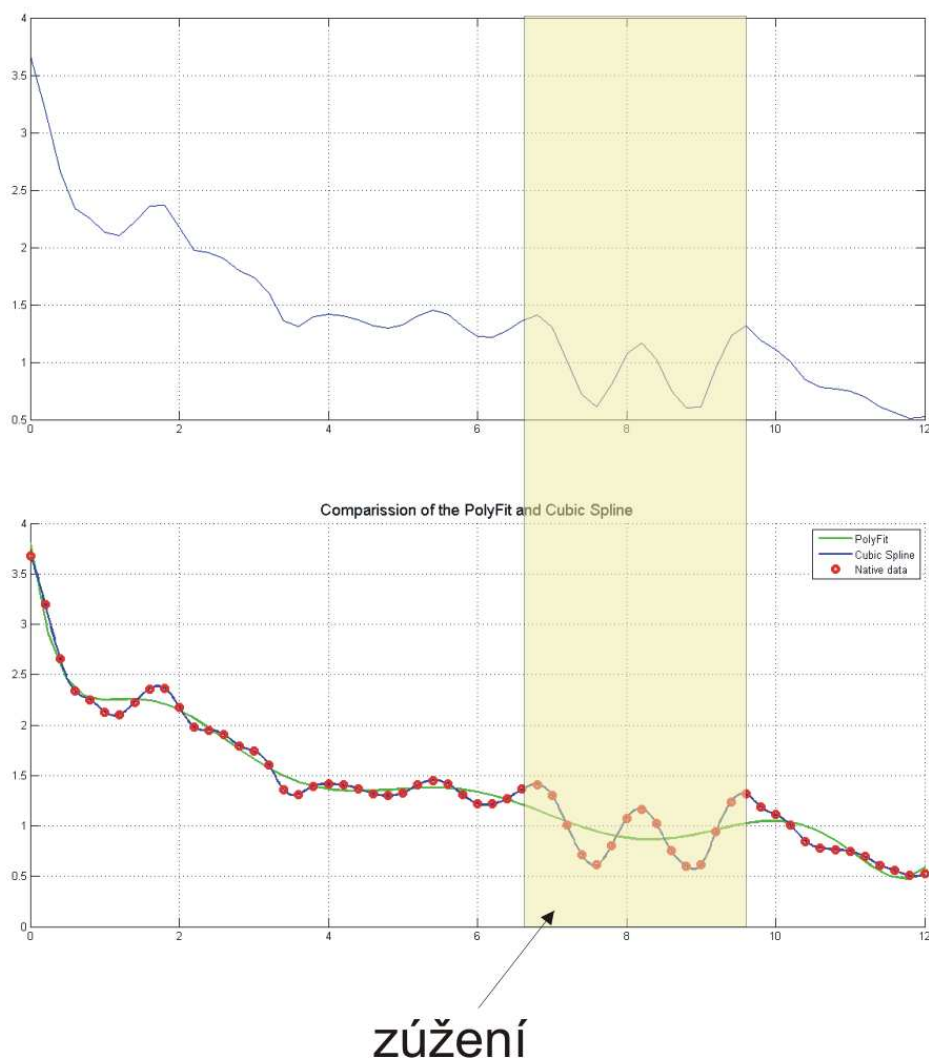
$$Y_{\text{new}}(1) = (2Y(1) + Y(2))/3,$$

$$Y_{\text{new}}(i) = (Y(i-1) + 2Y(i) + Y(i+1))/4, \quad i=2, \dots, N-1,$$

$$Y_{\text{new}}(N) = (Y(N-1) + 2Y(N))/3.$$

6.4 Postupný vývoj modelu

Výše zmíněná forma modelu je výsledkem řady postupných variant. Jako první krok byl model sestaven pouze pro stacionární tok (nepulsační) a následně byla dodána harmonická tlaková pulsní vlna. Tvarová data páteřního kanálu byla v těchto počátečních verzích modelu nahrazená aproximací polynomelem 4. řádu, který vycházel z reálných dat průřezové plochy páteřního kanálu. Nicméně v tomto případě došlo právě k vyhlazení jednotlivých tvarových specifik. Cílem bylo hodnocení vlivu tvaru a tudíž v dalších fázích vývoje modelu se používal tvar kanálu jako diskretní hodnoty průřezové plochy SAS upravené kubickou interpolací na vzdálenost mezi jednotlivými úrovněmi 0,01 mm (obr. 16).



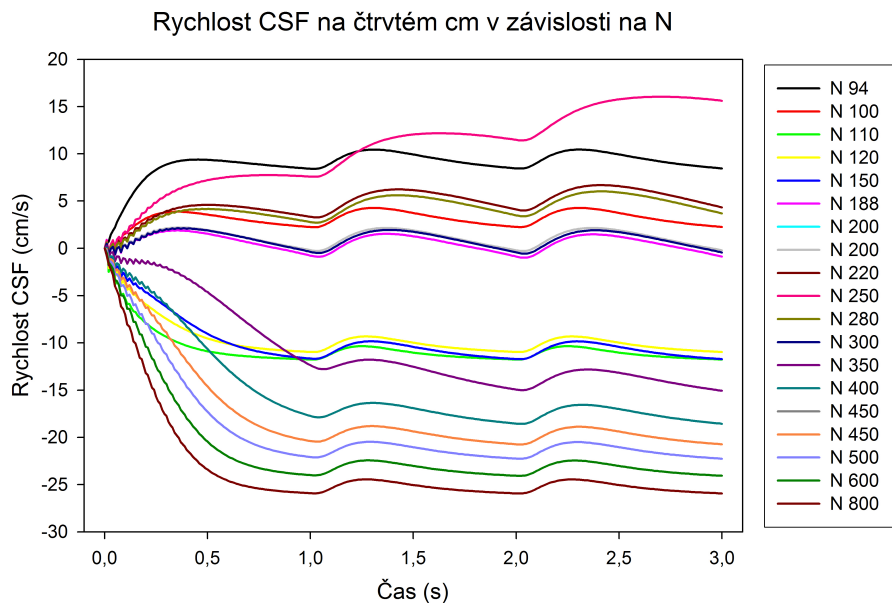
Obrázek 16: Možnosti popisu tvaru. Na horním obrázku vstupní tvarová data, na dolním obrázku aproximace polynomelem 9 řádu a kubickou interpolací; žlutým pruhem zvýrazněna oblast stenózy

Hodnoty průřezové plochy SAS byly získány z 3D modelu vytvořeném v softwaru Amira 3.1.1, a v této fázi bylo nutné manuálně stanovit úroveň řezu skrze model a jejich průřezové plochy. Hledaly se další varianty jak jako vstup do modelu použít rovnou 3D tvar, který by se následně automaticky zjednodušil na 1D a nebylo nutné manuální přepisování jednotlivých hodnot. Současně lze použít data, která jsou exportována ve formátu .hmscii a ze kterých se na začátku výpočtu automaticky dopočítá hodnota průřezové plochy a zároveň lze volit počet řezů na který má být páteřní kanál ve výpočtu rozdělen.

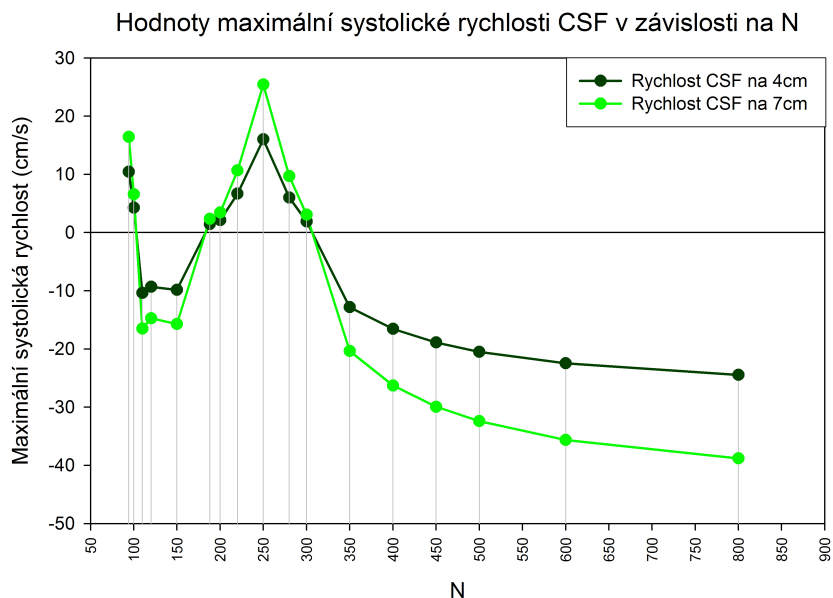
Dalším důležitým krokem bylo zavedení možnosti volby tvaru tlakového pulsu, a to buď ponecháním harmonického tvaru nebo možnosti načtení průběhu tlaku definovaného diskretními hodnotami (obr. 15). Zde je nutno podotknout, že jde pouze o načtení vstupního tvaru pulsní vlny, její hodnoty (tzn. minimum a maximum) jsou definovány přímo během simulace (bude dále vysvětleno v následující kapitole – 7.2).

Dosud numerické schéma bylo řešeno pomocí McCormackovy metody, nicméně často docházelo k tomu, že výpočet nebyl stabilní a po určité době výpočtu docházelo k jeho ukončení. Postupně byly přidány metody LaxFriedrichs, která se vyznačuje větší numerickou viskozitou a Runge-Kutta, která je 4. řádu přesnosti v čase a využívá pro výpočet adaptivního kroku. V této fázi bylo možné jak přesné načítání tvaru, tak numerické řešení bylo stabilní.

Na začátku simulace bylo nutno vstupní tvar rozdělit na určitý počet prostorových kroků (N) a ukázalo se, že získané výsledky byly na počtu použitých kroků silně závislé. Na obr. 17 je průběh rychlosti CSF na 4cm kanálu při výpočtech s různým N. Na obr. 18 je hodnota systolické rychlosti ve třetí vteřině výpočtu v závislosti na N. Výpočty s menším krokem vedly k velkým výpočtovým časům (až 30h pro 3s výpočet). A to při požadavku na relativně rychlé a efektivní řešení a z hlediska praktického využití nebylo optimální.



Obrázek 17: Průběh rychlosti CSF na 4 cm při výpočtech s různým N

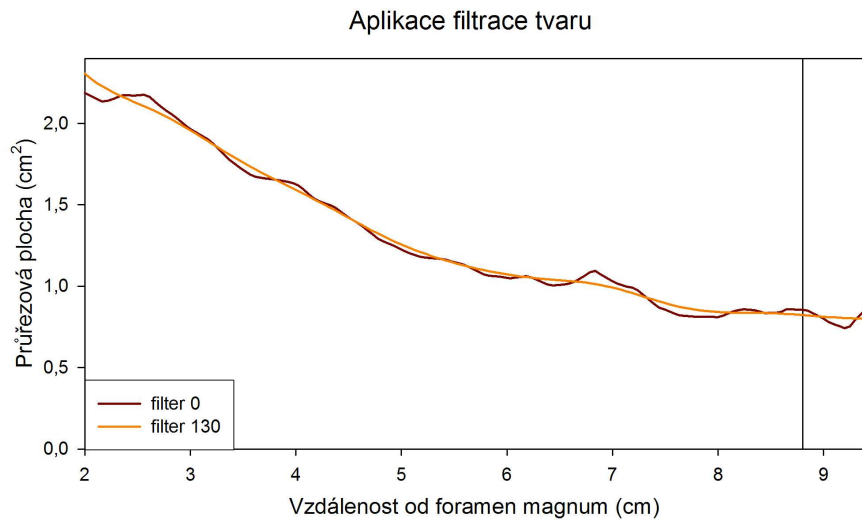


Obrázek 18: Hodnota systolické rychlosti na 4 a 7 cm při výpočtech s různým N

Dalším omezením byl vznik velkých tlakových gradientů, který se objevoval v místech výrazných tvarových změn, což vedlo k nereálným hodnotám tlaků. V kranio-cervikálním 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

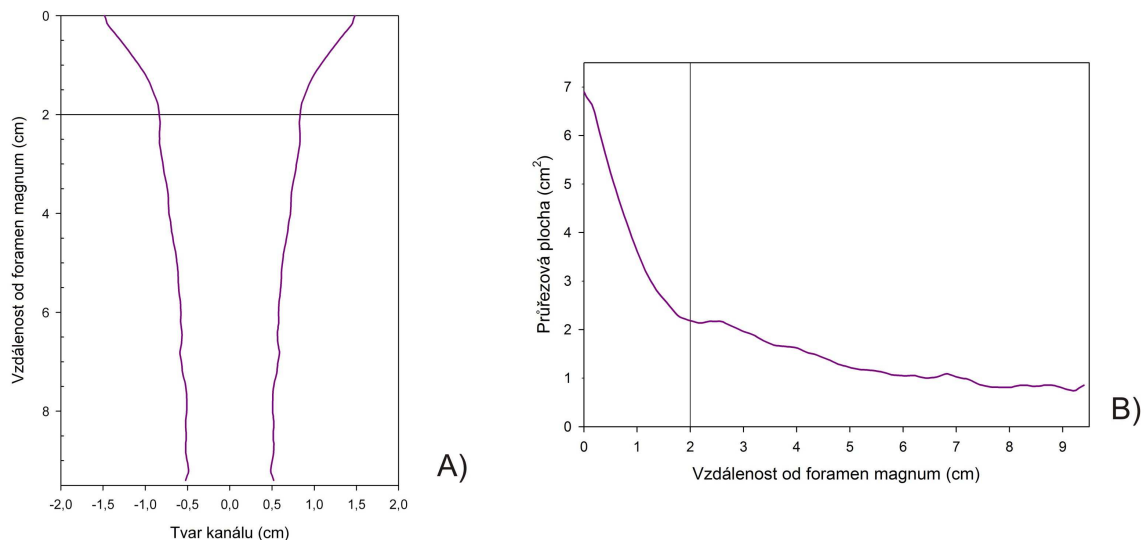
magnum, případně v dalších místech s relativně větší změnou průřezové plochy na krátkém úseku.

Proto bylo nutné zavést další úpravy: filtraci tvaru, která upravila případné nerovnosti v průběhu kanálu (obr. 19) a možnost volby pouze části kanálu oříznutím na jednom nebo obou koncích (obr. 20).



