

اثر عملکرد مکانیکی رحم و دهانه آن بر زایمان زودرس زنان بارداری: مطالعه مبتنی بر تصاویر پزشکی بیمار

شیرما جلالیان صداقتی^۱، بهمن وحیدی^{۲*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۰۱/۰۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۴/۰۴

چکیده

پیش زمینه و هدف: زایمان زودرس یک فرآیند پیچیده و متأثر از چندین عامل است که در آن نارسایی گردن رحم نقش مهمی در برخی بیماران دارد. در بیشتر مدت بارداری، عملکرد مکانیکی مناسب دهانه رحم برای حفظ جنین در رحم لازم است. نرم شدگی پیش از موعد دهانه رحم و کوتاه شدن دهانه رحم دو دلیل عمده زایمان زودرس هستند. هدف این تحقیق بررسی اثر نرم شدن دهانه رحم و تغییر شکل کیسه آمونیوتیک بر عملکرد مکانیکی دهانه رحم در اثر محیط مکانیکی اندام است.

مواد و روش کار: مدل سازی سه بعدی رحم، دهانه رحم و غشاء جنین انسان بارداری بر اساس تصویربرداری سه بعدی رزونانس مغناطیسی، برای تحلیل عملکرد مکانیکی رحم و دهانه رحم تحت بار فیزیولوژیکی بارداری انجام شده است. برای توصیف بافت کلاژنی رحم و دهانه رحم در این تحقیق از ماده سازنده کامپوزیت هایپرالاستیک، ماده زمینه نئوهوکین با فیبرهای با توزیع پیوسته تصادفی نئوهوکین، استفاده شده است. مقایسه تأثیر گذاری تغییر شکل دهانه رحم بر روی زایمان زودرس با استفاده از در نظر گرفتن دو نوع فیبر، بارداری نرم و تغییر شکل یافته، و غیربارداری سفت و بدون تغییر شکل انجام پذیرفت. همچنین اثر هندسه کیسه آمونیوتیک با فرض دو هندسه متفاوت برای کیسه آمونیوتیک، تغییر شکل یافته و بدون تغییر شکل و سالم بررسی شده است. بررسی رفتار تغییر شکل بافت در اثر تنش ایجاد شده، تغییرات هندسه اندام و اثرات متقابل فیزیکی رحم، گردن رحم و غشای جنین با به کارگیری روش اجزای محدود و هندسه خاص بیمار بر اساس تحقیقات آزمایشگاهی و عددی پیشین انجام شده است.

یافته ها: مقدار تنش به دست آمده در بخش جلویی دهانه داخلی گردن رحم در مدل پایه این تحقیق، بخشی که بیشترین تمرکز تنش و تغییر شکل در آن اتفاق می افتاد، مطابق پیش بینی مطالعات پیشین حدود ۵ kPa می باشد. در سایر مدل ها تنش مؤثر کم تر از این مقدار و در کم ترین حالت ۵/۳ kPa است. میزان کرنش در مدل دهانه رحم با بافت کلاژنی نرم بارداری و کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته بیشتر از سایر مدل ها بود، دلیل این امر اتفاق افتادن هم زمان دو عامل ایجاد کننده زایمان زودرس می باشد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان می دهد که تغییرات هندسه کیسه آمونیوتیک باعث افزایش بار بر روی دهانه رحم شده که باعث شروع فرآیند مخروطی شدن می شود. فرآیند مخروطی شدن فرآیندی است که در طی آن اتساع پیدا کردن اولیه دهانه رحم باعث تولید سیگنال های شیمیایی توسط ماهیچه های صاف دهانه رحم برای اتساع بیشتر دهانه رحم و در نهایت نارسایی دهانه رحم می شود که یکی از مهم ترین عوامل ایجاد کننده زایمان زودرس است.

کلیدواژه ها: بیومکانیک بارداری، نارسائی گردن رحم، زایمان زودرس، شبیه سازی محاسباتی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره پنجم، ص ۳۹۷-۳۸۱، مرداد ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: تهران، خیابان کارگر شمالی، روبروی خیابان دهم، دانشکده علوم و فنون نوین دانشگاه تهران، تلفن: ۰۲۱۸۶۰۹۳۰۲۱

Email: bahman.vahidi@ut.ac.ir

مقدمه

می آیند (۲) و یکی از اساسی ترین دلایل مرگ و میر پیش کودکان زیر پنج سال است که به تنهایی دلیل مرگ حدود یک میلیون کودک در سال ۲۰۱۳ میلادی بوده است. سایر بازماندگان حاصل از تولد زودرس نیز اکثراً از عوارض بلندمدت تأثیرگذار بر سلامتی، رشد و

زایمان زودرس^۳ به تولد کودک با مدت زمان بارداری کم تر از ۳۷ هفته اطلاق می شود که شامل حدود ۵ تا ۱۸ درصد بارداری ها می شود (۱). حدود پانزده میلیون کودک هر سال نارس به دنیا

^۱ کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ دانشیار، مهندسی پزشکی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ Preterm pregnancy

زایمان زودرس در زنان با دهانه‌ی رحم کوتاه‌تر محتمل‌تر است. روش‌های غیرتهاجمی برای تشخیص و درک خواص بافت میکروساختاری دهانه‌ی رحم مرتبط با بازسازی دهانه‌ی رحم توسط گروهی از محققان توسعه داده شده است (۱۷). در حال حاضر روش‌های داخل محیط زنده، هدفمند و بدون تهاجم بالینی برای تشخیص تغییرات بافت مربوط به بازسازی دهانه‌ی رحم وجود ندارد (۱۸)؛ اما در برخی از تحقیقات جدید با استفاده از تصویربرداری‌های مختلف نظیر ام-آر-آی^۶ یا سونوگرافی^۷ روش‌هایی برای بررسی تغییرات مربوط به تغییر ساختاری رحم که به‌صورت بالقوه به زایمان زودرس می‌انجامد، ایجاد شده است که اساس این تحقیقات، مشابهت دادن با تحقیقات مشابه در حیوانات است (۱۶). یکی از بزرگ‌ترین مشکلات در زمینه بررسی مکانیکی رحم، نبود اطلاعات کافی در مورد خواص مکانیکی دیواره‌ی رحم و دهانه در طول زایمان است (۱۹).

یائو و همکاران با استفاده از تحلیل اجزای محدود معکوس و نمونه‌برداری، خواص فشاری بافت دهانه رحم را به دست آوردند که می‌توان از این خواص در مدل‌سازی فشاری وابسته به زمان استفاده کرد (۲۰). از مطالعات انجام شده در تحلیل مکانیکی رحم و دهانه‌ی رحم در زایمان زودرس، مدل دوبعدی ارائه‌شده توسط محمود و همکاران را می‌توان اشاره نمود که در آن، فشار، هندسه‌ی دهانه رحم و سفتی دهانه رحم در حالت بارگذاری فیزیولوژی قبل از بارداری بررسی شده است (۲۱). در این تحقیق با اعمال مستقیم فشار هیدرواستاتیک و در نظر گرفتن المان فنر برای نمایش مقاومت دهانه رحم، به بررسی رفتار دهانه رحم با ماده‌ی سازنده الاستیک پرداخته شده است. در پژوهش‌های اخیر فرناندز، با عکس‌برداری سه‌بعدی ام-آر-آی از رحم با مقید کردن دیواره‌ی رحم و تنها در نظر گرفتن بخش پایینی آن به همراه دهانه رحم، تنش، کرنش، هندسه، خواص ماده‌ی دهانه رحم، خواص ماده‌ی کیسه‌ی جنین در فشار فیزیولوژیکی داخل رحم برای دو هندسه به‌دست آمده از ام-آر-آی برای دو بیمار، یکی در هفته بیست و دوم بارداری با طول دهانه رحم نرمال و دیگری در هفته بیست و هشتم با دهانه‌ی رحم کوتاه بررسی شد. در آن تحقیق، خواص ماده‌ی دهانه‌ی رحم، کامپوزیت و خواص ماده‌ی کیسه‌ی جنین، نئوهوکین در نظر گرفته شده است و با مدل کردن چندین نوع توزیع فیبر و برازش با داده‌های آزمایشگاهی، توزیع تصادفی فیبر انتخاب شد (۱۹، ۲۲).

برخی از تحقیقات انجام شده بر روی مقاومت گردن رحم غیرباردار نشان دادند که تست مکانیکی گردن رحم در حالت

عملکرد ذهنی رنج می‌برند (۳، ۴)؛ گرچه که دستور عمل‌های بسیاری در زمینه مراقبت کودکان نارس از طرف سازمان بهداشت جهانی^۱ ابلاغ شده است و پیشرفت‌های چشم‌گیری در زمینه نگهداری کودکان نارس در چند دهه اخیر انجام پذیرفته است (۵). علم پزشکی نشان داده است زایمان زودرس ممکن است نتیجه عوامل مادری (مثل پره اکلامپسی^۲ یا جفت سرراهی^۳) و یا عوامل جنینی (مثل کاهش بیش‌از‌حد مایع آمنیوتیک^۴ یا محدودیت رشد^۵) باشد. زایمان زودرس خودبه‌خودی به دودسته کلی تقسیم می‌شود: اختلال عملکرد گردن رحم (نارسایی گردن رحم) یا وضع حمل زودرس (معمولاً به دلیل عفونت‌های داخل رحم یا خونریزی اتفاق می‌افتد) (۶). زایمان زودرس سندرومی است که به دلیل فعال شدن عوامل مختلفی به وجود می‌آید. برخی از مکانیزم‌های فعال‌کننده انقباضات رحم و تغییرات گردن رحم شامل التهاب (۷)، غدد درون‌ریز هورمونی (۸) و مکانیزم‌های مکانیکی (۹) می‌شود. تمامی این مکانیزم‌ها سبب شروع انقباضات رحم و یا تغییر شکل گردن رحم و در آخر باز شدن گردن رحم می‌شود (۱۰).