Obrázek 19: 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

Výběr úseku kanálu pro simulace



Obrázek 20: Místo zkrácení kanálu z důvodu vzniku velkých tlakových gradientů

7 Výsledky

7.1 Měření toku CSF na zdravých dobrovolnících

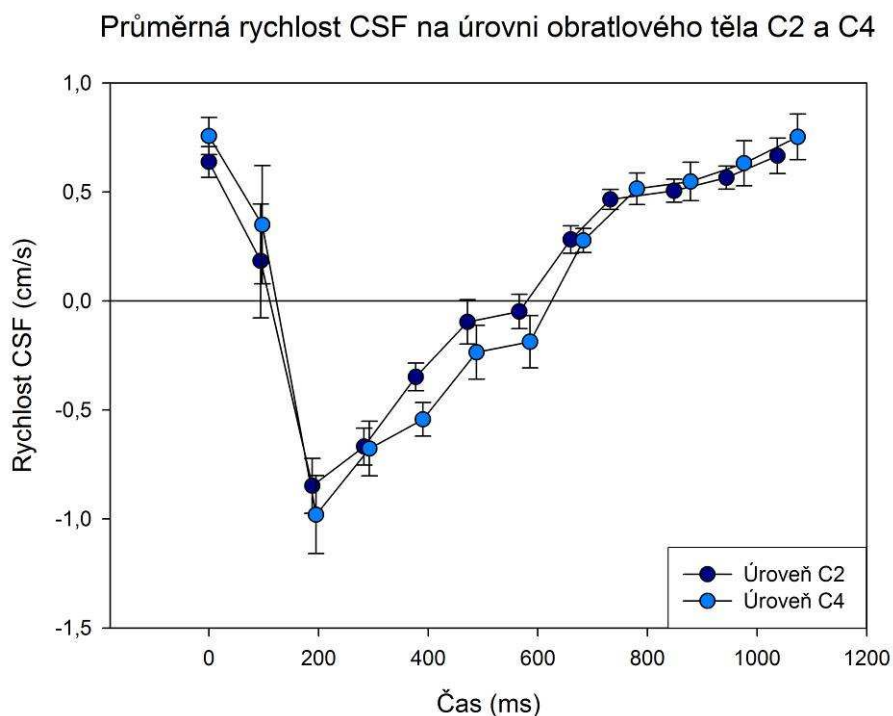
Pro hodnocení toku CSF jsme použili hodnoty maximální rychlosti kaudálním (systolický tok) a kraniálním směrem (diastolický tok). Kdy hodnoty rychlosti jsou integrálními hodnotami pro celý SAS. Výsledkem je distribuce rychlostí v rámci jednoho srdečního cyklu (z 12 fázových snímků) a všechny hodnoty jsou uváděny jako průměr \pm S.E.M. (standard error of mean).

Hodnoty systolické (kaudálním směrem) a diastolické (kraniálním směrem) rychlosti CSF jsou zobrazeny v tabulce 3. Pro popis toku kaudálním směrem jsou používány negativní hodnoty, pro popis toku kraniálním směrem jsou používány pozitivní hodnoty.

Proband	Systolická rychlost - C2 (cm/s)	Diastolická rychlost - C2 (cm/s)	Systolická rychlost - C4 (cm/s)	Diastolická rychlost - C4 (cm/s)
1	-1,1	0,78	-1,24	1,11
1 – 2.měření	-1,07	0,82	-1,27	0,85
1 – 3.měření	--	--	-1,2	0,76
2	-0,83	0,79	-1,32	1,04
3	-0,87	0,69	-0,8	0,63
4	-0,94	0,54	-0,55	0,78
Průměr\pmSEM	-0,962 \pm 0,0534	0,724 \pm 0,0509	-1,063 \pm 0,128	0,862 \pm 0,074

Tabulka 3: Systolické (kaudální) a diastolické (kraniální) rychlosti proudění na úrovních C2 a C4

U každého probanda byla rozdílná délka srdečního cyklu. Níže uváděný graf je určitým zprůměrovaným cyklem, kdy časové hodnoty pro jednotlivé hodnoty rychlostí jsou časovým údajem jednotlivých fází cyklu u takto zprůměrovaného cyklu. Zobrazení průběhů rychlosti u jednotlivých probandů je v příloze č. 2.



Obrázek 21: Průměrná rychlost CSF na úrovni obratlového těla C2 a C4 (negativní hodnoty tok kaudálně, pozitivní hodnoty tok kranálně)

V tomto „průměrném“ cyklu rozdíl mezi maximem rychlosti CSF kaudálním směrem na úrovni C2 a C4 byl cca 7ms. Proto pro přesnější hodnocení časového posunu u jednotlivých probandů bylo provedeno hodnocení pomocí kroskorelace s výsledkem $28,6 \pm 11,2$ ms (tab. 4).

Proband	Časový posun (ms)	Vzdálenost mezi C2 a C4 (cm)
1	8	2,9
1 – 2. měření	47	2,9
2	1	3,3
3	60	4,2
4	27	2,5
průměr \pm SEM	$28,6 \pm 11,2$	$3,2 \pm 0,36$ cm

Tabulka 4: Časový posun maxima rychlosti kaudálním směrem mezi C2 a C4

7.2 Fitování modelu

V modelu byly nastaveny (nařítovány) 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 z cílů fitování byl odpovídající časový posun vrcholu systolické vlny mezi jednotlivými úrovněmi.

7.2.1 Parametry definující tok CSF

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.

Tlak na vstupu, p_0 , (jedna z okrajových podmínek) byl zvolen **1202 Pa**, kdy jsme vycházeli z hodnoty tlaku v kompartmentu L3 (subarachnoidální prostor) v dříve prezentovaném modelu (Otáhal J. et al., 2007).

Tlak na výstupu, p_N , (jenž definuje odpor proti toku) zde se hledala hodnota, která uvedla model do pulsačního toku s oscilacemi okolo 0 cm/s – tzn. CSF pulsuje tam a zpět skrze jedno místo (viz měření MRI ve fyziologickém stavu, kap. 4.2). Hlavní pohyb CSF je oscilačního charakteru a nebyl měřen významný jednosměrný tok, respektive tento tok zřejmě existuje, ale bude v tak malých hodnotách, že bude pod hranicí měřitelnosti. Jeho hodnota v prezentovaném nastavení je **1203 Pa**. Tudíž je zde nastaven mírný přetlak na konci kanálu.

Hodnota pulsání vlny (p_{\min} – p_{\max}) – vycházeli jsme z hodnot uváděných v literatuře (20 – 40 Pa, (Trojan S., 2003) a zároveň z předpokladu, že tato pulsání vlna se bude přidávat k základní hodnotě tlaku. Nicméně pro to, abychom dostali rychlosti v řádech 1-2 cm/s bylo nutné zvolit hodnotu pulsání vlny nižší, a to 10 Pa.

Frekvence pulsání vlny na vstupu – vycházeli jsme z předpokladu, že pulsace CSF v krční části páteřního jsou v přímé návaznosti na intrakraniální dynamiku a tudíž odrážejí změny v rámci srdečního cyklu spojené s přítokem krve do lební dutiny (více v kapitole 3.3). Výpočty byly provedeny s hodnotami 55, 60 a 65.

Elasticita stěny (poddajnost) byla shledána jako velmi důležitý až klíčový parametr pro šíření tlakových gradientů a změnu objemu durálního vaku. Používaná hodnota poddajnosti je 17500000 J/m^3 ($1,75 \times 10^7 \text{ J/m}^3$). A je patrný její vliv jak na utlumování tlakové pulsání vlny, tak na distribuci rychlosti (obr. 24). S hodnotami poddajnosti řádově rozdílnými, tok nevykazoval oscilační charakter okolo nulové hodnoty rychlosti.

Materiálová konstanta α určující nelinearitu ve vlastnostech stěny kanálu (viz vztah (0.2)) má vliv na tvar tlakových a hlavně rychlostních křivek. Pro naladění tvaru rychlostní vlny s rychlým systolickým tokem kaudálně a pomalejším tokem kranialním směrem bylo nutné použití hodnoty 0,05. Hodnota α se může pohybovat v rozmezí $\left(0, \frac{1}{2}\right)$, nicméně vyšší hodnoty vedly k symetrickému rozložení rychlostí v rámci srdečního cyklu.

Tloušťka stěny je 0,3mm, tzn. odpovídající řádově morfologii durálního vaku (Reina et al., 1996). Hodnoty viskozity a hustoty CSF byly použity z dostupných údajů z literatury.

Viskozita byla nastavena na $0,8 \times 10^{-3}$ Pa.s (Bloomfield et al., 1998) a **hustota** na 1005 kg/m³ (Trojan S., 2003)

7.2.2 Parametry numerického schématu

Volba časového kroku - pomocí podmínky CFL a v_{\max} , dle vztahu (0.12). Použitá hodnota CFL byla 0,01 a v_{\max} 5 m/s, což poskytuje dostatečně malý krok pro přesnost numerického řešení.

Volba prostorového kroku (Δx) pomocí stanovení počtu řezů skrze 1D tvar. Celková délka rekonstruovaného kanálu byla 9,4 cm. Pro simulace jsme používali hodnoty 48 řezů pro celý kanál nebo 40 řezů pro kanál bez kranio-cervikálního přechodu, což odpovídalo vzdálenosti cca 2mm a zároveň počtu řezů zhotovených při tvarové rekonstrukci na MRI.

7.2.3 Modelové konstanty

Souhrnem, konstanty používané v modelu jsou následující:

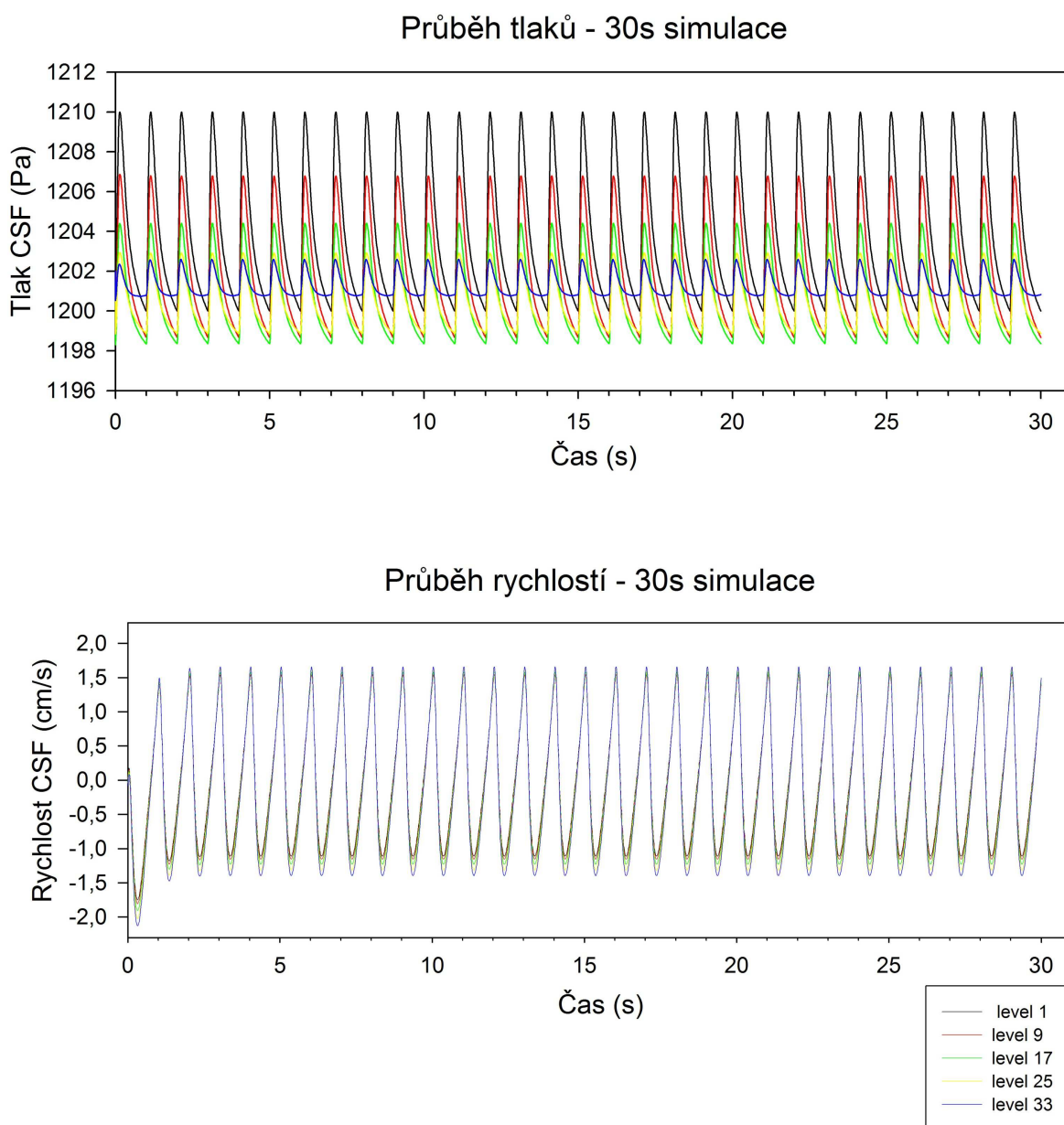
Parametr		Hodnota
Počáteční a okrajové podmínky		
Tlak na vstupu	p_0	1202 Pa
Tlak na výstupu	p_N	1203 Pa
Minimum pulsní vlny	p_{\min}	1200 Pa
Maximum pulsní vlny	p_{\max}	1210 Pa
Materiálové vlastnosti stěny a CSF		
Poddajnost stěny	E	$1,75 \times 10^7 \text{ J/m}^3$
Materiálová konstanta	α	0,05
Tloušťka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