مهم‌ترین وظیفه گردن رحم در طول بارداری نگاه‌داشتن جنین درون رحم است. نرم‌شدگی زودرس بافت گردن رحم که به زایمان زودرس منجر می‌شود، شرایط بالینی‌ای را به وجود می‌آورد که بنام "نارسایی گردن رحم" شناخته می‌شود. نارسایی گردن رحم به‌عنوان علتی در ایجاد زایمان زودرس شناخته می‌شود که در آن گردن رحم در غیاب انقباضات رحم مشخصاً باز می‌شود. تشخیص نارسایی گردن رحم در پزشکی بسیار مشکل است زیرا علت این بیماری کاملاً مشخص نیست (۱۱ و ۱۲). تصور بر این است که خواص مکانیکی گردن رحم در زایمان زودرس ناگهانی تأثیرگذارند، اما پاسخ‌های مکانیکی بافت گردن رحم همچنان به‌صورت گسترده موردبررسی قرار نگرفته است (۱۳).

بیشتر تحقیقات انجام شده در زمینه تغییر وضع دادن دهانه‌ی رحم طی بارداری بر روی حیوانات بوده است و تعداد کمی تحقیق بر روی انسان وجود دارد. در طول مدت بارداری، برای تقویت دهانه-ی رحم مقدار کلاژن آن افزایش می‌یابد (۱۴). قبل از شروع زایمان در مدت یک هفته، بازسازی دهانه‌ی رحم به‌وسیله فرآیند به هم ریختن کلاژن آغاز می‌گردد که در آن مقدار محتوای آبی زیاد شده و مقدار کلاژن کاهش می‌یابد که باعث افزایش قابلیت کشیدگی و کاهش سفتی دهانه‌ی رحم می‌گردد (۱۵). بیوساختار، بیوشیمی و بیومکانیک دهانه‌ی رحم دستخوش تغییرات بسیاری در طول فرآیند آماده شدن دهانه‌ی رحم برای زایمان می‌شود (۱۶). در حالت کلی،

⁵ Growth restriction

⁶ MRI

⁷ Sonography

¹ World health organization (WHO)

² Preeclampsia

³ Placenta Previa

⁴ Oligohydramnios

مختلف برای دهانه‌ی رحم استفاده می‌شود، ماده سفت و ماده نرم، خواص ماده‌ی سفت نشان‌دهنده‌ی زمانی است که دهانه‌ی رحم بارداری نیست و نارسایی در آن اتفاق نیفتاده است. ماده‌ی نرم نشان‌دهنده‌ی دهانه‌ی رحمی است که در آن نارسایی و تغییر شکل در سلول‌ها و کلاژن موجود در آن صورت پذیرفته است که یکی از عوامل مهم زایمان زودرس می‌باشد. همچنین برای بررسی حالتی که در آن کیسه‌ی آمونیوتیک شروع به نفوذ به داخل دهانه‌ی رحم می‌کند، حالت تغییر شکل یافته‌ی کیسه‌ی آمونیوتیک نیز در کنار کیسه‌ی آمونیوتیک طبیعی در نظر گرفته می‌شود.

مواد و روش کار

برای بررسی بیومکانیکی فعالیت دهانه‌ی رحم و تغییرات پیچیده‌ی فیزیولوژیکی که در دهانه‌ی رحم در طول بارداری رخ می‌دهد، فهم دقیقتر آناتومی رحم و دهانه‌ی رحم و همچنین محیط مکانیکی اطراف این دو ساختار الزامی است. یکی از عوامل تأثیرگذار بر عملکرد دهانه‌ی رحم، آناتومی عضو در طول بارداری است (۲۶). عواملی نظیر ابعاد هندسی عضو و خواص مادی دهانه‌ی رحم که بیومکانیک دهانه رحم را تحت تأثیر قرار می‌دهد، از اهمیت زیادی برخوردارند.

تصویربرداری از رحم و دهانه‌ی رحم و ایجاد هندسه مدل:

تصاویر ام-آر-آی پنج بیمار مختلف از زوایای متفاوت فوقانی-تحتانی (اکزیال^۱)، چپ‌راستی (سایتال^۲) و پس‌وپیش (کورونا^۳) و با ضخامت برش و کیفیت متفاوت تهیه شد. تصاویر عمدتاً برای مشخص کردن چسبیدگی جفت تهیه شده بودند و به این دلیل که در صورت طولانی شدن زمان تصویربرداری با ام-آر-آی، مایع آمونیوتیک گرم شده و در موارد خیلی حاد ممکن است برای جنین مشکلاتی را ایجاد کند، تصاویر معمولاً با ضخامت زیاد و تعداد کم تهیه می‌شوند. به همین دلیل کیفیت تصاویر سه‌بعدی به‌دست آمده عمدتاً مطلوب نبود و در اکثر موارد از نرم‌افزار رابط برای از بین بردن نویزهای حاصل از کیفیت پایین تصاویر استفاده شد. هندسه‌ی نهایی از یک بیمار ۳۸ ساله در هفته ۲۸م و با وزن دهی T_2 ، مدت‌زمانی که ممان مغناطیسی عرضی یک پروتون پس از برانگیختگی، به درصد ۳۷ مقدار اولیه‌ی خود تنزل می‌یابد، در صفحه ساجیتال انتخاب شد. وزن‌دهی T_2 به این دلیل انتخاب شد که تصاویر کنتراست رنگی بالاتری دارند و محدوده‌ی رحم و دهانه رحم در این تصاویر مشخص‌تر است. رحم و دهانه رحم در حجم تصاویر شناسایی شدند و به‌صورت دستی هر بخش از ارگان‌ها در هر برش از تصویر انتخاب شد. در حالت کلی مایعات و بافت‌های حاوی آب بیشتر در

غیرباردار می‌تواند نارسایی گردن رحم را در بارداری‌های بعدی پیش‌بینی کند (۲۳). زلانتیک و همکاران بر روی گروهی از ۱۸۴ بیمار با سابقه سقط خودبه‌خودی در سه ماهه دوم و یا زایمان زودرس ابتدایی، برای محاسبه درجه‌ی انعطاف‌پذیری، آزمون هیستوگرافی، کشش کنتر و عبور گشادکننده را انجام دادند. زنان با گردن رحم نارسا درجه‌ی انعطاف‌پذیری بالاتر (متناظر با مقاومت کم‌تر گردن رحم) و زایمان زودتر نسبت به زنانی با درجه‌ی انعطاف-پذیری پایین نشان دادند. کیوی و همکاران (۲۴) تحقیقی برای ارزیابی انعطاف‌پذیری گردن رحم انجام دادند که به‌عنوان تغییر در حجم یک بالون تحت تغییر حجم که در میان کانال گردن رحم قرار دارد، در بیماران با تاریخچه‌ی یک یا چند سقط خودبه‌خود میان مدت، تعریف می‌شود. در آن تحقیق یافت شد که سفتی گردن رحم بیماران غیر باردار با سابقه زایمان زودرس همراه با نارسایی گردن رحم، کم‌تر از گروه کنترل عادی است. نویسندگان همچنین معتقد بودند که این کاهش در مقاومت دلالت بر تغییرات فیزیکی واقعی در گردن رحم دارد که به اتساع گردن رحم در طول زایمان کمک می‌کند. در تحقیق وسترولت و همکاران (۲۵)، برای مدل‌سازی رحم و دهانه رحم و بررسی اثر تغییرات هندسی بر کرنش وارد شده بر دیواره دهانه رحم، از هندسه‌ی ساده شده به‌صورت دو بیضی‌گون داخل هم به‌عنوان رحم و یک استوانه‌ی توخالی به‌عنوان دهانه‌ی رحم و یک بیضی‌گون به‌عنوان کیسه‌ی آمونیوتیک، استفاده شده است. اندازه‌ی هر کدام از این اندام‌ها با اندازه‌گیری در تصاویر سونوگرافی یک بیمار در هفته ۲۵م بارداری به‌دست آمد. در آن پژوهش، خواص مادی رحم و دهانه‌ی رحم، کامپوزیت نئوهوکین و خواص ماده‌ی کیسه‌ی آمونیوتیک، اوگدن و همچنین دو نوع ماده برای دهانه‌ی رحم نرم و سفت، در نظر گرفته شد. تأثیر پارامترهای هندسی‌ای مانند زاویه پیشین دهانه‌ی رحم و رحم، زاویه‌ی خلفی دهانه‌ی رحم و طول دهانه‌ی رحم بر کشش دهانه‌ی رحم بررسی شد. از مهم‌ترین نتایج آن مطالعه به این مورد می‌توان اشاره نمود که تاثیرات هندسی بر روی دهانه‌ی رحم نرم شدیدتر است.

در تحقیق پیش‌رو، برای تهیه هندسه‌ی مورد نیاز برای مدل‌سازی از تصویربرداری ام-آر-آی یک فرد باردار استفاده می‌شود و برخلاف مطالعات پیشین که در بیشتر آن‌ها هندسه‌ی ساده‌سازی شده و تنها بخش پایینی رحم در نظر گرفته شده است، در شبیه‌سازی حاضر، هندسه‌ی رحم به‌طور کامل در نظر گرفته می‌شود. به‌عبارت دیگر، هندسه رحم کامل، شامل گردن، تنه و بالای رحم، در تحقیق‌های پیش از این به دلیل حجم محاسبات بیشتر در نظر گرفته نشده است. در این شبیه‌سازی، دو نوع ماده‌ی سازنده‌ی

³ Coronal

¹ Axial

² Sagittal

پیش می‌آمد که برای حل این موضوع رحم و دهانه رحم به صورت پیوسته در نظر گرفته شدند و با استفاده از ابزار بخش‌بندی^۱ نرم‌افزار پریویو^{۱۰} خواص مختلف به هر کدام داده شد.

هندسه‌ی دهانه رحم نیز مشابه هندسه‌ی رحم از تصاویر تشدید مغناطیسی به دست آمد و اصلاح شد. هندسه‌ی دهانه رحم به وسیله‌ی المان‌های چهاروجهی به تعداد ۹۳۷۶ شبکه‌بندی شد که در شکل ۳ نشان داده شده است. هندسه‌ی کیسه‌ی آمنیوتیک به وسیله‌ی مشخص کردن محدوده‌ی خارجی غشای جنین در رحم به دست آمد. سپس به صورت المان پوسته‌ای وارد نرم‌افزار هایپر مش شد و در این نرم‌افزار به سمت داخل به قطر یک میلی‌متر آفست منظور شد و یک لایه شبکه‌بندی یکپارچه چهاروجهی تولید شد که در شکل ۴ مشخص است. در حالت کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته، با توجه به مشاهدات پزشکی و تحقیقات پیشین (۳۰ و ۳۱)، در امتداد داخلی دهانه رحم مقداری تغییر شکل در نظر گرفته شد که در شکل ۵ مشاهده می‌شود. برای اطمینان از مشکل نداشتن هندسه در نرم‌افزار هایپر مش جایگیری کیسه آمنیوتیک در رحم مورد بررسی و تأیید قرار گرفت که در شکل ۶ مشاهده می‌شود. خواص کلی شبکه بندی و هندسه در نظر گرفته شده در این تحقیق در جدول ۱ بیان شده است.

مدل‌های مواد:

مدل‌های مواد استفاده شده برای رحم و دهانه رحم، ماده فیبر کامپوزیتی^{۱۱} با ماده زمینه نئوهوکین و جهت گیری تصادفی توزیع پیوسته فیبر می‌باشد. مدل نئو-هوکین، مدلی بر مبنای ترمودینامیک آماری و برای پلیمرهای دارای ساختار کراس‌لینک شده است. پلیمرهای کراس‌لینک شده به دلیل این که زنجیره‌های ساختار آنها می‌توانند در هنگام اعمال تنش بر روی یکدیگر بلغزند رفتار نئو هوکین دارند. در هر صورت در یک نقطه خاص، این زنجیره‌ها به اندازه حداکثری که انرژی پیوند کوالانسی آنها اجازه می‌دهند، کشیده شده و بنابراین مدول الاستیک ماده به‌طور ناگهانی افزایش می‌یابد. مدل نئو هوکین قادر به پیش‌بینی این افزایش در تغییر شکل‌های شدید نبوده و فقط در کرنش‌های کم‌تر از ۲۰ درصد کارآمد است. در یک مسئله سه‌بعدی و برای یک ماده تراکم پذیر، تابع چگالی انرژی کرنشی برای یک مدل نئوهوکین به صورت معادله-۱ زیر تعریف می‌شود (۳۲):

تصاویر T2 روشن‌تر هستند؛ در حالی که بافت‌هایی با چگالی پروتون پایین‌تر یا بافت‌های فیبردار تیره‌تر دیده می‌شوند (۲۷). بافت زمینه-ی دهانه رحم نسبت به مخاط، مایع آمنیوتیک و مثانه به میزان مشخصی تیره‌تر بود. دیواره‌ی رحم به صورت نوار تیره‌ای که جنین و جفت را در تصویر در بر گرفته است، در شکل ۱ مشاهده می‌شود. برای به دست آوردن مدل سه‌بعدی از عکس‌های رزونانس مغناطیسی دویبعدی، از نرم‌افزار میمیکس استفاده شد. این نرم‌افزار با استفاده از عکس‌های دویبعدی ام-آر-آی و یا سی‌تی اسکن، هندسه فضایی سه‌بعدی اندام‌های بدن را می‌سازد. در این جهت، تصاویر رزونانس مغناطیسی (شکل ۱) به دست آمده، وارد نرم‌افزار میمیکس^۱ شد. هر پیکسل در هر برش از تصویر، یک وکسل در مدل سه‌بعدی تولید می‌کند و وکسل‌های مجاور هم به یکدیگر متصل شده و مدل سه‌بعدی حجم برش خورده را شکل می‌دهند. پس از انتخاب هر قطعه‌ی مطلوب در هر برش با انتخاب گزینه‌ی صاف کردن^۲، تکرار^۳ و فاکتور صاف کردن، یک هندسه در حد اولیه صاف شد. برای تشکیل المان حجمی مناسب، به سطح با صافی کافی نیاز داریم. پس در ادامه برای بهتر صاف کردن سطح هندسه، آن‌ها به نرم‌افزار طراحی پکیج متراالایز، تری-ماتیک^۴ وارد شد. در این نرم‌افزار با استفاده از ابزار صاف کردن محلی و سایر ابزارها سطوح مختلف صاف شدند. سپس هندسه‌ها برای چک کردن صحیح بودن محدوده دوباره به نرم‌افزار میمیکس منتقل شدند و درستی هندسه مجدداً چک و تأیید شد. هندسه‌ی نهایی در نرم‌افزار تری-ماتیک در شکل ۲ آورده شده است.

در نرم‌افزار هایپر مش^۵ (نسخه ۱۹) (۲۸) با استفاده از شبکه‌بندی سطح داخلی و خارجی، رحم و دهانه رحم و کیسه آمنیوتیک با المان‌های مثلثی شبکه‌بندی شدند. کیسه‌ی آمنیوتیک در این مطالعه مشابه با اکثر مدل‌های عددی، با ضخامت ثابت ۰/۱ میلی‌متر در نظر گرفته شد. برای لایه‌ی دوم با استفاده از دستور مش آفست^۶ به ضخامت ۰/۱ میلی‌متر، لایه المانی به سمت داخلش ایجاد شد. در انتها با دستور شبکه‌بندی حجمی^۷ درون دیواره رحم و دهانه رحم شبکه‌بندی چهاروجهی^۸ شدند. ضخامت و سایر خصوصیات هندسی به دست آمده دیواره با تصاویر سوکول (۲۹) چک شد و مورد تأیید قرار گرفت. هندسه‌ی رحم به وسیله‌ی المان‌های چهاروجهی به تعداد ۱۰۸۴۱۶ شبکه‌بندی شد. در حالت کیسه‌ی آمنیوتیک تغییر شکل یافته به دلیل هندسه کیسه‌ی آمنیوتیک، در حل عددی ناپایداری

⁷ Volume Mesh

⁸ Tetrahedral Elements

⁹ Partition

¹⁰ Preview

¹¹ Fiber composite model

¹ Mimics

² Smoothing

³ Iteration

⁴ Matic

⁵ Hypermesh

⁶ Mesh offset

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) - \mu \ln J + \frac{\lambda}{2}(\ln J)^2 \quad (1)$$

که λ و μ پارامترهای لامه الاستیک خطی هستند. I_1 و J به ترتیب، نامتغیر اول تانسور تغییر شکل کوشی-گرین مرجع^۱ و دترمینان گرادیان تغییر شکل^۲ می‌باشند. مدل نئوهوکین گسترش یافته مدل هوک برای تغییر شکل‌های بزرگ است. چگالی نیروی کرنشی یک دسته فیبر به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Psi^{fiber} = \frac{\xi}{\beta} (I_n - 1)^\beta \quad (2)$$

که ξ نشان‌دهنده سختی فیبر کلاژن با واحدهای تنش است و $\beta > 2$ پارامتر بی بعدی است که شکل منحنی دسته فیبر را کنترل می‌کند (انرژی کرنشی در اینجا به صورت متفاوتی از حالتی که در پژوهش مایرز (۳۳) به آن پرداخته شده است، اعمال می‌شود. پس مقایسه باید با پیش فاکتور $1/\beta$ صورت گیرد). (۲۵).

مدل ماده دهانه رحم نرم^۳:

انسان (۳۴) برای به دست آوردن خواص مواد برای این مدل فیبر کامپوزیتی از رحم باردار منفعل^۵ مورد استفاده قرار گرفت که در جدول ۴ آورده شده است.

مدل ماده کیسه‌ی آمونیوتیک:

بخش متحمل بار غشاء جنینی، کیسه آمونیوتیک، با استفاده از ماده غیرخطی اوگدن که با المان‌های چهاروجهی شبکه‌بندی شده بود، مدل شد. مدل اوگدن یکی از مدل‌های هایپرلاستیک است که عموماً برای توصیف رفتار غیر خطی تنش - کرنش در لاستیک‌ها، پلیمرها و بافت‌های نرم است. این مدل در سال ۱۹۷۲ توسط ری اوگدن ارائه شد. در این مدل فرض می‌شود که ماده مورد نظر فشرده ناپذیر، ایزوتروپ و مستقل از نرخ کرنش است. تابع چگالی انرژی کرنشی در این مدل به صورت معادله زیر نوشته می‌شود (۳۲):

خواص مواد دهانه‌ی رحم با تطابق دادن مدل با داده‌های نیرو-جابجایی کششی/فشاری در تحقیق مایرز (۳۳) به دست آمد. این ماده، دهانه رحم بارداری را که تغییر شکل پیدا کرده و نرم شدن ابتدایی را طی کرده ولی وارد فاز آخر بالغ شدن^۴ نشده است را نشان می‌دهد. جزئیات ویژگی‌های مادی در جدول ۲ آورده شده است.

مدل ماده دهانه رحم سفت:

مدل ماده دهانه‌ی رحم سفت شامل تمامی ملاحظات مدل ماده نرم می‌شود؛ تنها با این تفاوت که داده‌های مکانیکی مربوط به آن از نمونه‌های بافت غیر باردار به دست آمده است که در جدول ۳ آمده است.

مدل ماده رحم:

داده‌های مدل کششی از تست‌های کشش برای بافت رحم

$$W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \sum_{k=1}^N \frac{c_k}{m_k} (\lambda^{m_k}_1 + \lambda^{m_k}_2 + \lambda^{m_k}_3 - 3 - m_k \ln J) \quad (3)$$

مستقیماً به نقاط سازنده جسم صلب در محل تماس، تماس نمی‌یابند. به بیانی دیگر هیچ دو نقطه‌ای بین دو جسم به اشتراک گذاشته نمی‌شود. تماس صلب به دو پارامتر نیاز دارد، یک گروه برای مشخص کردن مواردی که نیاز به تماس به جسم صلب دارند و ماده صلبی که جسم صلب را تعریف می‌کند (۳۷). در این تحقیق به دلیل ماهیت بارداری و این مسأله که تا زمان زایمان کیسه آمونیوتیک به رحم چسبیده است و تنها زمان زایمان تماس بین آن‌ها از بین می‌رود، تماس بین کیسه آمونیوتیک و رحم تماس صلب در نظر گرفته شده است. همچنین در حالت رحم و دهانه رحم جدا، تماس بینشان، تماس صلب تعریف شد.