Tabulka 5: Konstanty používané v modelu

7.3 Výsledky simulací

7.3.1 Stabilita řešení

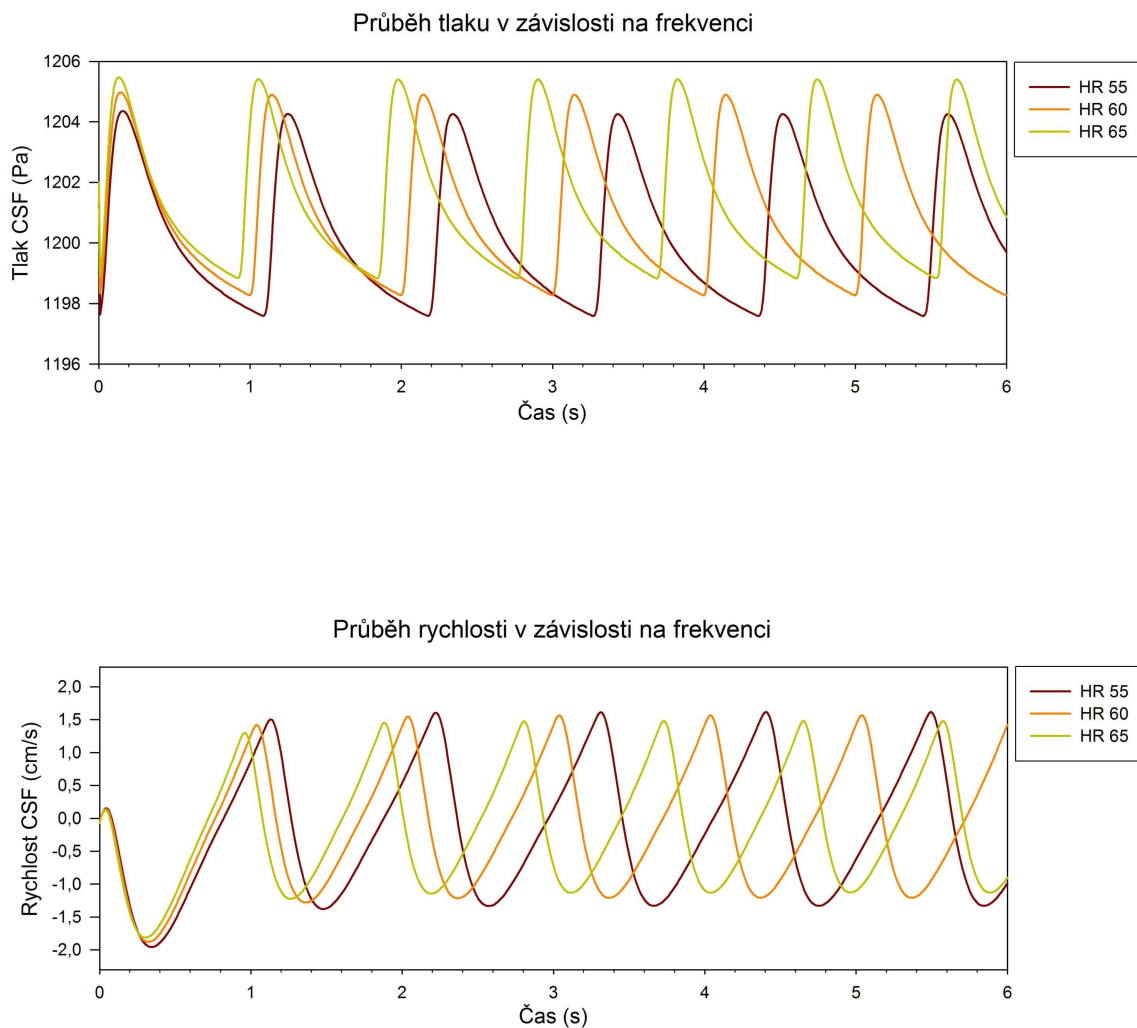
V prezentovaném nastavení konstant řešení modelu vede k ustáleným hodnotám jak průběhu tlaku, tak rychlosti CSF. Na obr. 22 je 30s záznam průběhu tlaků a rychlostí na 5 úrovních kanálu pro srdeční frekvenci 60. Obdobně stabilní výsledky byly pro frekvenci 55 a 65.



Obrázek 22: Průběh tlaků a rychlostí na 5 úrovních kanálu v 30s simulaci

7.3.2 Hodnota srdeční frekvence

Na následujících grafech (obr. 23) je zobrazení průběhu tlaku a rychlosti po dobu 6s na úrovni 15 pro srdeční frekvenci 55, 60, 65. Je patrné, že dochází ke změně frekvence peaků v závislosti na frekvenci budícího pulsu a že se rovněž nepatrně liší amplitudy tlaků i rychlostí.

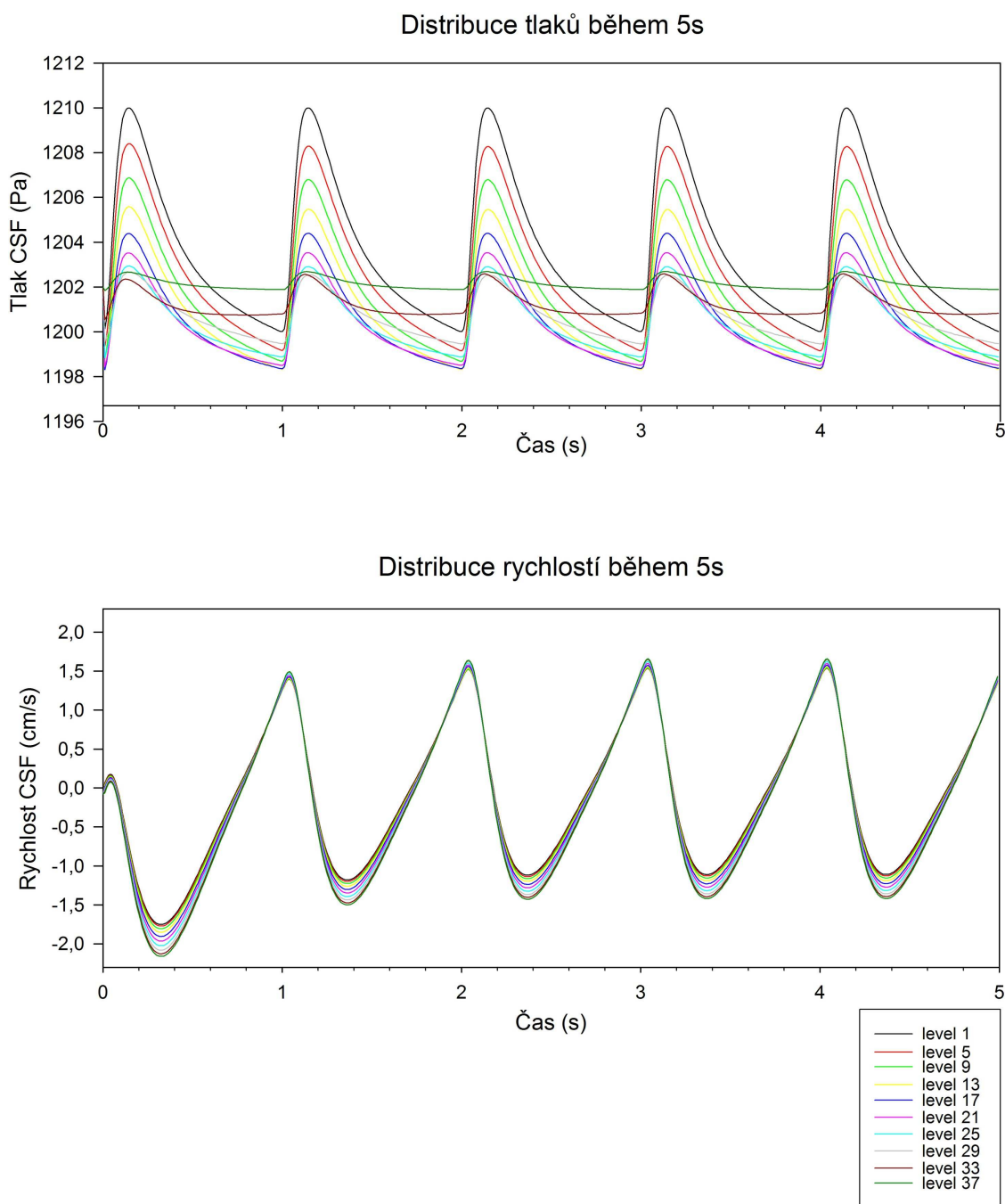


Obrázek 23: Hodnoty tlaku a rychlostí CSF na úrovni 15 při simulacích s různými srdečními frekvencemi (55, 60, 65)

7.3.3 Poddajnost

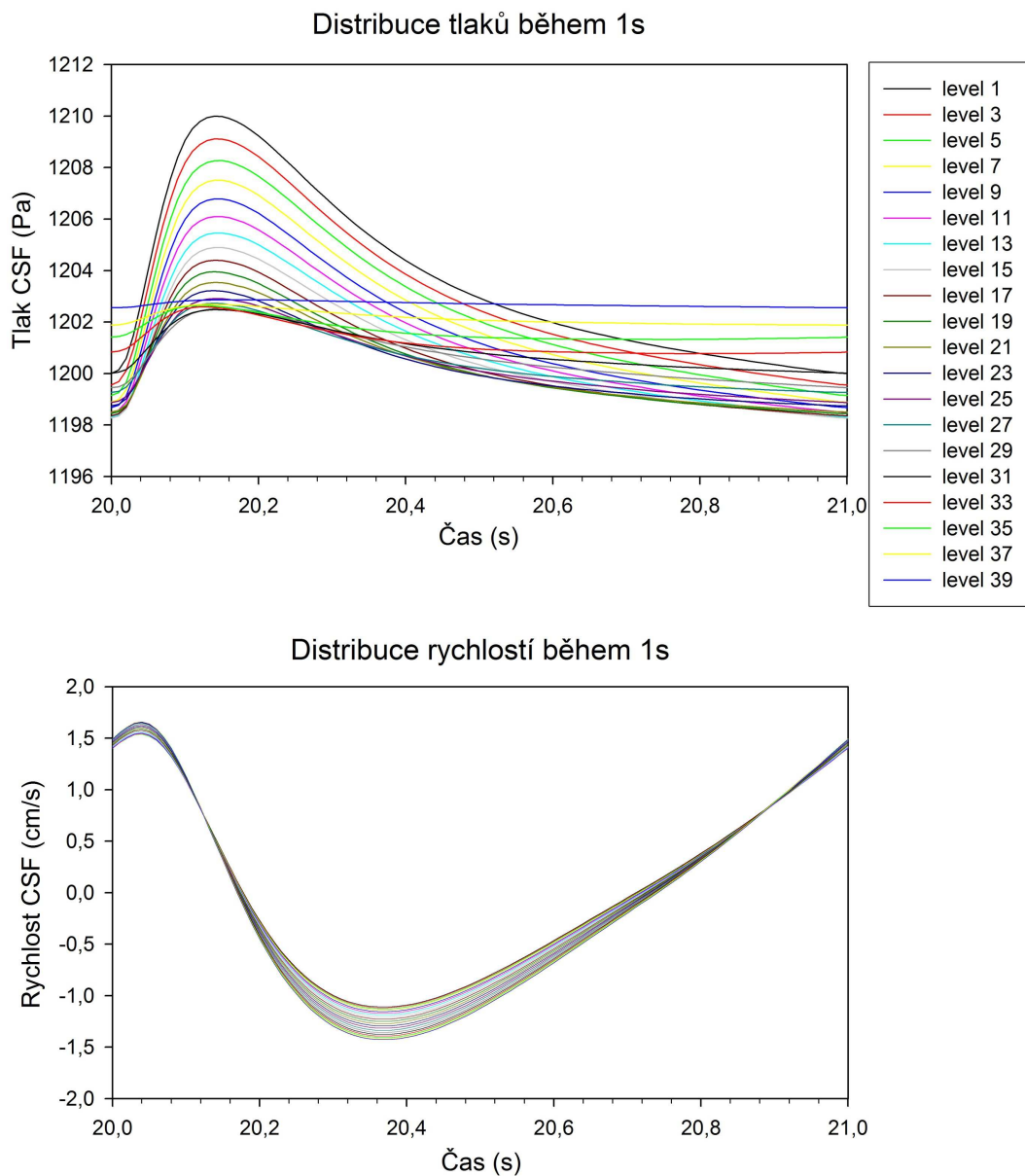
Poddajnost stěny páteřního kanálu (tzn. dura mater) vedla k postupnému snižování tlaku v závislosti na vzdálenosti v kanále. Co se týče hodnot rychlosti je zde jasně patrné, že k ustálení dochází během prvního pulsu, což přičítáme právě vlivu poddajnosti stěny kanálu a rovněž je patrné, že se vzdáleností v kanále se snižují maxima rychlostí.

Na obr. 24 je graf distribuce tlaků a rychlostí po dobu 5s simulace pro frekvenci 60.



Obrázek 24: Průběh tlaků a rychlostí na 10 úrovních kanálu v průběhu 5s simulace

Na následujících grafech (obr. 25) 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 frekvenci 60, kdy řešení již bylo stabilní a nebyl patrný počáteční vliv poddajnosti.



Obrázek 25: Detailní pohled na průběh tlaků a rychlostí na 20 úrovních kanálu během 1s simulace

7.3.4 Hodnoty rychlosti CSF

Hodnoty rychlosti podél kanálu vypočítané v modelu se pohybovaly řádově v hodnotách 1-2 cm/s v systolické fázi (tok kaudálním směrem) i v diastolické fázi (tok kraniálním směrem) v závislosti na úrovni a frekvenci pulsů. Průběh rychlostí na 20 úrovních v rámci 1 cyklu je zobrazen na obr. 25. Následující tabulka shrnuje hodnoty maximálních systolických a diastolických rychlostí u všech frekvencí 55, 60 a 65 (zaokrouhleno na 2 desetinná místa).

Frekvence	Systolická rychlost (cm/s)		Diastolická rychlost (cm/s)	
	Min	Max	Min	Max
55	-1,20	-1,63	1,58	1,74
60	-1,11	-1,43	1,54	1,66
65	-1,05	-1,29	1,46	1,55

Tabulka 6: Hodnoty systolických (kaudálních) a diastolických (kraniálních) rychlostí CSF u frekvencí pulsace 55, 60 a 65

7.3.5 Fázový posun mezi jednotlivými úrovněmi

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

8 Diskuze

8.1 Metodika

Popis tvaru prostor CSF

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. Zároveň SAS má spoustu různých výchlipek, např. okolo výstupů míšních kořenů k intervertebrálním foraminám (Čihák R., 1987; Standrig, 2005). Další 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.

Numerické řešení

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 (vztahy 0.5 a 0.6). 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

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 (viz kapitola 6.2)

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. Pro další tvorbu 3D rekonstrukcí a jejich

využití pro odhad hydrodynamických parametrů bude nutné provedení opakované hodnocení správnosti segmentace, jak jedním hodnotícím, tak různými hodnotícími. Pro rutinnější použití bude vhodné hledání možností automatické segmentace, které pracují většinou na principu definice tkáně na základě intenzity signálu MRI. Nezbytným předpokladem pro postupy využívající automatickou segmentaci tkáně je vysoká kvalita obrazových dat (Jiroušek et al., 2004).

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. V literatuře se pro hodnocení toku CSF využívá 9-16 snímků v rámci srdečního cyklu (Henry-Feugeas et al., 1993; Brugieres et al., 2000; Henry-Feugeas et al., 2000b; 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 (z důvodů lokálních překážek) a k tomu, že se mění hlavní směr toku (Levy, 2003). Henry-Feugeas et al. (1993) se zabývali diferenciací toku na axiálním řezu z hlediska hodnocení rychlostí v přední, zadní či laterálních částech SAS. Další studie prostorové distribuce rychlostí na řezu jsou obdobné a hodnocení toku CSF v páteřním kanále v jiných směrech než kraniokaudálním není popisováno.

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).

Při provedeném měření na zdravých dobrovolnících za účelem hodnocení rychlosti CSF do segmentace zahrnuta celá plocha durálního vaku – tzn. i mícha, která se může pohybovat. Mikulis (1994) udává přemístění míchy při iniciální oscilaci kaudálním směrem 0,4-0,5 mm. Tanaka (1997) navíc prokazuje, že u pacientů s kompresí míšní dochází k většímu oscilačnímu pohybu míchy, který současně koreluje s klinickým stavem dolních končetin. Parkkola et al. (2000) měřili jak pohyb CSF v anteriorním a posteriorním SAS, tak zvláště pohyb míchy, jejíž průměrná rychlost kaudálním směrem v systole byla 4,3 mm/s. Oproti tomu Haughton et al. (2003) zahrnuje do hodnocení celý SAS (včetně míchy) pouze s vyloučením vertebrálních artérií.

Poloha a pohyb krční páteře

Poloha a pohyb páteře mají bezprostřední vliv na obsah páteřního kanálu, tudíž vliv jak na tvarové charakteristiky SAS, tak na tlakově-objemové poměry CSF.

Ve statické poloze je přítomno excentrické uspořádání míchy v rámci durálního vaku v závislosti na segmentální úrovni, které odráží postavení páteře. Loth et al. (2001) poukázal v hydrodynamickém modelu proudění na to, že uspořádání durálního vaku má vliv na rozložení rychlostí pulsačního toku, kdy v úzkých oblastech jsou pulsační rychlosti menší, ale reagují rychleji na akcelerace a decelerace.

Vzájemné uspořádání struktur durálního vaku se může měnit. Mícha se v rámci durálního vaku může pohybovat a díky tomu dochází ke změnám parametrů jednotlivých částí SAS. Jirout (1967) demonstroval pohyb míchy, ke kterému dochází vlivem gravitace v poloze vleže na břiše a na zádech. Prostorové uspořádání SAS se může měnit taky během pohybu páteře. Bylo prokázáno, že úhlový pohyb C0-C2 koreluje se zakřivením (úhlem) spojení prodloužené míchy a míchy. Ve flexi docházelo zároveň k oplošťování kmene vůči klivu s postupným snižováním až vymizením SAS na ventrální straně míchy a zmenšováním prepontinní cisterny (Doursounian et al., 1989). K podobným výsledkům došel už Jirout (1967), kdy pomocí pneumomyelografie demonstroval pohyb krční míchy a kmene při pohybu krční páteře. Obdobně byl při axiální rotaci zaznamenán pohyb kmene, který se pohyboval na stranu rotace (Reesink et al., 2001). Byl prokázán pohyb míchy v kaudálnějších úsecích krční páteře při pohybu do flexe (Yuan et al., 1998; Duerinckx et al., 1999). Rovněž byly popsány deformace SAS při pohybu, jak ve fyziologickém stavu, tak u pacientů se stenózou páteřního kanálu, kdy obzvláště u stenózy může docházet až ke kompletnímu uzávěru SAS s kompresí míšni (Muhle et al., 1998b; Chen et al., 2003)

Tlakové poměry v páteřním kanále, okrajové podmínky

Hodnoty tlakových parametrů v páteřním kanále jsou bez narušení hydrodynamických poměrů téměř neměřitelné. Stanovení okrajových podmínek na základě reálných tlakových dat je proto 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). Tlak na výstupu není ani tak reálným tlakem, jak spíše parametrem definujícím odpor vůči proudění. V předchozím modelu dosahovala základní hodnota tlaku v krčním kompartmentu cca 1200 Pa a v následujícím hrudním kompartmentu cca 1210 Pa. Pro převzetí průběhu tlakové vlny z kompartmentu L3 (intrakraniální SAS) se vycházelo z předpokladu, že CSF v krčním páteřním kanále je důsledkem přenesení tlaků a následně objemu CSF z intrakraniálních prostor skrze foramen magnum kaudálně.

Amplitudy pulsní vlny uváděné v literatuře se vztahují většinou k pulsacím tlaku měřeným během lumbálních infúzních testů (Trojan S., 2003; Vanek and Sames, 2003) a tudíž se její amplitudy mohou od fyziologických poměrů lišit. Tyto metody popisují případně velikost amplitudy, ale ne už tolik průběh její rychlosti.

Tvar pulsačních vln ovlivňují faktory vztahující se k cerebrovaskulární reaktivitě (Takizawa et al., 1986). Naším předpokladem je, že tvar a frekvence pulsní vlny CSF vzniká jako přímá reakce na intrakraniální dynamiku, se svou systolickou a diastolickou fází.

Významným faktorem, který ovlivní distribuci tlaků, je poloha trupu. Při změně z horizontální polohy do vertikální může docházet k „přemísťování“ a změně tlaků CSF v rámci kraniospinálního systému (Magnaes, 1976). Objemy, které se přemísťují při změně polohy z lehu do sedu kaudálně byly 2,8-3,5 ml, ze sedu do lehu naopak kranálně 2,8-4,1 ml. Což odpovídá 2-2,9% objemu v porovnání s celkovým objemem CSF (150 ml), resp. 9,3-13,7% objemu spinálního CSF (30 ml) (Magnaes, 1989)

Rychlosti CSF na MRI jsou standardně měřeny v poloze na zádech. Pro fitování a porovnávání výsledků jsme proto vycházeli z hodnot vztahujících se k této poloze.

Poddajnost páteřního kanálu a její distribuce

Dříve publikované modely zabývající se prouděním CSF v páteřním kanále vycházejí z předpokladu rigidního zevního ohraničení, tzn. durálního vaku (Loth et al., 2001). Toto je určitým zjednodušením a samotní autoři poukazují na to, že poddajnost durálního vaku bude jedním z hlavních faktorů ovlivňujících šíření pulsní vlny a její amplitudu. Další modely, které se zaměřují na zkoumání toku CSF z hlediska patofyziologie syringomyelie, rovněž vycházejí z předpokladu tuhých zevních stěn. Zde se je hlavním cílem výzkumu vliv změny hydrodynamických poměrů na „měkkou“ míchu a dura je považována za „tuhou“ (Berkouk et al., 2003; Carpenter et al., 2003). Stockman (2006), který řeší vliv struktury SAS na tok CSF, taky zaujímá předpoklad tuhých zevních stěn.

Distribuce poddajnosti mezi intrakraniem a páteřním kanálem a mechanické vlastnosti jednotlivých kompartmentů jsou popsány v kap. 3.4. 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. 24). V modelu je poddajnost zadávaná jako konstantní hodnota pro celý model a je vyjádřena v [J/m³]. 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.

Většina měření týkajících se mechanických vlastností dura mater byla prováděna na mrtvých vzorcích buďto trakční zkouškou (Zhou et al., 2002; Wilcox et al., 2003) nebo z hlediska odolnosti proti vpichu (Lewis et al., 2000).

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 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.

Porozita

Dalším významným faktorem pro distribuci poddajnosti je porozita SAS. V CC přechodu je SAS téměř volným prostorem, zatímco v kaudálnějších segmentech se objevuje arachnoidální síť. Předkládaný model je v tomto smyslu velkým zjednodušením. Předpokládá se úplně „prázdný“ kanál; respektive vyplněný pouze CSF. Vliv arachnoidální sítě na dynamiku CSF zkoumal Stockman, který došel k závěrům, že struktura SAS má vliv na disperzi CSF, ale ne už tolik na jeho tok (Stockman, 2006; Stockman, 2007). Taky lokální změna permeability SAS, která se objevuje např. u arachnoiditidy a v místech pozánětlivých změn, vede k vyšším vrcholům tlaků nad místem obstrukce a hodnoty tlakových gradientů jsou silně závislé na míře permeability (Bilston, 2006).

V modelu simulace toku CSF v intrakraniálních SAS v 3D je morfologie SAS se složitými trabekulárními strukturami definována jako porézní materiál s anizotropní permeabilitou (Gupta et al., 2009).

8.2 Výsledky

Měřená data

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 s fyziologickými daty v oscilačním charakteru okolo nulové rychlosti. Tzn. není přítomen výrazný tok ani kaudálním, ani kraniálním směrem.

Takizawa et al. (1986) při studii na kočkách došli k závěrům, že za vedení pulsací CSF z kraniálních do lumbálních prostor jsou zodpovědné faktory vztahující se právě k poddajnosti. Jejich výzkum není úplně srovnatelný s prezentovaným modelem, který zahrnuje pouze úsek krčního páteřního kanálu, ale lze předpokládat, že princip pro vedení pulsací na tomto krátkém úseku bude obdobný.

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.

V intrakraniálních prostorech byly pomocí měření na MRI popsány fázové posuny toku CSF. Hodnocení fáze toku CSF poskytuje neinvazivní hodnocení změn v lokálních poddajnostech a může být významným parametrem v diagnostice pacientů s hydrocephalem (Wagshul et al., 2006). 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 fázového posunu. Nutno však podotknout, že i měřené hodnoty byly značně variabilní a pohybovaly se v rozmezí 1-60ms (kapitola 7.1). Tyto hodnoty můžou být nepřesné taky z důvodu nízkého vzorkování MRI (viz část diskuze MRI data).

Fitované parametry

Protože v konečné verzi modelu bylo nutné zavést několik zjednodušení, hodnoty konstant modelu nelze považovat za definitivní. Prezentované nastavení je spíše ukázkou, že existuje stav, kdy model dává výsledky odpovídající reálným datům – tzn. že je možné model nafitovat. 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 nafitování 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).

Dále se jako klíčové pro absolutní hodnoty vypočítaných parametrů ukázala hodnota pulsní vlny a poddajnosti. Za současného stavu je model nafitován tak, že je „subject-specific“ (vztahující se k jednomu konkrétním tvaru páteřního kanálu) a budou nutná další ověření nastavených konstant. Nicméně, lze předpokládat, že obdobné výsledky bychom získali i u jiných tvarových dat, na které by byla aplikována filtrace tvaru. Tento předpoklad vychází z toho, že filtrace tvaru vyhladí lokální nerovnosti se současným zachováním hlavního průběhu, který byl u všech probandů stejného charakteru.

Stenóza

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 se 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.

Carpenter zkoumal vliv lokální stenózy (zevní trubice) na šíření pulsní vlny po míšní (poddajné) stěně. Závěrem je, že v míšní stěně dochází ke vzniku velkých tlakových gradientů, které mohou vést k progresi syringomyelie. Nejsou ale dostatečné pro to, aby způsobily její vznik (Carpenter et al., 2003). Neméně důležitým bude změna parametrů páteřního kanálu s věkem (Ishikawa et al., 2003).

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

9 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 jasně ukazují, že tvar krčního subarachnoidálního prostoru a poddajnost durálního vaku mají vliv na dynamiku CSF v páteřním kanále.

Z hlediska splnění stanovených cílů bych zdůraznila následující:

1. Při měření toku CSF na zdravých dobrovolnících byl průběh rychlostní vlny charakteristický. Byl zaznamenán fázový posun rychlostí mezi dvěma měřenými úrovněmi.
2. Podářilo se sestavit model a jednotlivé konstanty na vstupu tak, že hodnoty vypočítané modelem odpovídají měřeným datům ve fyziologickém stavu ve smyslu amplitud rychlostí a tvaru rychlostní vlny. Tlakové a rychlostní charakteristiky toku CSF z danými konstantami jsou stabilní.
3. Byl prokázán vliv poddajnosti i na relativně krátkém úseku páteřního kanálu.
4. V prezentovaném modelu se jedná 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. Tento model nemá ambice vysvětlit komplexní vztahy kraniospinální dynamiky, ale představuje určité přiblížení a definování problému s popisem základních principů a pokusem o jejich matematickou formulaci.
5. Původním cílem byla možnost využití modelu při odhadu dynamiky CSF na základě tvarových dat SAS daného pacienta např. u stenózy páteřního kanálu. Použitá filtrace tvaru je však limitací ve využití pro tvary s ostrými hranami ve svém průběhu, což je pro stenózu typické.
6. Z hlediska tvarových změn páteřního kanálu u degenerativních změn se jako vhodné jeví rozšíření modelu o úseky se změnou poddajností (např. u stenózy dochází z důvodu osteofytů či proliferace kostní tkáně při degeneraci intervertebrálních kloubů k tomu, že durální vak a potažmo mícha se ohýbají o tvrdou, nepoddajnou, v porovnání s žilními pleteněmi, tkáň).