تماس لغزنده به صورت اتصال بدون نفوذ بین دو صفحه تعریف می‌شود. این به معناست که صفحه‌ها می‌توانند از یکدیگر جدا

که در آن N ، c_k و m_k ثوابت ماده هستند و λ ها کشیدگی-های اصلی و J دترمینان گرادیان تغییر شکل می‌باشند.

خواص استفاده شده از داده‌های تست‌های تنش تک محوره غشاءهای جنین به دنیا آمده گرفته شد (۳۵) که در مطالعه شبیه-سازی وسترون و همکاران (۲۵) مورد استفاده قرار گرفت و در جدول ۵ آورده شده است. ضخامت کیسه آمونیوتیک با مینا قرار دادن کار مارتین و همکاران (۳۶) و بر اساس مدول سفتی انتخاب شده، منظور شد.

شرایط تماسی اجزای مدل:

تماس صلب برای وصل کردن بخشی از شبکه‌بندی تغییر شکل پذیر به جسم صلب غیر منطبق^۶ استفاده می‌شوند. منظور از "غیر منطبق" این است که نقاط سازنده شبکه‌بندی تغییر شکل پذیر

⁴ Ripe

⁵ Passive

⁶ Non-conforming

¹ Right Cauchy-Green deformation tensor

² Determinant of the deformation gradient

³ Soft

مقدارش (با مقیاس افزایش ضریب لاگرانژی) به صورت تدریجی افزایش می‌یابد. در گام دوم شبیه‌سازی، فشار درون رحمی که به داخل کیسه آمونیوتیک وارد می‌شود به صورت خطی از صفر تا ۸ kPa در حداقل ۱۰۰ گام افزایش می‌یابد. مدل‌ها بر روی سیستمی با پردازنده پنج هسته‌ای و ۱۶ گیگابایت رم حل شدند.

جهت بررسی استقلال از شبکه محاسباتی، یک مدل محاسباتی جدید شامل مجموعه اعضای درگیر در مسئله شامل رحم، دهانه رحم و کیسه آمونیوتیک دقیقاً مشابه مدل اصلی برای مدل دهانه رحم سفت در نظر گرفته شد. حل مسأله در این مدل یکبار با استفاده از شبکه‌ی مرجع برای همه اعضای مدل مشابه اندازه استفاده شده در مدل‌های اصلی و یکبار با اندازه شبکه ریزتر از شبکه مرجع و یکبار با اندازه شبکه درشت‌تر از شبکه مرجع صورت پذیرفت. بیشینه‌ی تنش وون مایز در دیواره داخلی دهانه‌ی رحم در مدل مرجع با تعداد ۱۱۷۸۷۱ المان، مقدار ۴/۸۷ kPa، برای شبکه ریزتر با تعداد ۱۳۴۲۰۴ المان، مقدار ۴/۹۸ kPa و برای شبکه درشت با تعداد ۸۰۶۷۲ المان، مقدار ۴/۲۴ kPa است. با افزایش تعداد اجزای مدل از ۱۱۷۸۷۱ به ۱۳۴۲۰۴ تغییر ۲ درصدی در نتایج حاصل می‌شود و این در حالی است که با این افزایش در چگالی شبکه بندی، زمان حل مسأله به مقدار قابل توجهی، از چهار ساعت به ۲۶ ساعت، افزایش می‌یابد. به همین دلیل می‌توان با صرف نظر کردن از وجود خطای ناچیز محاسباتی، تحلیل مدل‌های ارائه شده در این پژوهش را با انتخاب مدلی با ۱۱۷۸۷۱ جزء انجام داد.

یافته‌ها

مدل دهانه رحم سفت با فرض کیسه آمونیوتیک سالم و

تغییر شکل یافته:

در شکل ۷ کانتور تنش مؤثر در مدل پایه این تحقیق نشان داده شده است. در این تصویر برای دیده شدن شکل کلی مسأله، کیسه آمونیوتیک از تصویر حذف نشده است. همان‌طور که دیده می‌شود، به دلیل آنکه تغییرات تنش در کیسه آمونیوتیک بسیار بیشتر از سایر بخش‌های مسأله است، در تصویر این کانتور تنش مؤثر در دهانه رحم واضح نیست. بنابراین در کانتورهای بعدی، کیسه آمونیوتیک حذف شده است. همچنین با دقت در این شکل، مقادیر تنش پایین در نواحی مرکزی رحم مشاهده می‌شود. شکل ۸ کانتور تنش در دهانه رحم را نشان می‌دهد. همان‌طور که در تصویر مشاهده می‌شود، بخش جلویی دهانه‌ی داخلی گردن رحم دارای ناحیه تمرکز تنش است.

شوند یا در طول یکدیگر بلغزند ولی نمی‌توانند به یکدیگر نفوذ کنند. از دیدگاه عددی این اتصال قید بسیار مشکلی برای اعمال است. در این تحقیق تماس بین کیسه آمونیوتیک و دهانه‌ی رحم تماس لغزنده فرض شده است.

شرایط مرزی و بارگذاری:

موقعیت دهانه‌ی رحم در شکم به صورت انفعالی توسط رباط مثانه-عانه‌ای^۱ در جهت خلفی-قدامی و رباط عرضی دهانه‌ی رحم^۲ در راستای جانبی نگه داشته می‌شود. این رباط‌ها به صورت یکبند عمل می‌کنند که اندام را نگه داشته ولی نیرویی بر آن وارد نمی‌کنند. در زمان زایمان بخش بالایی رحم منقبض می‌شود و باعث افزایش فشار درون رحم می‌شود که این افزایش فشار باید با افزایش تنش در دهانه رحم و بخش پایینی رحم به تعادل برسد. بر خلاف قعر رحم، بخش پایینی و دهانه‌ی رحم در مدت زایمان از نظر مکانیکی منفعل هستند (۳۸). فشار درون رحمی در طول انقباضات رحم، سه تا چهار مرتبه از فشار درون رحمی شرایط بارگذاری منفعل^۳ بیشتر است (۳۹). در این مدل، بخشی از لبه بالایی دهانه رحم در فضای سه‌بعدی محدود شده است در حالیکه سایر بخش‌ها آزادی تغییر شکل دارند.

در این تحقیق، نیروهای بارگذاری غالب در بخش پایینی رحم به‌طور افزایشی در نظر گرفته می‌شود و تعامل‌های منفعل با رباط‌ها نادیده گرفته می‌شود. سه سطح موجود فشار درون رحمی مورد بررسی در ادبیات، مربوط به سطح پایه (۳ kPa)، حداکثر فشار در طول انقباض (۸ kPa) و حداکثر فشار در طول هل دادن (۱۲/۸ kPa) است (۴۰). بررسی کلی این مطالعه بر روی فشار ۸ kPa می‌باشد که فشار انقباض است. بخش داخلی غشای جنین تحت فشار داخل رحمی می‌باشد که به صورت خطی در محدوده‌ی ۰ تا ۸ kPa افزایش می‌یابد. این محدوده‌ی مقادیر فشار درون رحمی طیف وسیعی از فشارهای گزارش شده در ادبیات را برای حالت رحم پایه تا ۴۰ هفته، در حالتی که زایمان اتفاق نیافتاده باشد، در برمی‌گیرد (۴۱).

روش حل عددی:

جهت حل عددی مسئله از نرم‌افزار فبایو^۴ استفاده شد که از روش اجزای محدود جهت گسسته سازی دامنه هندسه استفاده می‌کند. هر شبیه سازی در دو گام انجام شده است. گام نخست انجام یک فرآیند اولیه سازی برای اطمینان از هماهنگی سطحی خوب بین مش‌های حجمی رحم و کیسه آمونیوتیک است. در این گام به هیچ نیرویی اعمال نمی‌شود ولی حد تماس^۵ از صفر تا صد درصد

^۴ FEBIO

^۵ Contact penalty

^۱ Pubovesical ligaments

^۲ Cardinal ligaments

^۳ Passive loading conditions

تأثیر بیشتری بر روی تغییر شکل دهانه رحم دارند. از مقایسه‌ی تنش مؤثر در دهانه رحم در دو حالت کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته و سالم نتیجه می‌شود که در حالت کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته تنش کم‌تری ایجاد می‌شود. این تفاوت به دلیل هندسه متقارن تر و کم خلل و فرج کیسه آمونیوتیک سالم و در نتیجه کرنش پذیری کم‌تر آن ناحیه در این حالت است. کانتور کرنش مؤثر در دهانه رحم نرم با کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته مطابق شکل ۱۱ می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بیشینه‌ی کرنش در بخش جلویی دهانه داخلی گردن رحم اتفاق می‌افتد. کانتور تنش در حالت دهانه رحم نرم و کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته به‌صورت شکل ۱۲ می‌باشد. از این شکل قابل رؤیت است که محل تمرکز تنش در بخش جلویی دهانه داخلی گردن رحم است.

در مدل کیسه آمونیوتیک تغییر شکل پیدا کرده که از شکل ۹ قابل مشاهده است، کانتور اتساع کلی رحم، دهانه رحم به همراه کیسه آمونیوتیک نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل دیده می‌شود، اتساع بیشتر در بخش پایینی و نزدیک دهانه داخلی گردن رحم متمرکز است. کانتور تنش مؤثر در دهانه رحم با کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته در شکل ۱۰ آورده شده است. همان‌طور که دیده می‌شود، نقطه تمرکز تنش در بخش جلویی دهانه داخلی گردن رحم قرار دارد، چنانچه که بر اساس گزارشات قبلی (۲۵) می‌باشد.

مدل دهانه رحم نرم با فرض کیسه آمونیوتیک سالم و

تغییر شکل یافته:

در مدل ماده دهانه رحم نرم شده باردار به‌طور کلی تغییرات هندسی

جدول (۱): ویژگی‌های شبکه‌بندی مدل محاسباتی

تعداد المان	حجم المان (میلیمتر مربع)					ژاکوبین
	کم‌ترین	بیشترین	متوسط	کم‌ترین	بیشترین	
چهاروجهی	۱/۵۷۸۴۷	۳۲/۴۸۵	۸/۹۰۰۳	۹/۰۵۳۴۶	۱۹۴/۹۱	متوسط
رحم	۱۰۸۴۱۶	۱/۶۴۳۴۵	۶۷/۷۶۶۵	۱۵/۰۳۵۷	۴۰۶/۵۹۹	۵۲/۰۵۸۲
دهانه رحم	۹۳۷۶	۱/۱۴۸۶	۵۶/۴۵۱۳	۱۵/۱۴۲۲	۳۳۸/۷۰۸	۹۰/۲۱۴۳
رحم و دهانه رحم متصل	۱۱۷۸۷۱	۱/۱۴۹۷۵۱	۰/۵۱۳۲۹۲	۰/۳۰۲۷۱۲	۰/۸۹۸۵۰۶	۵۴/۴۱۷۷
کیسه آمونیوتیک سالم	۳۲۹۴۶	۰/۰۰۰۱۳۵۶	۰/۵۶۶۳۹	۰/۳۴۰۳۰۱	۰/۲۲۴۴۷	۱/۸۱۶۲۷
کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته	۲۹۲۲۱					۱/۶۱۴۱۴

جدول (۲): خواص ماده دهانه‌ی رحم نرم بر مبنای تحقیق مایرز (۳۳)

ماده زمینه نئوهوکین				
خاصیت	E	ν	β	ζ
مقدار	۰/۰۰۰۶۵	۰/۳	۲	۰/۰۰۱۷
توزیع				
کروی				

جدول (۳): خواص ماده دهانه رحم سفت (۳۳)

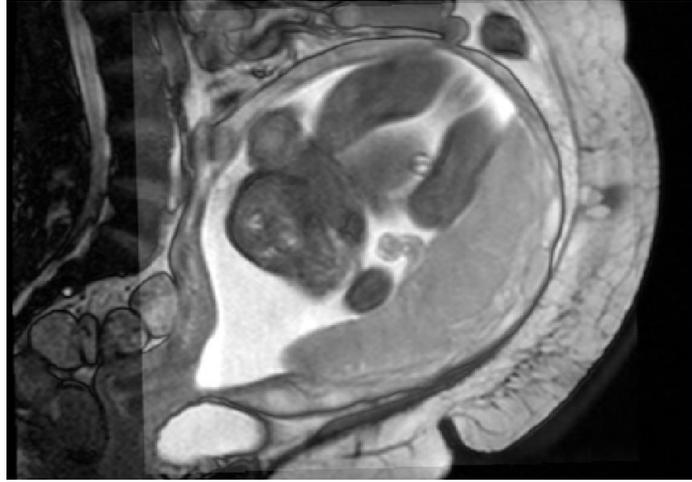
ماده زمینه نئوهوکین				
خاصیت	E	ν	β	ζ
مقدار	۰/۰۰۰۶۵	۰/۳	۳/۱۲	۰/۰۰۷۷
توزیع				
کروی				

جدول (۴): خواص ماده‌ی رحم (۳۴)

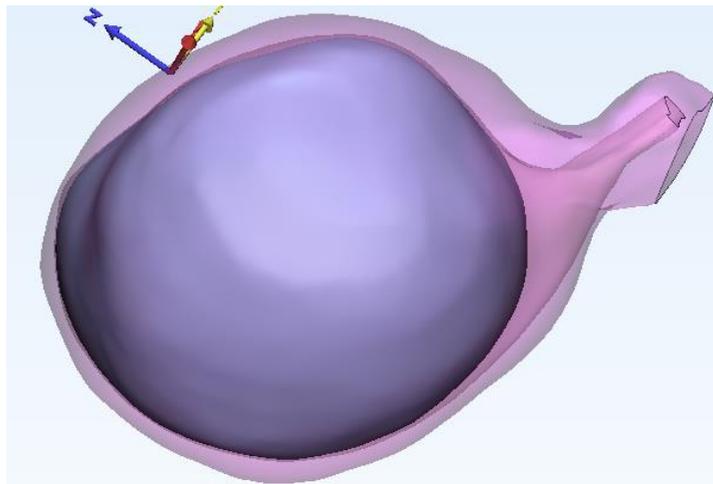
ماده زمینه نئوهوکین				
خاصیت	E	ν	β	ζ
مقدار	۰/۰۰۲	۰/۳	۲/۷۲	۰/۰۱۹
توزیع				
کروی				

جدول (۵): خواص ماده کیسه‌ی آمونیوتیک (۲۵)

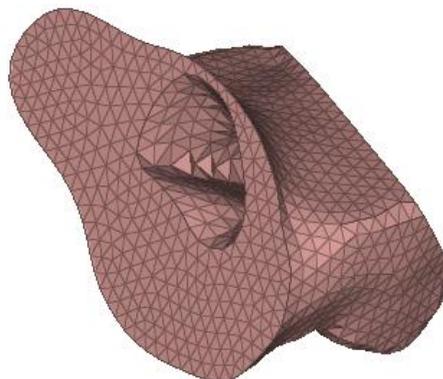
خاصیت	c1 [MPa]	m1	c2 [MPa]	m2	c3 [MPa]	m3
مقدار	۰/۸۵۹	۲۷/۲۱	۰/۰۰۴	۲۷/۲۱	۰/۷۵۶	-۱۶/۶۴



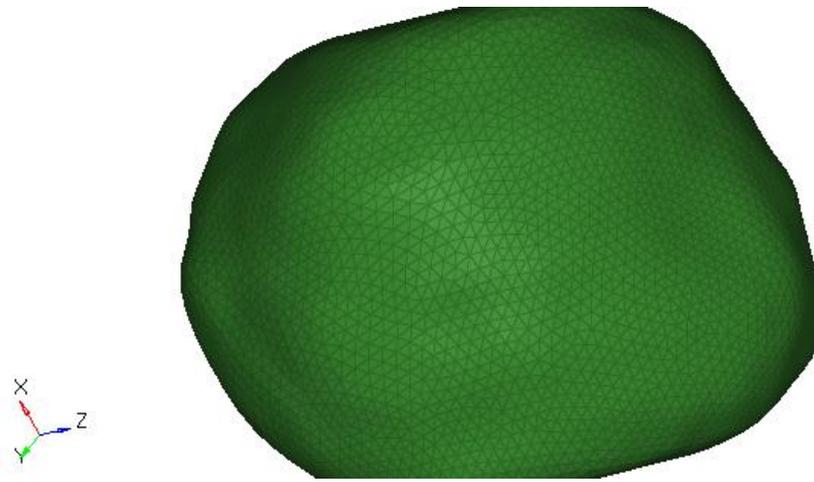
شکل (۱): برش ساجیتال از تصویر ام-آر-آی استفاده شده در این تحقیق.



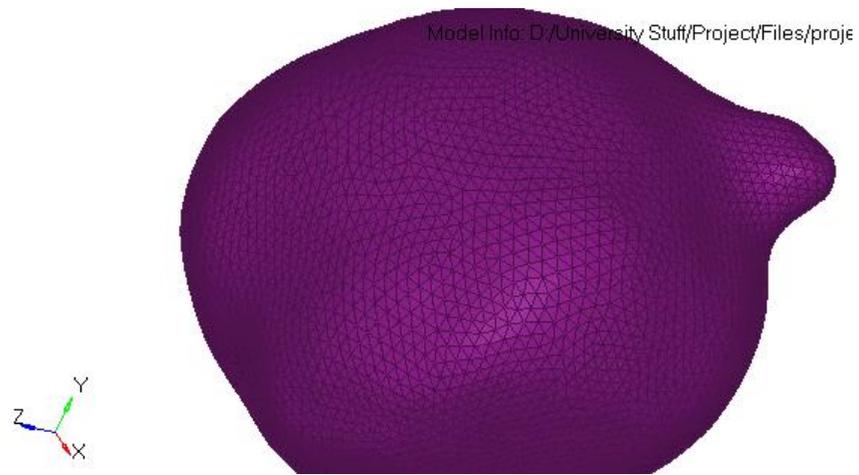
شکل (۲): هندسه با صافی سطح مناسب در نرم‌افزار تری-ماتیک.