Seznam zkratk

Ant	anteriorní	
CC	kraniocervikální	
C	cervikální, krční	
CIP	míšní intersticiální tlak	(cord intrastical pressure)
CSF	mozkomíšní mok	(cerebrospinal fluid)
CSM	krční spondylogenní myelopatie	(cervical spondylotic myelopathy)
EMS	Evropské myelopatické skóre	(European myelopathy score)
HR	srdeční frekvence	(heart rate)
IVVP	epidurální žilní pleteně	(internal vertebral venous plexuses)
JOA	Japanese orthopedic association score	
L	lumbální, bederní	
Lat	laterální	
MRI	magnetická rezonance	(magnetic resonance imaging)
Obr.	Obrázek	
Post	posteriorní	
SAS	subarachnoidální prostory	(subarachnoidal spaces)
T	torakální, hrudní	
Tab.	tabulka	
TK	tlak krve	

Seznam obrázků

Obrázek 1: Sagitální řez skrze kraniální a spinální dutinu a tvar páteřního kanálu.....	11
Obrázek 2: Epidurální prostor páteřního kanálu včetně žilního systému	12
Obrázek 3: Míšň obaly.....	12
Obrázek 4: Transverzální řez skrze míchu a míšň obaly.....	13
Obrázek 5: Schéma cévního zásobení míchy.....	14
Obrázek 6: Schéma komorového systému mozku.....	15
Obrázek 7: Průběh rychlosti CSF na úrovni C2 a C6 u zdravého jedince.....	23
Obrázek 8: 3D zobrazení distribuce rychlostí CSF ve foramen magnum	24
Obrázek 9: Rychlost toku CSF v kraniocervikálním přechodu.....	26
Obrázek 10: Schématické znázornění modelu (Chang, Nakagawa, 2003).....	42
Obrázek 11: Model rozložení rychlostí toku CSF během srdečního cyklu (Loth, 2001)	43
Obrázek 12: Tvorba 3D modelu.....	45
Obrázek 13: Zjednodušení tvaru SAS na 1D.	46
Obrázek 14: Místa měření toku CSF v krčném páteřním kanále	47
Obrázek 15: Možnosti tvaru tlakového pulsu využívaného v modelu.....	49
Obrázek 16: Možnosti popisu tvaru kanálu	52
Obrázek 17: Průběh rychlosti CSF na 4 cm při výpočtech s různým N.....	54
Obrázek 18: Hodnota systolické rychlosti na 4 a 7 cm při výpočtech s různým N.....	54
Obrázek 19: Vyhlazení tvaru pomocí filtrace.....	55
Obrázek 20: Místo zkrácení kanálu z důvodu vzniku velkých tlakových gradientů	55
Obrázek 21: Průměrná rychlost CSF na úrovni obratlového těla C2 a C4	57
Obrázek 22: Průběh tlaků a rychlostí na 5 úrovních kanálu v 30s simulaci	61
Obrázek 23: Hodnoty tlaku a rychlostí CSF při simulacích s různými frekvencemi.....	62
Obrázek 24: Průběh tlaků a rychlostí na 10 úrovních kanálu v průběhu 5s simulace	63
Obrázek 25: Průběh tlaků a rychlostí na 20 úrovních kanálu během 1s simulace	64

Použitá literatura

1. Alperin, N., Hushek, S. G., Lee, S. H., Sivaramakrishnan, A., Lichtor, T., (2005). MRI study of cerebral blood flow and CSF flow dynamics in an upright posture: the effect of posture on the intracranial compliance and pressure. *Acta Neurochir.Suppl* 95, 177-181.
2. 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.
3. 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.
4. Baledent, O., Gondry-Jouet, C., Stoquart-ElSankari, 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.
5. Baledent, O., Henry-Feugeas, M. C., Idy-Peretti, I., (2001). Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Invest Radiol.* 36, 368-377.
6. Baptiste, D. C., Fehlings, M. G., (2006). Pathophysiology of cervical myelopathy. *Spine J.* 6, S190-S197.
7. Bergsneider, M., (2001). Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 12, 631-8, vii.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Bilston, L. E., (2006). Focal spinal arachnoiditis increases subarachnoid space pressure: a computational study. *Clinical Biomechanics* 21, 579-584.
12. Bland J.H., (1994). Disorders of cervical spine: diagnosis and medical management. W.B. Saunders, Philadelphia.
13. Bloomfield, I. G., Johnston, I. H., Bilston, L. E., (1998). Effects of proteins, blood cells and glucose on the viscosity of cerebrospinal fluid. *Pediatr.Neurosurg.* 28, 246-251.
14. Bozanovic-Sosic, R., Mollanji, R., Johnston, M. G., (2001). Spinal and cranial contributions to total cerebrospinal fluid transport. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol* 281, R909-R916.
15. 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.

16. Brydon, H. L., Hayward, R., Harkness, W., Bayston, R., (1995a). Physical properties of cerebrospinal fluid of relevance to shunt function. 1: The effect of protein upon CSF viscosity. *Br.J.Neurosurg.* 9, 639-644.
17. Brydon, H. L., Hayward, R., Harkness, W., Bayston, R., (1995b). Physical properties of cerebrospinal fluid of relevance to shunt function. 2: The effect of protein upon CSF surface tension and contact angle. *Br.J.Neurosurg.* 9, 645-651.
18. Buffington, C. W., Nystrom, E. U., (2006). Hydrodynamics of the spinal epidural space in pigs determined by constant-flow methods. *Reg Anesth.Pain Med.* 31, 100-104.
19. 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.
20. 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.
21. Chang, H. S., Nakagawa, H., (2003). Hypothesis on the pathophysiology of syringomyelia based on simulation of cerebrospinal fluid dynamics. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 74, 344-347.
22. Chang, H. S., Nakagawa, H., (2004). Theoretical analysis of the pathophysiology of syringomyelia associated with adhesive arachnoiditis. *J Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 75, 754-757.
23. 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.
24. Chen, I. H., Vasavada, A., Panjabi, M. M., (1994). Kinematics of the cervical spine canal: changes with sagittal plane loads. *J Spinal Disord.* 7, 93-101.
25. Cheng, S., Jacobson, E., Bilston, L. E., (2007). Models of the pulsatile hydrodynamics of cerebrospinal fluid flow in the normal and abnormal intracranial system. *Comput.Methods Biomech.Biomed.Engin.* 10, 151-157.
26. 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.
27. Dittmann, M., Reina, M. A., Lopez, G. A., (1998). [New results in the visualization of the spinal dura mater with scanning electron microscopy]. *Anaesthesist* 47, 409-413.
28. Doursounian, L., Alfonso, J. M., Iba-Zizen, M. T., Roger, B., Cabanis, E. A., Meininger, V., Pineau, H., (1989). Dynamics of the junction between the medulla and the cervical spinal cord: an in vivo study in the sagittal plane by magnetic resonance imaging. *Surg.Radiol.Anat.* 11, 313-322.
29. Duerinckx, A. J., Yu, W. D., El-Saden, S., Kim, D., Wang, J. C., Sandhu, H. S., (1999). MR imaging of cervical spine motion with HASTE. *Magn Reson.Imaging* 17, 371-381.
30. Dvorak, J., Sutter, M., Herdmann, J., (2003). Cervical myelopathy: clinical and neurophysiological evaluation. *Eur.Spine J.* 12 Suppl 2, S181-S187.
31. Čihák R., (1987). *Anatomie I.* Avicenum, Praha.

32. Enzmann, D. R., Pelc, N. J., (1991). Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging. *Radiology* 178, 467-474.
33. Enzmann, D. R., Pelc, N. J., (1993). Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 14, 1301-1307.
34. Enzmann, D. R., Rubin, J. B., DeLaPaz, R., Wright, A., (1986). Cerebrospinal fluid pulsation: benefits and pitfalls in MR imaging. *Radiology* 161, 773-778.
35. Feinberg, D. A., Mark, A. S., (1987). Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with MR velocity imaging. *Radiology* 163, 793-799.
36. Feistauer M., (1993). *Mathematical Methods in Fluid Dynamics. Pitman Monographs and Surveys in Pure and Applied Mathematics . Longman Scientific & Technical, Harlow.*
37. Fischbein, N. J., Dillon, W. P., Cobbs, C., Weinstein, P. R., (1999). The "presyrinx" state: a reversible myelopathic condition that may precede syringomyelia. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 20, 7-20.
38. Freund, M., Adwan, M., Kooijman, H., Heiland, S., Thomsen, M., Hahnel, S., Jensen, K., Gerner, H. J., Sartor, K., (2001). [Measurement of CSF flow in the spinal canal using MRI with an optimized MRI protocol: experimental and clinical studies]. *Rofo* 173, 306-314.
39. Friese, S., Hamhaber, U., Erb, M., Klose, U., (2004a). B-waves in cerebral and spinal cerebrospinal fluid pulsation measurement by magnetic resonance imaging. *J.Comput.Assist.Tomogr.* 28, 255-262.
40. Friese, S., Hamhaber, U., Erb, M., Kueker, W., Klose, U., (2004b). The influence of pulse and respiration on spinal cerebrospinal fluid pulsation. *Invest Radiol.* 39, 120-130.
41. Geers, C., Lecouvet, F. E., Behets, C., Malghem, J., Cosnard, G., Lengele, B. G., (2003). Polygonal deformation of the dural sac in lumbar epidural lipomatosis: anatomic explanation by the presence of meningovertebral ligaments. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 24, 1276-1282.
42. Greitz, D., (1993). Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol.Suppl* 386, 1-23.
43. Greitz, D., (2004a). Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg.Rev.* 27, 145-165.
44. Greitz, D., (2004b). The hydrodynamic hypothesis versus the bulk flow hypothesis. *Neurosurg.Rev.* 27, 299-300.
45. Greitz, D., (2006). Unraveling the riddle of syringomyelia. *Neurosurg.Rev.* 29, 251-263.
46. 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.
47. Greitz, D., Wirestam, R., Franck, A., Nordell, B., Thomsen, C., Stahlberg, F., (1992). Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology* 34, 370-380.
48. 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.

49. Guyton A.C., Hall J.E., (2006). Textbook of Medical Physiology. Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania.
50. 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.
51. Harrison, D. E., Cailliet, R., Harrison, D. D., Troyanovich, S. J., Harrison, S. O., (1999a). A review of biomechanics of the central nervous system--Part I: spinal canal deformations resulting from changes in posture. *J.Manipulative Physiol Ther.* 22, 227-234.
52. Harrison, D. E., Cailliet, R., Harrison, D. D., Troyanovich, S. J., Harrison, S. O., (1999b). A review of biomechanics of the central nervous system--Part III: spinal cord stresses from postural loads and their neurologic effects. *J.Manipulative Physiol Ther.* 22, 399-410.
53. Haughton, V. M., Korosec, F. R., Medow, J. E., Dolar, M. T., Iskandar, B. J., (2003). Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 24, 169-176.
54. Henry-Feugeas, M. C., Idy-Peretti, I., Baledent, O., Poncelet-Didon, A., Zannoli, G., Bittoun, J., Schouman-Claeys, E., (2000b). Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis. *Magn Reson.Imaging* 18, 387-395.
55. Henry-Feugeas, M. C., Idy-Peretti, I., Baledent, O., Poncelet-Didon, A., Zannoli, G., Bittoun, J., Schouman-Claeys, E., (2000a). Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis. *Magn Reson.Imaging* 18, 387-395.
56. 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.
57. Hofmann, E., Warmuth-Metz, M., Bendszus, M., Solymosi, L., (2000). Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 21, 151-158.
58. Ishikawa, M., Matsumoto, M., Fujimura, Y., Chiba, K., Toyama, Y., (2003). Changes of cervical spinal cord and cervical spinal canal with age in asymptomatic subjects. *Spinal Cord.* 41, 159-163.
59. Iskandar, B. J., Haughton, V., (2005). Age-related variations in peak cerebrospinal fluid velocities in the foramen magnum. *J.Neurosurg.* 103, 508-511.
60. Jarzem, P. F., Quance, D. R., Doyle, D. J., Begin, L. R., Kostuik, J. P., (1992). Spinal cord tissue pressure during spinal cord distraction in dogs. *Spine* 17, S227-S234.
61. Ježek J., Váradiová B., (1988). Mechanika tekutin pro pětileté obory. ČVUT, Praha.
62. Jiroušek, O., Jírová, J., Jíra, J., Máca, J., (2004). Element models of Parts of Human Musculoskeletal System Constructed from CT data., Lisabon.
63. Jirout, J., (1967). Dynamics of the spinal dural sac under normal conditions. *Br.J.Radiol.* 40, 209-213.
64. 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.

65. Josephson, A., Greitz, D., Klason, T., Olson, L., Spenger, C., (2001). A spinal thecal sac constriction model supports the theory that induced pressure gradients in the cord cause edema and cyst formation. *Neurosurgery* 48, 636-645.
66. Lakin, W. D., Stevens, S. A., Tranmer, B. I., Penar, P. L., (2003). A whole-body mathematical model for intracranial pressure dynamics. *J.Math.Biol.* 46, 347-383.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. Lewis, M. C., Lafferty, J. P., Sacks, M. S., Pallares, V. S., TerRiet, M., (2000). How much work is required to puncture dura with Tuohy needles? *Br.J.Anaesth.* 85, 238-241.
71. Linninger, A. A., Tsakiris, C., Zhu, D. C., Xenos, M., Roycewicz, P., Danziger, Z., Penn, R., (2005). Pulsatile cerebrospinal fluid dynamics in the human brain. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 52, 557-565.
72. Lisanti, C., Carlin, C., Banks, K. P., Wang, D., (2007). Normal MRI appearance and motion-related phenomena of CSF. *AJR Am.J.Roentgenol.* 188, 716-725.
73. Löfgren, J., (1975). Mechanical basis of the CSF pressure-volume curve. In: Lunberg, N., Pontén, U., Brock, M. (Eds.), *Intracranial pressure II*. Springer, Berlin Heidelberg, New York, pp. 79-81.
74. Loth, F., Yardimci, M. A., Alperin, N., (2001). Hydrodynamic modeling of cerebrospinal fluid motion within the spinal cavity. *J.Biomech.Eng* 123, 71-79.
75. Magnaes, B., (1976). Body position and cerebrospinal fluid pressure. Part 1: clinical studies on the effect of rapid postural changes. *J.Neurosurg.* 44, 687-697.
76. Magnaes, B., (1989). Clinical studies of cranial and spinal compliance and the craniospinal flow of cerebrospinal fluid. *Br.J.Neurosurg.* 3, 659-668.
77. Maillot, C., (1991). The perispinal spaces. Constitution, organization and relations with the cerebrospinal fluid (CSF). *J.Neuroradiol.* 18, 18-31.
78. Marmarou, A., Maset, A. L., Ward, J. D., Choi, S., Brooks, D., Lutz, H. A., Moulton, R. J., Muizelaar, J. P., DeSalles, A., Young, H. F., (1987). Contribution of CSF and vascular factors to elevation of ICP in severely head-injured patients. *J.Neurosurg.* 66, 883-890.
79. Marmarou, A., Shulman, K., LaMorgese, J., (1975). Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J.Neurosurg.* 43, 523-534.
80. Marmarou, A., Shulman, K., Rosende, R. M., (1978). A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics. *J.Neurosurg.* 48, 332-344.
81. Martin, B. A., Kalata, W., Loth, F., Royston, T. J., Oshinski, J. N., (2005). Syringomyelia hydrodynamics: an in vitro study based on in vivo measurements. *J.Biomech.Eng* 127, 1110-1120.