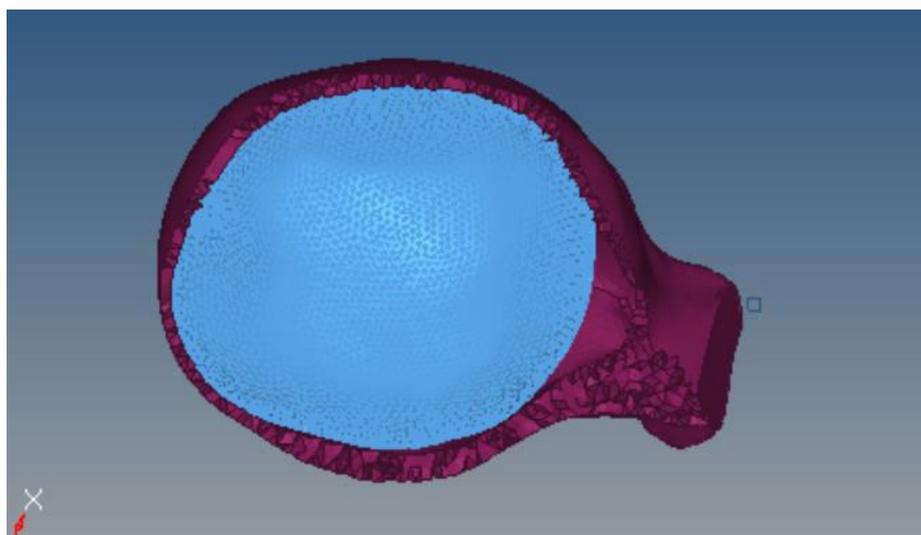
شکل (۳): هندسه دهانه رحم پس از شبکه‌بندی در هایپرمش



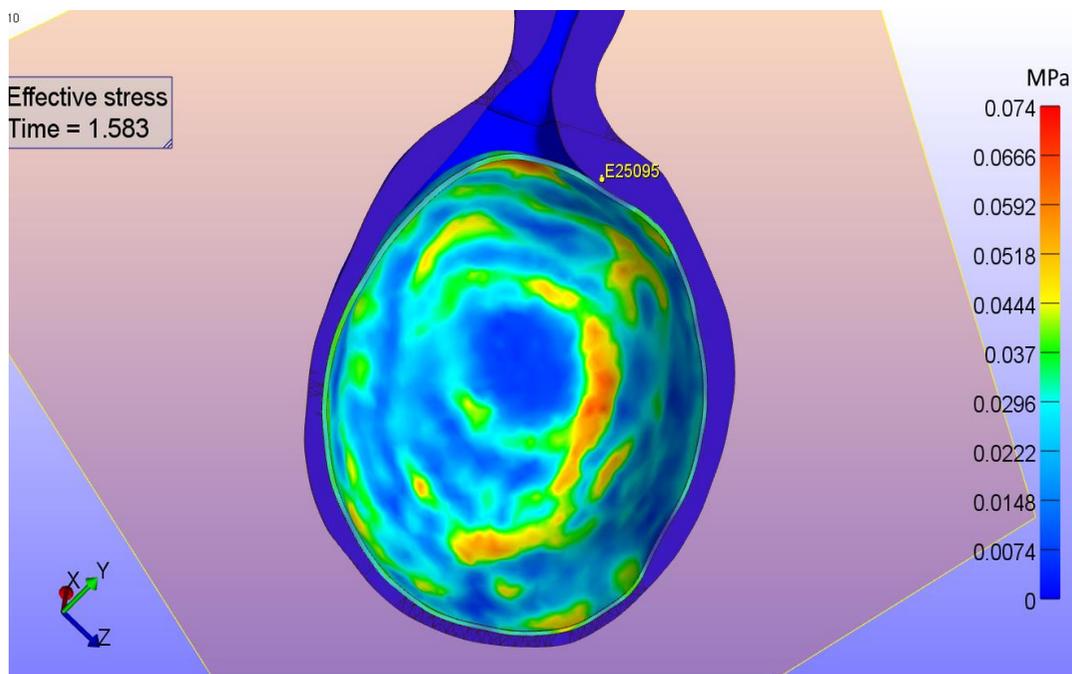
شکل (۴): هندسه کیسه آمونیوتیک معمولی



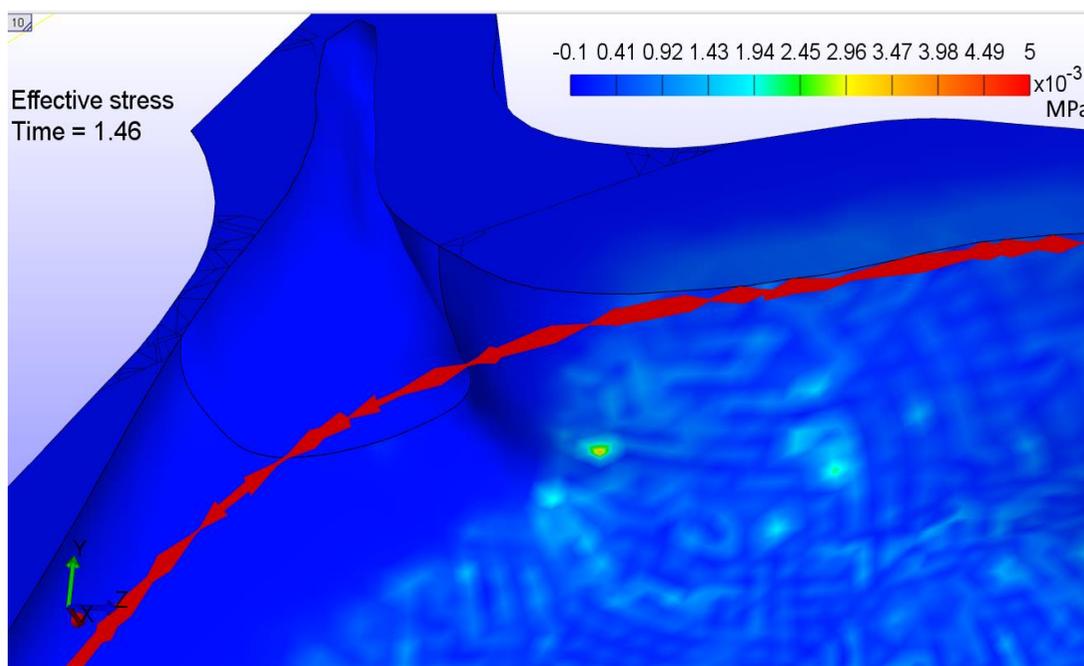
شکل (۵): هندسه کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته.



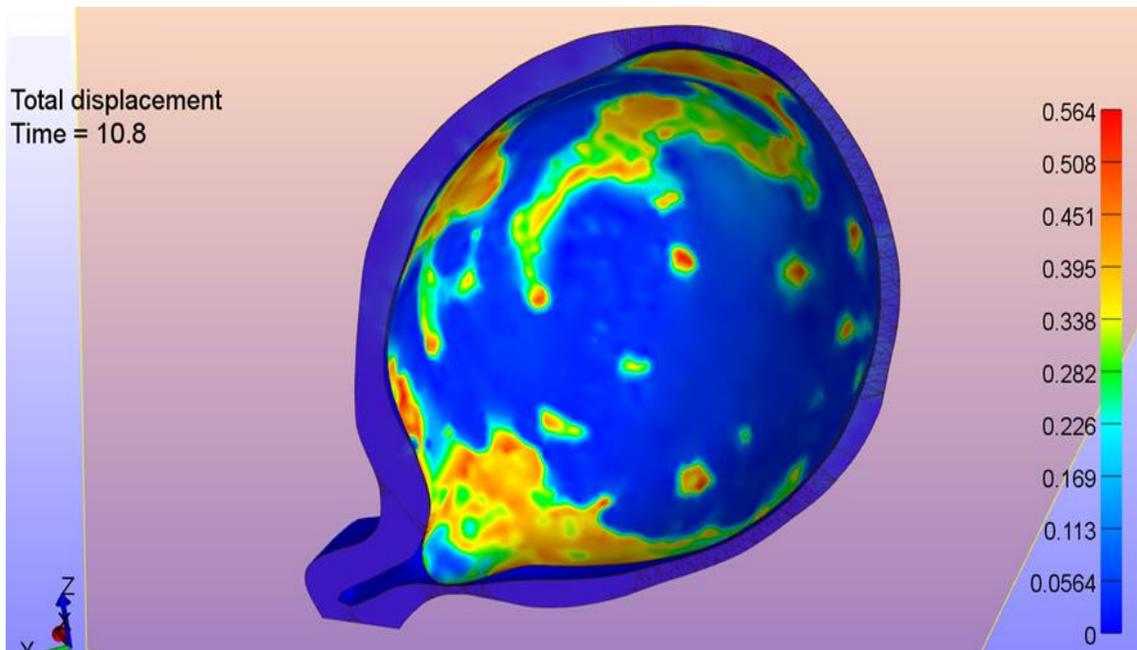
شکل (۶): جایگیری کیسه آمونیوتیک در میان رحم.



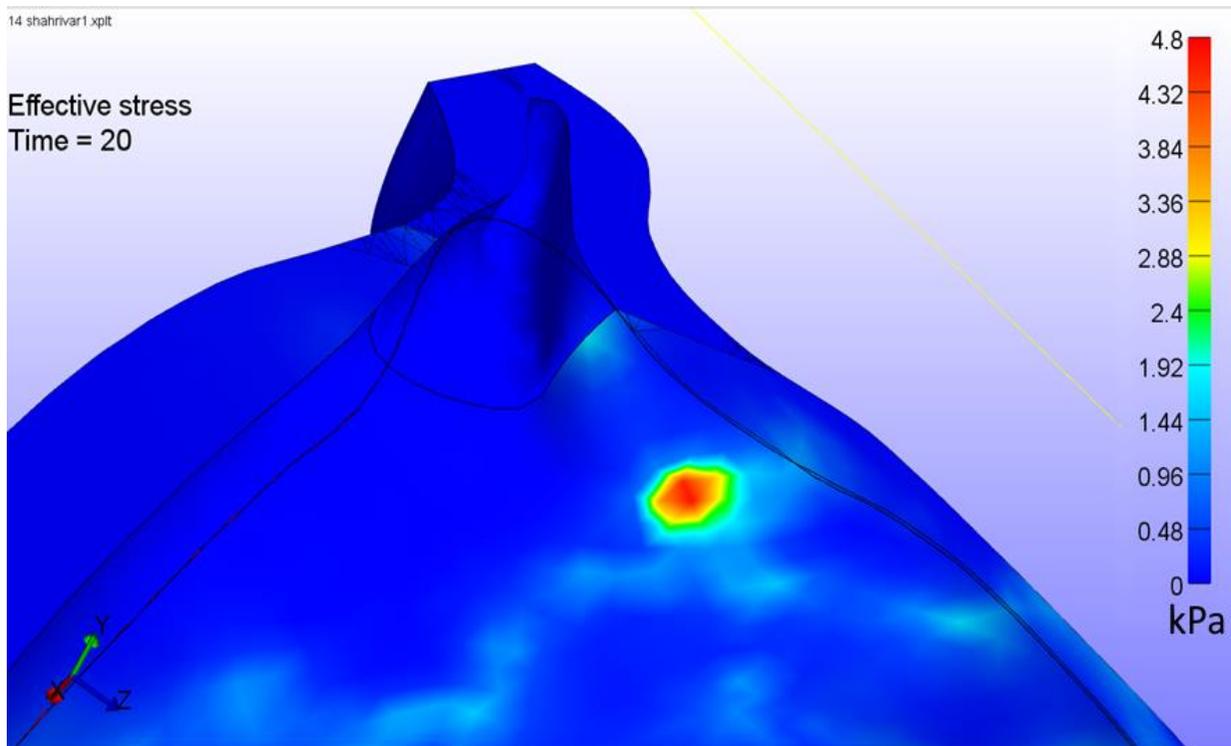
شکل (۷): کانتور تنش مدل دهانه رحم سفت و کیسه آمنیوتیک سالم؛ شکل کلی در حضور کیسه آمنیوتیک



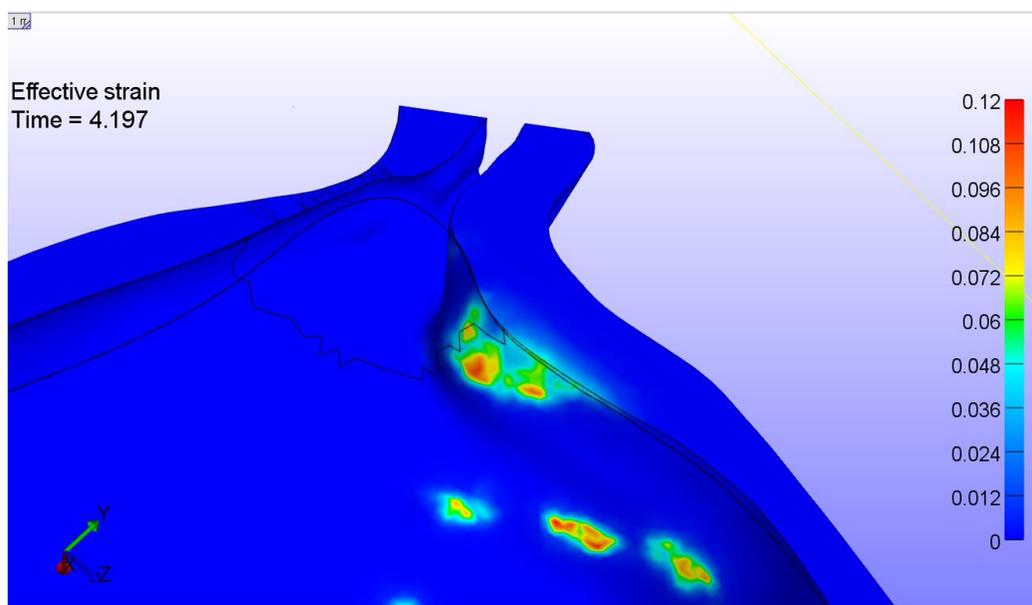
شکل (۸): کانتور تنش مؤثر در دهانه رحم سفت و کیسه آمنیوتیک سالم، نوار قرمز حدود کیسه آمنیوتیک حذف شده را نشان می‌دهد



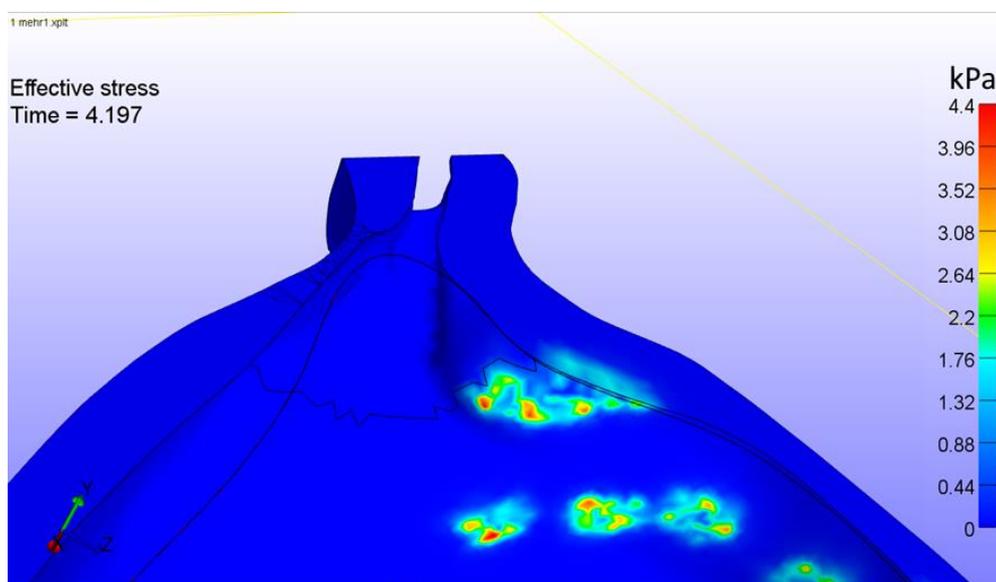
شکل (۹): جابجایی کلی در کیسه آمنیوتیک در مدل دهانه رحم سفت با فرض کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته (واحد برحسب میلی متر است).



شکل (۱۰): تنش مؤثر در دهانه رحم در مدل دهانه رحم سفت با فرض کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته.



شکل (۱۱): کانتور کرنش مؤثر در دهانه رحم نرم در حالت کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته.



شکل (۱۲): کانتور تنش مؤثر در دهانه رحم نرم و کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته.

بحث و نتیجه‌گیری

مدل‌سازی سه‌بعدی دهانه رحم، روش سودمندی برای بررسی تغییر شکل دهانه رحم است که اجازه مطالعه بر روی دهانه رحم را بدون مداخلات تهاجمی را به ما می‌دهد. بسیاری از این مطالعات بدون آزمون و خطای پزشکی غیرممکن هستند. در مطالعاتی نظیر بررسی اثر پساری یا سرکلاژ بر روی دهانه رحم، تشخیص اثر عوامل متفاوت بر روی دهانه رحم و ... که جدا کردن یک عامل از سایر

عوامل بسیار مشکل است و بررسی تصویری آن‌ها برای بیماران مشکل یا نشدنی است، مدل‌سازی سه‌بعدی به‌عنوان ابزاری کارآمد و بدون تهاجم به کار می‌رود. مدلی که در این تحقیق ارائه شد، آناتومی واقعی بدن انسان و فرض‌های نزدیک به واقعیت در تماس غشاء جنین، اثر متقابل فشار داخل رحمی و ساختار کلاژنی رحم و دهانه رحم و رفتار مواد را در یک شبیه‌سازی مکانیکی بارداری به کار برده شد. در این تحقیق

گسترده‌تر زودرس دهانه رحم می‌شود (۴۲). حداکثر تنش مؤثر در مدل دهانه رحم سفت با کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته $4/8$ KPa می‌باشد که ۴ درصد کم‌تر از حداکثر تنش در کیسه آمونیوتیک سالم است. کم‌تر بودن نسبی مقدار حداکثر تنش می‌تواند به دلیل هندسه‌ی خاص کیسه‌ی آمونیوتیک و ناصافی سطحش باشد که باعث می‌شود بخشی از فشار وارد شده در مدت حل مسأله به دهانه رحم منتقل نشده و صرف صاف کردن خلل و فرج موجود در هندسه شود. همچنین این اختلاف می‌تواند به دلیل فاصله‌ی ابتدایی موجود بین کیسه و دهانه رحم باشد. حداکثر کرنش در این حالت اندکی بیشتر از حالت کیسه آمونیوتیک سالم بوده و برابر با $0/98$ می‌باشد. این افزایش نسبی به دلیل وارد شدن فشار به صورت مستقیم و با سطح بیشتری از کیسه آمونیوتیک سالم بر دهانه داخلی گردن رحم می‌باشد.

در مدل دهانه‌ی رحم نرم با کیسه‌ی آمونیوتیک سالم، مقدار حداکثر تنش در این مدل برابر با $4/51$ KPa می‌باشد که از مقدار آن در مدل مشابه دهانه‌ی رحم سفت ۷ درصد کم‌تر می‌باشد. این کم‌تر بودن به دلیل نرم‌تر بودن بافت کلاژنی موجود در مدل ماده دهانه رحم باردار است که تحمل بار بیشتری دارند (۴۳). در مدل دهانه رحم باردار، مقدار حداکثر کرنش مؤثر برابر با $1/02$ است که نسبت به مدل پایه $0/07$ بیشتر است که این افزایش به دلیل نرم بودن ماده سازنده دهانه رحم اتفاق افتاده است که در نهایت باعث تغییر شکل بیشتر دهانه می‌شود. در حالت دهانه‌ی رحم نرم با کیسه آمونیوتیک تغییر شکل یافته، میزان بار بر روی دهانه رحم بیشتر شده و باعث تغییر شکل بیشتر آن می‌شود. بیشینه کرنش در این مدل برابر با $1/08$ می‌باشد، که بیشتر از تمامی مدل‌های بررسی شده در این تحقیق است و نسبت به مدل پایه $0/14$ و نسبت به مدل دهانه رحم سفت مشابه $0/1$ بیشتر می‌باشد. این بیشتر بودن به دلیل تأثیر دوگانه نرم بودن دهانه رحم و بیشتر بودن بار وارد بر آن که باعث تشدید کرنش شده، می‌باشد. بررسی تنش مؤثر بر حسب کرنش در نقطه بیشینه تنش در مدل دهانه رحم نرم نشان داد که میزان این بیشینه تنش معادل $4/4$ KPa می‌باشد که کم‌تر از سایر مدل‌هاست. این کم‌تر بودن به دلیل نرم‌تر بودن بافت کلاژنی موجود در مدل ماده دهانه رحم باردار است که تحمل بار بیشتری دارد و در برابر بار بیشتر، کرنش بیشتری نشان می‌دهد. دو عامل هندسه تغییر شکل پیدا کرده کیسه آمونیوتیک و نرم بودن بافت کلاژنی دهانه رحم، هر کدام به صورت جداگانه می‌توانند باعث شروع فرآیندهایی که منجر به زایمان زودرس می‌شوند باشند. این در حالی است که ورود کیسه آمونیوتیک می‌تواند به دلیل به وجود آمدن کرنش در سلول‌های ماهیچه‌ای صاف دهانه رحم و تولید سیگنال‌های شیمیایی توسط آن‌ها باعث نرم شدن دهانه رحم شود.