82. 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.
83. Mikulis, D. J., Wood, M. L., Zerdoner, O. A., Poncelet, B. P., (1994). Oscillatory motion of the normal cervical spinal cord. *Radiology* 192, 117-121.
84. Milhorat, T. H., Miller, J. I., Johnson, W. D., Adler, D. E., Heger, I. M., (1993). Anatomical basis of syringomyelia occurring with hindbrain lesions. *Neurosurgery* 32, 748-754.
85. Muhle, C., Metzner, J., Weinert, D., Falliner, A., Brinkmann, G., Mehdorn, M. H., Heller, M., Resnick, D., (1998a). Classification system based on kinematic MR imaging in cervical spondylitic myelopathy. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 19, 1763-1771.
86. Muhle, C., Weinert, D., Falliner, A., Wiskirchen, J., Metzner, J., Baumer, M., Brinkmann, G., Heller, M., (1998b). Dynamic changes of the spinal canal in patients with cervical spondylosis at flexion and extension using magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 33, 444-449.
87. Muhle, C., Wiskirchen, J., Weinert, D., Falliner, A., Wesner, F., Brinkmann, G., Heller, M., (1998c). Biomechanical aspects of the subarachnoid space and cervical cord in healthy individuals examined with kinematic magnetic resonance imaging. *Spine* 23, 556-567.
88. Naito, M., Owen, J. H., Bridwell, K. H., Sugioka, Y., (1992). Effects of distraction on physiologic integrity of the spinal cord, spinal cord blood flow, and clinical status. *Spine* 17, 1154-1158.
89. Nekula J., Eliáš P., Horák P., Krajina A., Mysliveček M., (2005). *Zobrazovací metody páteře a páteřního kanálu.* Nucleus HK, Hradec Králové, p. -216.
90. Njemanze, P. C., Beck, O. J., (1989). MR-gated intracranial CSF dynamics: evaluation of CSF pulsatile flow. *AJNR Am.J Neuroradiol.* 10, 77-80.
91. Oldfield, E. H., Muraszko, K., Shawker, T. H., Patronas, N. J., (1994). Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. *J.Neurosurg.* 80, 3-15.
92. 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.
93. 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.
94. Peterová V., (2005). *Páteř a mícha.* Galén, Praha.
95. Quencer, R. M., Post, M. J., Hinks, R. S., (1990). Cine MR in the evaluation of normal and abnormal CSF flow: intracranial and intraspinal studies. *Neuroradiology* 32, 371-391.
96. 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.
97. 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.

98. Reina, M. A., Lopez-Garcia, A., Dittmann, M., de Andres, J. A., (1996). [Structural analysis of the thickness of human dura mater with scanning electron microscopy]. *Rev.Esp.Anesthesiol.Reanim.* 43, 135-137.
99. Rossiti, S., (1993). Biomechanics of the Pons-Cord tract and its Enveloping Structures: an Overview. *Acta Neurochir (Wien)* 124, 144-152.
100. Rubin, J. B., Enzmann, D. R., (1987). Dyke award. Imaging of spinal CSF pulsation by 2DFT MR: significance during clinical imaging. *AJR Am.J.Roentgenol.* 148, 973-982.
101. Rubin, J. B., Enzmann, D. R., Wright, A., (1987). CSF-gated MR imaging of the spine: theory and clinical implementation. *Radiology* 163, 784-792.
102. Sakas, D. E., Korfiatis, S. I., Wayte, S. C., Beale, D. J., Papapetrou, K. P., Stranjalis, G. S., Whittaker, K. W., Whitwell, H. L., (2005). Chiari malformation: CSF flow dynamics in the craniocervical junction and syrinx. *Acta Neurochir.(Wien.)* 147, 1223-1233.
103. Šárik, T., (2000). Tvarové změny páteřního kanálu. FTVS UK, Praha.
104. Schroth, G., Klose, U., (1992a). Cerebrospinal fluid flow. I. Physiology of cardiac-related pulsation. *Neuroradiology* 35, 1-9.
105. Schroth, G., Klose, U., (1992b). Cerebrospinal fluid flow. II. Physiology of respiration-related pulsations. *Neuroradiology* 35, 10-15.
106. Schroth, G., Klose, U., (1992c). Cerebrospinal fluid flow. III. Pathological cerebrospinal fluid pulsations. *Neuroradiology* 35, 16-24.
107. 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.
108. Shedid, D., Benzel, E. C., (2007). Cervical spondylosis anatomy: pathophysiology and biomechanics. *Neurosurgery* 60, S7-13.
109. 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.
110. Standrig, S., (2005). *Gray's Anatomy*. Elsevier. 39th ed. ISBN 0 443 07168 3.
111. Stevens, S. A., Lakin W.D., (2000). Local compliance effects on the global pressure-volume relationship in models of intracranial pressure dynamics. *Mathematical and Computer Modelling of Dynamical Systems* 6, 445-465.
112. Štěpáník, Z., Kaczmarská, A., Otáhal, J., Vaněk, P., Otáhal, S., (2008). Approaches to simulation of CSF transport . *Journal of Biomechanics* 41, S520.
113. 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.
114. Stockman, H. W., (2007). Effect of anatomical fine structure on the dispersion of solutes in the spinal subarachnoid space. *J.Biomech.Eng* 129, 666-675.
115. Stoodley, M. A., Brown, S. A., Brown, C. J., Jones, N. R., (1997). Arterial pulsation-dependent perivascular cerebrospinal fluid flow into the central canal in the sheep spinal cord. *J.Neurosurg.* 86, 686-693.

116. Stoodley, M. A., Gutschmidt, B., Jones, N. R., (1999). Cerebrospinal fluid flow in an animal model of noncommunicating syringomyelia. *Neurosurgery* 44, 1065-1075.
117. Tachibana, S., Kitahara, Y., Iida, H., Yada, K., (1994). Spinal cord intramedullary pressure. A possible factor in syrinx growth. *Spine* 19, 2174-2178.
118. Takizawa, H., Gabra-Sanders, T., Miller, J. D., (1985). Validity of measurements of cerebrospinal fluid outflow resistance estimated by the bolus injection method. *Neurosurgery* 17, 63-66.
119. 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.
120. Tanaka, H., Sakurai, K., Iwasaki, M., Harada, K., Inaba, F., Hirabuki, N., Nakamura, H., (1997). Craniocaudal motion velocity in the cervical spinal cord in degenerative disease as shown by MR imaging. *Acta Radiol.* 38, 803-809.
121. Terae, S., Miyasaka, K., Abe, S., Abe, H., Tashiro, K., (1994). Increased pulsatile movement of the hindbrain in syringomyelia associated with the Chiari malformation: cine-MRI with presaturation bolus tracking. *Neuroradiology* 36, 125-129.
122. Tierney, R. T., Maldjian, C., Mattacola, C. G., Straub, S. J., Sitler, M. R., (2002). Cervical Spine Stenosis Measures in Normal Subjects. *J.Athl.Train.* 37, 190-193.
123. Tobimatsu, Y., Nihei, R., Kimura, T., Suyama, T., Tobimatsu, H., (1991). [A quantitative analysis of cerebrospinal fluid flow in posttraumatic syringomyelia]. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 65, 505-516.
124. Trojan S., (2003). *Lékařská fyziologie*. Grada, Praha.
125. Uemura, K., Matsumura, A., Isobe, T., Anno, I., Kawamura, H., Minami, M., Tsukada, A., (2006). Perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the spinal cord in cervical spondylotic myelopathy. *Neurol.Med.Chir (Tokyo)* 46, 581-588.
126. Vanek, P., Sames, M., (2003). [The lumbar infusion test and transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus. Prospective evaluation of a group of patients from 2000 to 2002]. *Cas.Lek.Cesk.* 142, 545-550.
127. Wagshul, M. E., Chen, J. J., Egnor, M. R., McCormack, E. J., Roche, P. E., (2006). Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. *J.Neurosurg.* 104, 810-819.
128. Watabe, N., Tominaga, T., Shimizu, H., Kosu, K., Yoshimoto, T., (1999). Quantitative analysis of cerebrospinal fluid flow in patients with cervical spondylosis using cine phase-contrast magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 44, 779-784.
129. White A., Panjabi M.M., (1990). *Clinical biomechanics of the spine*. JB Lippincott, Philadelphia.
130. Wilcox, R. K., Bilston, L. E., Barton, D. C., Hall, R. M., (2003). Mathematical model for the viscoelastic properties of dura mater. *J.Orthop.Sci.* 8, 432-434.
131. Yuan, Q., Dougherty, L., Margulies, S. S., (1998). In vivo human cervical spinal cord deformation and displacement in flexion. *Spine* 23, 1677-1683.

132. Yukawa, Y., Kato, F., Yoshihara, H., Yanase, M., Ito, K., (2007). MR T2 image classification in cervical compression myelopathy: predictor of surgical outcomes. *Spine* 32, 1675-1678.
133. Zenker, W., Kubik, S., (1996). Brain cooling in humans--anatomical considerations. *Anat.Embryol.(Berl)* 193, 1-13.
134. Zhou, L., Song, D., Ding, Z., (2002). Biomechanical study of human dura and its substitutes. *Chin Med J (Engl)*. 115, 1657-1659.
135. www: MeDETORIAL, Porodníci.cz – anatomie páteře; On Line [cit. 19.1.2009]. Dostupné z <http://www.porodnici.cz/anatomie-patere>

PŘÍLOHA 1

Model proudění v páteřním kanálu – detailní odvození

Model umožňuje simulaci šíření pulsní tlakové vlny podél páteřního kanálu. Matematická formulace toku CSF vychází z rovnice kontinuity a bilance hybnosti. Hmotnostní tok je definován takto

$$m = \rho Q = A \rho v \left[\frac{\text{kg}}{\text{s}} \right], \quad (1.1)$$

kde Q je průtok, A je průřez kanálu a ρ je hustota kapaliny. Zákon zachování hmoty pro tok kanálem proměnlivého průřezu se běžně uvádí ve tvaru

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0. \quad (1.2)$$

Užitím derivace složené funkce a vynásobením hustotou ρ dostaneme

$$\rho \frac{\partial A}{\partial p} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial m}{\partial x} = 0. \quad (1.3)$$

Elasticita kanálu (modelovaném jako elastická trubice) je popsána pomocí materiálového vztahu

$$p(x) - p_0 = \frac{8hE}{3D(x)} \left[\left(\frac{A(x)}{A_0} \right)^\alpha - 1 \right], \quad (1.4)$$

kde p_0 je vnější tlak, h tloušťka trubice, E Youngův modul, D průměr, α materiálová konstanta v rozmezí $\left(0, \frac{1}{2} \right)$, A průřez trubice a A_0 referenční průřez trubice. Pro rychlost šíření vlny trubicí c platí obecný vztah

$$c^2 = \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A}, \quad (1.5)$$

který při aplikaci na (1.4) dá výraz

$$c^2 = \frac{A}{\rho} \frac{8hE}{3D(x)} \frac{\alpha}{A_0} \left(\frac{A(x)}{A_0} \right)^{\alpha-1}. \quad (1.6)$$

Úpravou vztahu (1.5)

$$\rho \frac{\partial A}{\partial p} = \frac{A}{c^2} \quad (1.7)$$

a jeho dosazením do rovnice (1.3) dostaneme

$$\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{c^2}{A} \frac{\partial m}{\partial x} = 0 \quad (1.8)$$

Úpravou pomocí vzorce pro derivaci součinu (kterou děláme proto, aby rovnice byla ve tvaru $\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial F}{\partial x} = H$) dostaneme finální tvar rovnice kontinuity

$$\boxed{\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} m \right) = m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right)} \quad (1.9)$$

Zákon bilance hybnosti vychází se standardního tvaru

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = \frac{1}{\rho} \frac{O}{A} \tau_w \quad (1.10)$$

kde $O(x) = \pi D(x)$ je obvod trubice a τ_w je tečné napětí¹ na stěně

$$\tau_w(v(x), x) = -\frac{\rho v(x)^2}{2} c_f(x), \quad \left[\frac{N}{m^2} \right] \quad (1.11)$$

$$c_f(x) = \frac{64}{\text{Re}(x)},$$

kde Reynoldsovo číslo definujeme v každém místě kanálu lokálně takto

$$\text{Re}(x) = \left| \frac{D(x)v(x)}{\nu} \right| = \frac{\rho}{\mu} D(x)|v(x)|,$$

kde ν [$m^2 \cdot s^{-1}$] je kinematická viskozita ($\approx 10^{-6}$) a μ [$Pa \cdot s$] je dynamická viskozita ($\approx 10^{-3}$). Použitím (1.1) dostaneme z (1.10) tvar

$$\frac{\partial m}{\partial t} - \frac{m}{A} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{m}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{m}{A} \right) + A \frac{\partial p}{\partial x} = O \tau_w. \quad (1.12)$$

Dosazením rovnice kontinuity (1.2) dostaneme

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{m}{A} \frac{\partial Q}{\partial x} + \frac{m}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{m}{A} \right) + A \frac{\partial p}{\partial x} = O\tau_w, \quad (1.13)$$

z čehož

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{m}{A\rho} \frac{\partial m}{\partial x} + \frac{m}{\rho} \left[\frac{\partial m}{\partial x} \frac{1}{A} - \frac{m}{A^2} \frac{\partial A}{\partial x} \right] + A \frac{\partial p}{\partial x} = O\tau_w. \quad (1.14)$$

Naším cílem je zahrnout i tření. Po úpravě

$$-\frac{m^2}{\rho A^2} \frac{\partial A}{\partial x} + A \frac{\partial p}{\partial x} = \left[-\frac{m^2}{\rho A^3} \frac{\partial A}{\partial p} + 1 \right] A \frac{\partial p}{\partial x} = \left[-\frac{m^2}{\rho^2 A^2} \frac{\rho}{A} \frac{\partial A}{\partial p} + 1 \right] A \frac{\partial p}{\partial x} = \left[1 - \frac{v^2}{c^2} \right] A \frac{\partial p}{\partial x}, \quad (1.15)$$

zavedeme modifikovaný průřez

$$\hat{A}(v(x), x) = A \left[1 - \frac{v^2}{c^2} - \frac{\tau_w}{\rho c^2} \right] = A \left[1 - \frac{\tau_w + \rho v^2}{\rho c^2} \right] = A - \frac{\tau_w + \rho v^2}{\rho \frac{c^2}{A}}. \quad (1.16)$$

který je v případě nulového tření nulový, tj. nastává kolaps trubice v okamžiku, kdy je rychlost tekutiny v rovna rychlosti c . Konečný tvar rovnice hybnosti je

$$\frac{\partial m}{\partial t} + 2v \frac{\partial m}{\partial x} + \hat{A} \frac{\partial p}{\partial x} = O\tau_w. \quad (1.17)$$

Úpravou pomocí vzorce pro derivaci součinu (kterou děláme proto, aby rovnice byla ve tvaru $\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial F}{\partial x} = H$) dostaneme:

$$\frac{\partial m}{\partial t} + 2 \frac{\partial mv}{\partial x} + \frac{\partial \hat{A} p}{\partial x} = O\tau_w + 2m \frac{\partial v}{\partial x} + p \frac{\partial \hat{A}}{\partial x}. \quad (1.18)$$

A převodem do neznámých p, m dostaneme

$$\boxed{\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{2m^2}{A\rho} + \hat{A} p \right] = O\tau_w + \frac{2m}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{m}{A} \right) + p \frac{\partial \hat{A}}{\partial x}} \quad (1.19)$$

Celkově tedy řešíme soustavu dvou rovnic (1.9) a (1.19) pro neznáme p, m . Jde o systém hyperbolických diferenciálních rovnic, jejichž vektorový tvar je

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} Y_1 \\ Y_2 \end{pmatrix} + \frac{\partial}{\partial x} \begin{pmatrix} F_1 \\ F_2 \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} H_1 \\ H_2 \end{pmatrix}, \\ \begin{pmatrix} Y_1 \\ Y_2 \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} p \\ m \end{pmatrix}, \\ F_1 &= \frac{c^2}{A} m, \\ F_2 &= \hat{A} p + \frac{2}{\rho A} m^2, \\ H_1 &= m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right), \\ H_2 &= \pi D \tau_w + p \frac{\partial \hat{A}}{\partial x} + \frac{2m}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{m}{A} \right). \end{aligned}$$

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 nebo jako vlna s definovaným průběhem odvozeným s dříve publikovaného kompartmentového modelu CSF (Otáhal J. et al., 2007), která odpovídá rychlému nástupu tlaku v systolické fázi a pomalému návratu v diastolické fázi.

Během simulace pulzačního toku se v průběhu kanálu se dopočítává hodnota tlaku, rychlosti, hmotnostního toku a hydrodynamického odporu. Hydrodynamický odpor je veličina definovaná

$$R = -\frac{\tau_w(v)}{Avc_f} \quad \text{f} \quad -\frac{\rho v}{2A} \quad \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^4 \text{s}} = \frac{\text{Pa} \cdot \text{s}}{\text{m}^3} \right]. \quad (1.20)$$

Počáteční a okrajové podmínky

Počáteční podmínky jsou definovány takto

$$\begin{aligned} p(x, 0) &= p_0, \\ m(x, 0) &= m_0. \end{aligned}$$

Okrajová podmínka je pro hmotnostní tok volná a pro tlak pevná definovaná takto

$$\begin{aligned} p(x_{\min}, t) &= p_0 + \Delta p \sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right), \\ p(x_{\max}, t) &= p_N, \end{aligned}$$

kde HR je počet tepů srdce za minutu.

Výše popsané je aplikováno pro tlakový puls s harmonickým průběhem. Pro tlakový puls s definovaným průběhem tlak na vstupu je určen pomocí

$$p(x_{\min}, t) = \frac{P_{\max} + P_{\min}}{2} + \frac{P_{\max} - P_{\min}}{2} \sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right). \quad (1.21)$$

Průběh tlakové vlny je možné načíst z ASCII souboru, který v rovnici (0.10) nahradí člen

$$\sin\left(\frac{2\pi t}{60} HR\right)$$

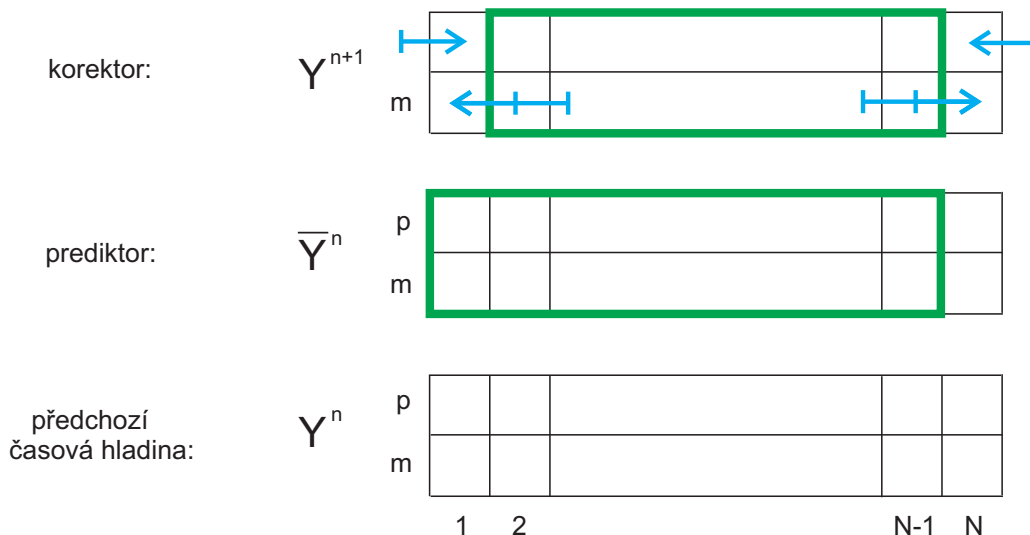
Numerické schéma

Pro výpočet je použito McCormackovo schéma ve tvaru

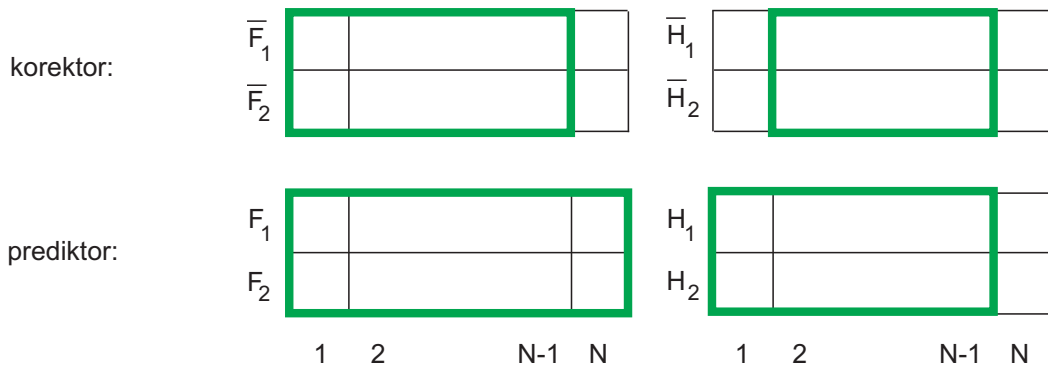
$$\begin{aligned} \bar{Y}_j^n &= Y_j^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_j^n) + \Delta t H_j^n, \\ Y_j^{n+1} &= \frac{1}{2} \left[Y_j^n + \bar{Y}_j^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (\bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n) + \Delta t \bar{H}_j^n \right]. \end{aligned} \quad (1.22)$$

Časový krok je počítán za použití podmínky CFL

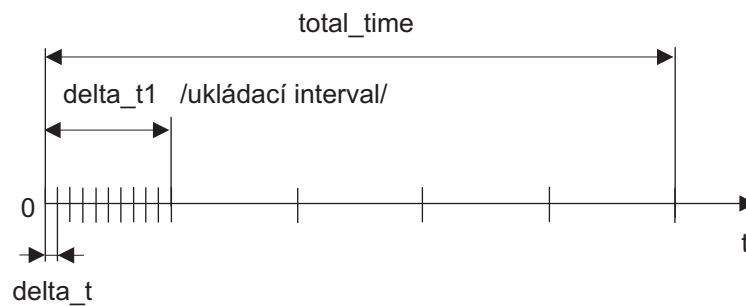
$$\Delta t = \Delta x \frac{CFL}{v_{\max}}. \quad (1.23)$$



Obrázek 26: Vyobrazení skutečně počítaných hodnot (ohrazených zeleně) v kroku prediktor a korektor. Po proběhnutí obou kroků se aplikují okrajové podmínky (modře).



Obrázek 27: Vyobrazení skutečně počítaných hodnot u vektorů (ohrazených zeleně)



Obrázek 28: Volba časového kroku: Uživatel zadává hodnoty $total_time$, interval ukládání $delta_t$ a hodnotu CFL . Časový krok se počítá automaticky pomocí hodnoty $delta_t1$.

Upravené schéma (kombinace s metodou Lax-Friedrichs)

Schéma je McCormack je pravidelně střídáno s méně přesnou metodou Lax-Friedrichs, která na druhou stranu disponuje dostatečnou numerickou viskozitou, která metodě McCormack chybí:

$$Y_j^{n+1} = \frac{1}{2} \left[Y_{j-1}^n + Y_{j+1}^n - \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) \right] + \Delta t H_j^n. \quad (1.24)$$

Kombinace metod MC/LF s metodou Rungeho-Kutty

Obě metody McCormack i Lax-Friedrichs představují explicitní jednokrokové metody vzhledem k času, které jsou prvního řádu přesnosti. Obě jdou zapsat ve tvaru

$$Y_j^{n+1} - Y_j^n + Q^n = 0. \quad (1.25)$$

Vektor Q_n má pro McCormackovu metodu tvar

$$Y_j^{n+1} = Y_j^n - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\Delta x} [F_{j+1}^n - F_j^n + \bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n] - \frac{\Delta t}{2} [H_j^n + \bar{H}_j^n] \Rightarrow$$

$$Q^n = \frac{1}{2\Delta x} [F_{j+1}^n - F_j^n + \bar{F}_j^n - \bar{F}_{j-1}^n] - \frac{1}{2} [H_j^n + \bar{H}_j^n],$$

a pro Lax-Friedrichsovu metodu má tvar

$$Y_j^{n+1} \pm Y_j^n = \frac{Y_{j-1}^n + Y_{j+1}^n}{2} - \frac{1}{2} \frac{\Delta t}{\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) + \Delta t H_j^n \Rightarrow$$

$$Q^n = -\frac{Y_{j-1}^n - 2Y_j^n + Y_{j+1}^n}{2\Delta t} + \frac{1}{2\Delta x} (F_{j+1}^n - F_{j-1}^n) - H_j^n.$$

Ve tvaru (0.31) můžeme problém řešit jako soustavu obyčejných diferenciálních rovnic v čase např. použitím Runge-Kuttovy metody 4.řádu. Jedna z jejích implementací je Jedna z jejích implementací je (Feistauer M., 1993)

$$Y^{(0)} = Y_j^n,$$

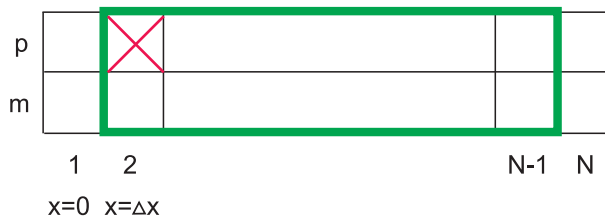
$$Y^{(r)} = Y^{(0)} - \alpha_r \Delta t Q(Y^{(r-1)}), \quad r = 1, \dots, 4,$$

$$Y_j^{n+1} = Y^{(4)},$$

kde: $\alpha_1 = \frac{1}{4}, \alpha_2 = \frac{1}{3}, \alpha_3 = \frac{1}{2}, \alpha_4 = 1.$

Zavedení zpětného toku

Model umožňuje zavedení zpětného toku, který se přidává do prvního výpočetního bodu do rovnice kontinuity (obr.4). Nicméně v prezentovaném nastavení modelových konstant zpětný tok nebyl použit.



Obrázek 29: Zavedení zpětného toku

$$\frac{\partial A}{\partial p} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = -m_z,$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial A} \left(\frac{\partial Q}{\partial x} + m_z \right),$$

tj. m_z představuje ztrátu průtoku na metr délky trubice (jednotka $\frac{m^2}{s}$).

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial A} \frac{\partial Q}{\partial x} - \frac{\partial p}{\partial A} m_z, \Rightarrow$$

$$H_1|_{x=\Delta x} = m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right) - \rho \left[\frac{c^2}{A} \right]_{x=\Delta x} m_z =$$

$$= m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right) - \frac{8hE\alpha}{3A_0} \left[\frac{1}{D(x)} \left(\frac{A(x)}{A_0} \right)^{\alpha-1} \right]_{x=\Delta x} m_z \approx$$

$$= m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right) - \frac{8hE\alpha}{3A_0 D_0} m_z,$$

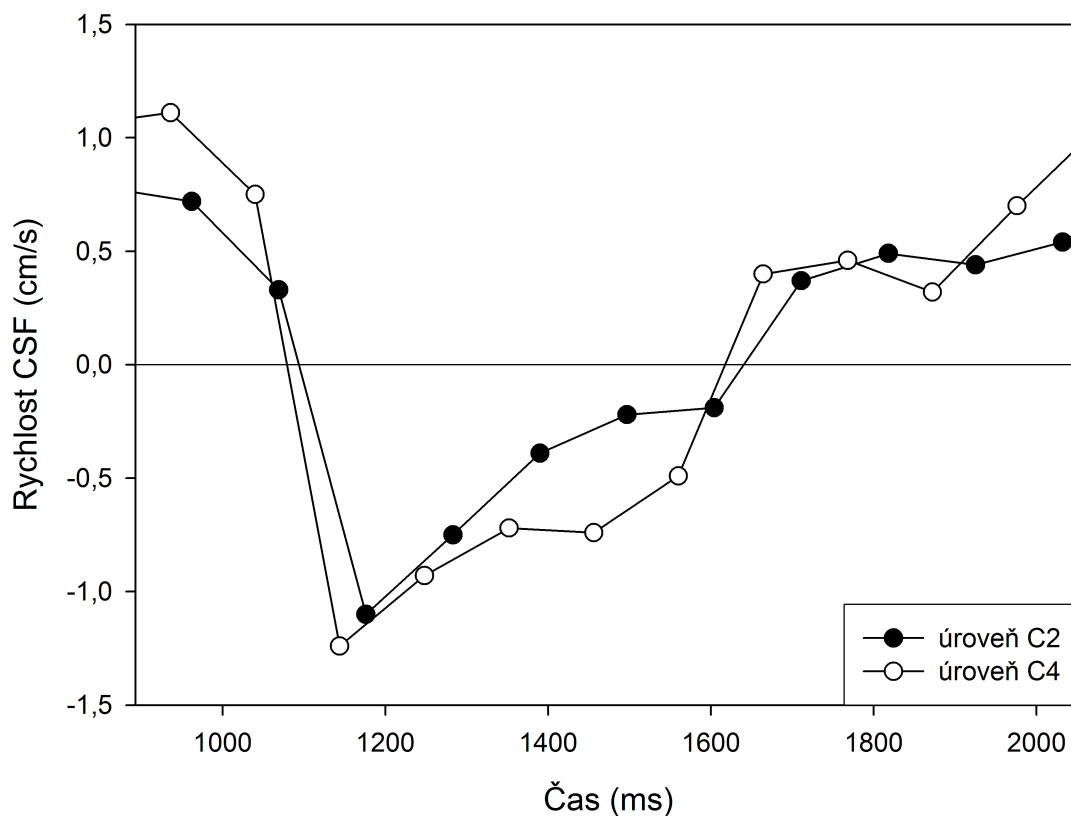
v ostatních bodech $x \neq \Delta x$ má tok běžný tvar $H_1 = m \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{c^2}{A} \right)$.

PŘÍLOHA 2

Hodnoty toku u jednotlivých probandů

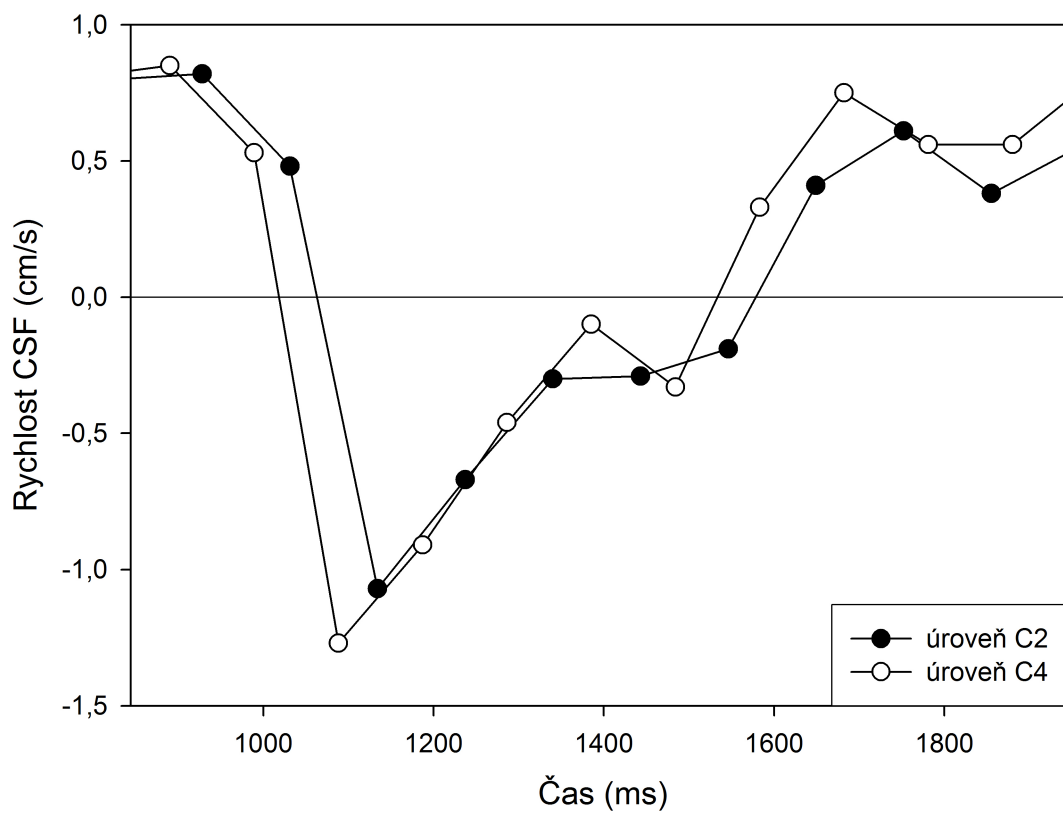
Na následujících grafech jsou vykresleny hodnoty rychlosti CSF u jednotlivých probandů měřené na MRI na úrovních obratlového těla C2 a C4. Negativní hodnoty odpovídají systolické fázi toku (kaudálním směrem), pozitivní hodnoty odpovídají diastolické fázi toku (kraniálním směrem).

Tok CSF - Proband 1 (1.měření)

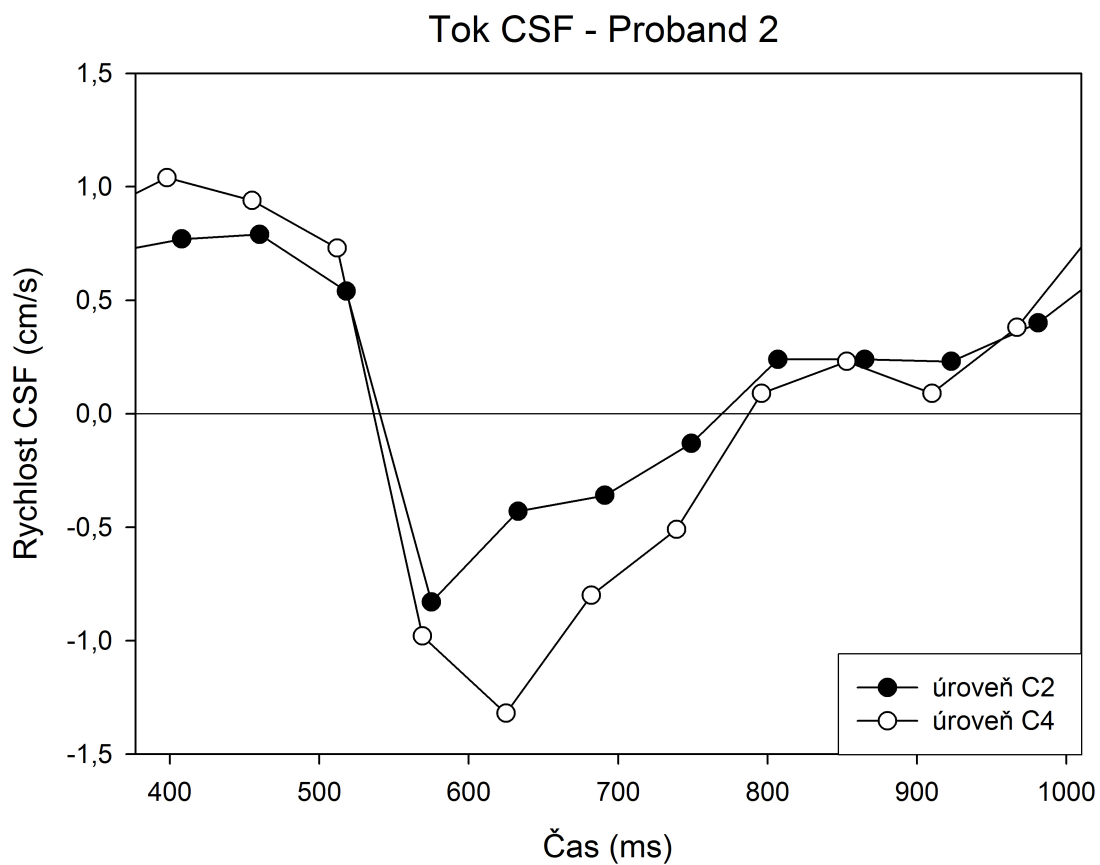


Proband 1 (1. měření)		
Časový posun	8	ms
Vzdálenost C2 - C4	2,9	cm

Tok CSF - Proband 1 (2.měření)

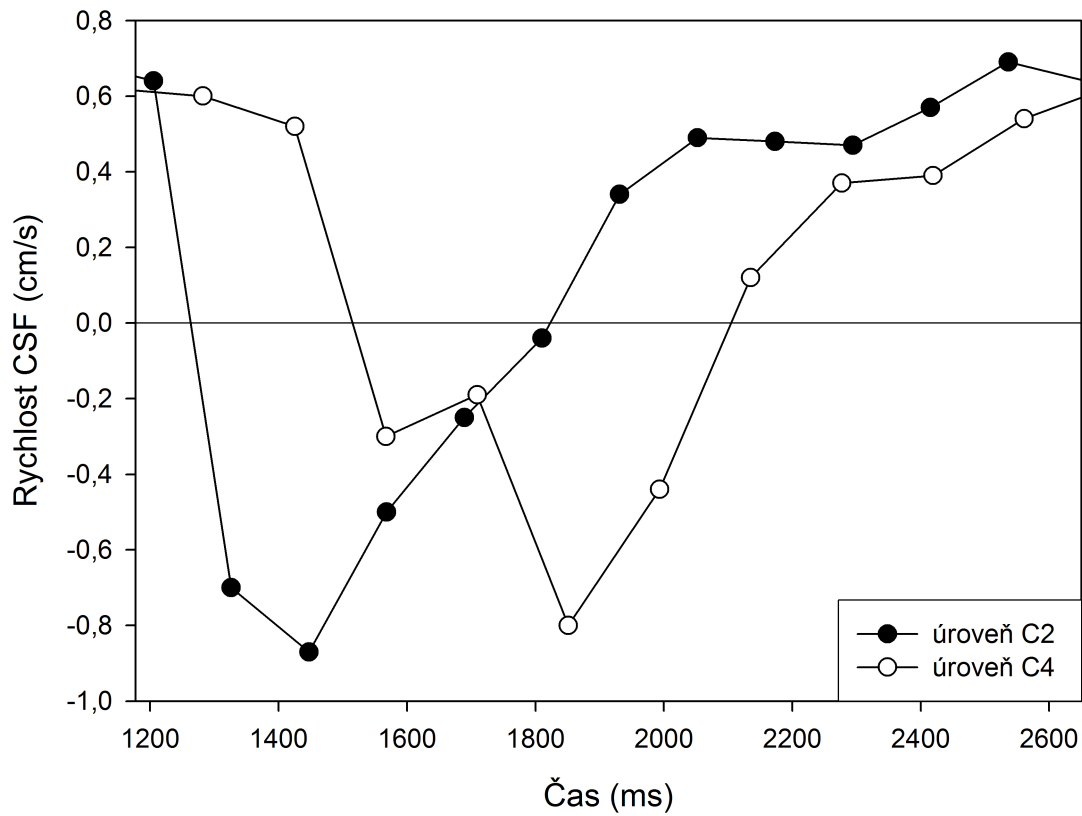


Proband 1 (2.měření)		
Časový posun	47	ms
Vzdálenost C2 - C4	2,9	cm

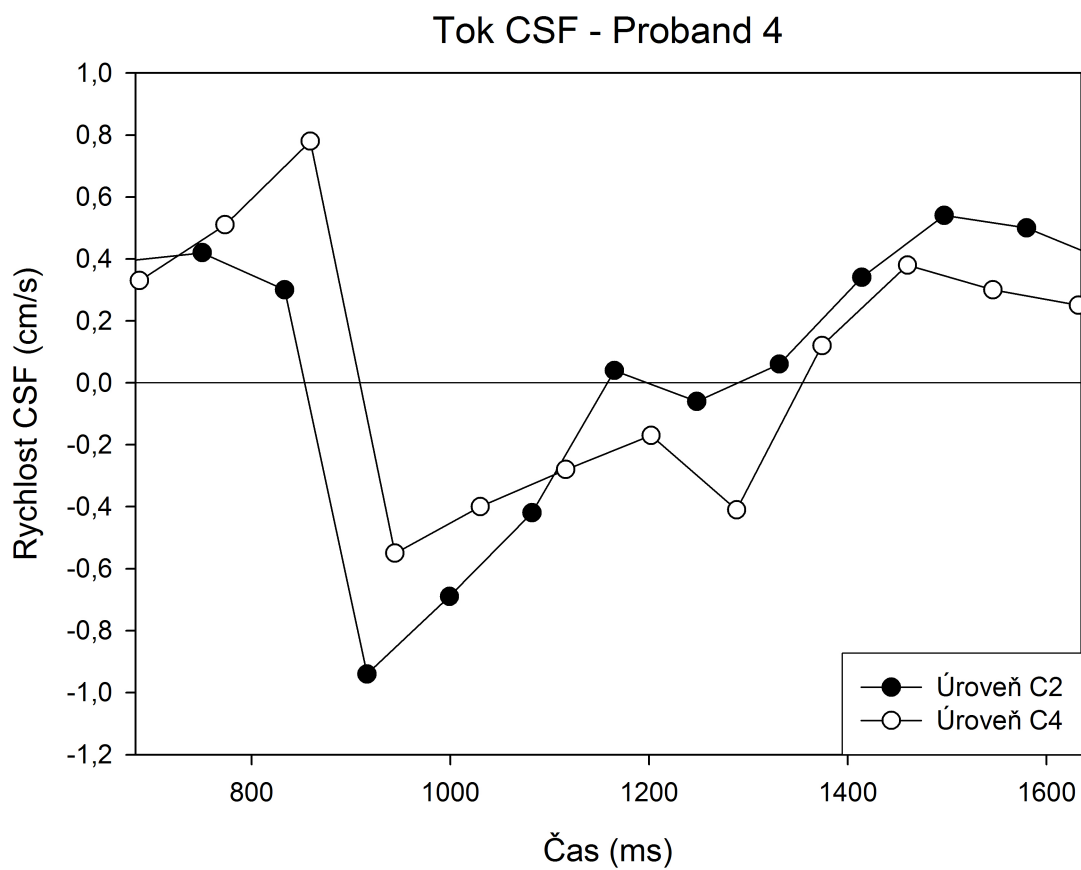


Proband 2		
Časový posun	1	ms
Vzdálenost C2 - C4	3,3	cm

Tok CSF - Proband 3



Proband 3		
Časový posun	60	ms
Vzdálenost C2 - C4	4,2	cm



Proband 4		
Časový posun	27	ms
Vzdálenost C2 - C4	2,5	cm