تنش و کرنش در دهانه رحم تحت بار فیزیولوژیکی بارداری در مدل اجزای محدودی برگرفته شده از آناتومی با استفاده از داده‌های یک بیمار در هفته ۲۸م بارداری محاسبه شد. به‌دست آوردن هندسه نامنظم رحم و گردن رحم بخش مهمی از استراتژی مدل‌سازی این تحقیق بود.

این مطالعه با استفاده از آناتومی دقیق رحم و گردن رحم و تعامل بین این دو آناتومی و غشاء جنین در سطح فشار داخل رحمی فیزیولوژیک را مورد تحلیل قرار می‌دهد. همچنین در این تحقیق زیرساختار دهانه رحم، بر اساس اطلاعات موجود در مورد جهت‌گیری کلاژن در بافت، با استفاده از در نظر گرفتن مدل ماده کامپوزیت در نظر گرفته شد. کیسه آمونیوتیک نیز در این تحقیق با هندسه متفاوتی از سایر تحقیقات پیشین در نظر گرفته شد، که باور می‌شود یکی از فاکتورهای اصلی تأثیرگذار بر وضعیت تنش و کرنش در داخل دهانه رحم و مخصوصاً نزدیک دهانه داخلی گردن رحم است. فاکتورهای کلیدی مکانیکی و ساختاری برای کارایی دهانه رحم، هندسه مشخص رحم و گردن رحم، خواص مکانیکی گردن رحم، هندسه و ماده سازنده و نوع تماس کیسه آمونیوتیک و چگونگی تحمل بار داخل رحمی مجموع این عوامل می‌باشد.

مقدار تنش مؤثر بیشینه گزارش شده در مقاله فرناندز و همکاران (۲۲) در بیماری با بارداری در هفته ۲۵م، 5 KPa است که در دهانه‌ی داخلی گردن رحم، بخش پایینی کیسه آمونیوتیک در محل تماس کیسه با گردن رحم، واقع می‌شود، نقطه‌ای که تمرکز تنش و کرنش در آن نقطه اتفاق می‌افتد و فرآیندهای منجر به کوتاه شدن دهانه رحم در آن نقطه شروع می‌شود. در سایر نواحی نزدیک به این نقطه، تنش تا حدود 4 KPa کاهش می‌یابد. مقدار تنش به‌دست آمده در حالت پایه این تحقیق نسبت به مدل فرناندز و همکاران (۲۲)، $2/6$ درصد اختلاف دارد که این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت هندسه خاص بیمار و عدم تقارن‌های مربوط به آن باشد. همچنین، مقدار حداکثر کرنش مؤثر به‌دست آمده در مدل دهانه‌ی رحم سفت و کیسه آمونیوتیک سالم در دهانه داخلی گردن رحم برابر با $0/95$ است که با مقادیر کرنش مؤثر گزارش شده در نواحی داخلی دهانه رحم و نقطه بیشینه کرنش در تحقیق وسترولت (۲۵) برابر با $1/0$ مطابقت ۹۵ درصدی دارد.

هندسه دوم کیسه آمونیوتیک در نظر گرفته شده در این تحقیق، کیسه آمونیوتیک تغییر شکل پیدا کرده است. در این حالت بخش پایینی کیسه آمونیوتیک به داخل دهانه رحم نفوذ کرده و فشار داخل آن به دهانه داخلی گردن رحم به صورت مستقیم منتقل می‌شود. این انتقال فشار با ایجاد کرنش در نواحی گسترده‌تری از دهانه رحم و تحت تأثیر قرار دادن تعداد بیشتری از سلول‌ها همراه می‌شود که با تولید سیگنال باعث تغییر شکل و نرم شدن بیشتر و

فیزیولوژیکی با محیط بسته کمک کند و هزینه‌های مالی و جانی ناشی از زایمان زودرس را کاهش دهد.

در این تحقیق تأثیر رباط مئانه-عانه‌ای^۱ و رباط عرضی دهانه رحم^۲ در نظر گرفته نشده است. این دو رباط ممکن است در بارگذاری‌ها تأثیر اندکی داشته باشند. در تحقیق‌های آتی می‌توان با تعریف جهت‌گیری برای کلاژن‌ها در رحم و دهانه رحم به بررسی این عامل در مکانوبیولوژی دیواره رحم پرداخت. و همچنین با در نظر گرفتن سایر اندام‌های شکمی^۳ به بررسی دقیق‌تر تنش بر روی دیواره خارجی رحم و تأثیرگذاری آن بر زایمان زودرس پرداخت. به‌علاوه، می‌توان با در نظر گرفتن حرکت جنین و برهمکنش سیال و جامد، به بررسی حرکت‌های مختلف جنین و تأثیر آن بر مایع آمنیوتیک به‌عنوان یک عامل زایمان زودرس پرداخت. با بررسی اثر داروهای مختلف پیش‌گیری از زایمان زودرس و تأثیر آن‌ها بر خواص مواد سازنده دهانه رحم می‌توان به بررسی عملکرد آن‌ها پرداخت. با در نظر گرفتن روش‌های مکانیکی پیش‌گیری از زایمان زودرس، نظیر سرکلاژ یا پساری، اثر مکانیکی آن‌ها بر دهانه رحم و مشکلات ایجاد شده به دلیل تجمع تنش در اطراف‌شان قابل بررسی است. همچنین، می‌توان با در نظر گرفتن جنین به‌عنوان جسم صلب، اثر گرانش را بر زایمان زودرس با انواع مختلف مواد سازنده دهانه رحم بررسی کرد.

از طرف دیگر در مطالعات بالینی دیده شده که نرمی دهانه رحم می‌تواند باعث ورود کیسه آمنیوتیک به داخل دهانه رحم و تشدید نرمی دهانه رحم شود (۴۴).

کرنش به دلیل ماهیت قابل اندازه‌گیری شونده‌تر بودنش در بیشتر مطالعات مبنای کار قرار می‌گیرد. در مدل دهانه رحم باردار و کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته، کرنش بیشتر از سایر مدل‌ها بود. بیشتر بودن کرنش در مدل دهانه رحم باردار و کیسه آمنیوتیک تغییر شکل یافته، نشان‌دهنده تأثیر دو چندان هر دو این عوامل، که هر کدام به صورت جدا باعث شروع فرآیندهای منجر به زایمان زودرس می‌شوند، بر دهانه‌ی رحم است. هندسه تغییر شکل پیدا کرده کیسه آمنیوتیک همانطور که پیش‌بینی می‌شد بر روی دیواره دهانه رحم کرنش بیشتری ایجاد کرده و به دلیل آنکه در دهانه رحم علاوه بر بافت کلاژنی، بافت ماهیچه صاف نیز وجود دارد، این کرنش اضافی باعث می‌شود که بافت ماهیچه صاف سیگنال‌هایی شیمیایی تولید کند که باعث افزایش اتساع دهانه رحم و شروع زایمان زودرس می‌شود. نرم شدن بافت دهانه رحم در ابتدای بارداری شروع می‌شود و در دو سه ماهه اول بارداری افزایش می‌یابد (۴۲). به دلیل آنکه اندازه‌گیری‌ها در محیط زایمان بسیار مشکل است این تحقیق و تحقیق‌های مشابه می‌تواند به شناخت بیشتر این فرآیند

References:

- Lorenz JM. The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol* 2001; 25 (5): 348–59.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379 (9832): 2162–72.
- Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2015; 385(9965): 371–9.
- Teune MJ, Bakhuizen S, Bannerman CG, Opmeer BC, Van Kaam AH, Van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(4): 374.e1-374.e9.
- Vogel JP, Oladapo OT, Manu A, Gülmezoglu AM, Bahl R. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *Lancet Glob Heal* 2015; 3 (10): e589–e590.
- Barros FC, Papageorghiou AT, Victora CG, Noble JA, Pang R, Iams J, et al. The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome implications for prevention. *JAMA Pediatr* 2015; 169(3): 220–9.
- Jaroensutasinee M, Jaroensutasinee K. Sexual size dimorphism and male contest in wild siamese fighting fish. *J Fish Biol* 2001; 59(6):1614–21.
- Challis JR, Matthews SG, Gibb W, Lye SJ. Endocrine and paracrine control of birth at term and preterm. *Endocrine Rev* 2000; 21(5): 514–50.
- Shynlova O, Chow M, Lye SJ. Expression and organization of basement membranes and focal adhesion proteins in pregnant myometrium is regulated by uterine stretch. *Reprod Sci* 2009; 16(10):960–9.

³ Abdominal

¹ Pubovesical ligaments

² Cardinal ligaments

- 10 Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The Control of Labor. *N Engl J Med* 1999; 341(9): 660–6.
- 11 Romero R, Espinoza J, Erez O, Hassan S. The role of cervical cerclage in obstetric practice: Can the patient who could benefit from this procedure be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(1): 1–9.
- 12 Vidaeff AC, Ramin SM. From concept to practice: The recent history of preterm delivery prevention. Part I: Cervical competence. *Am J Perinatol* 2006; 23(1): 3–13.
- 13 Myers KM, Socrate S, Paskaleva A, House M. A Study of the Anisotropy and Tension/Compression Behavior of Human Cervical Tissue. *J Biomech Eng* 2010; 132 (2): 021003.
- 14 Akins ML, Luby-Phelps K, Bank RA, Mahendroo M. Cervical Softening During Pregnancy: Regulated Changes in Collagen Cross-Linking and Composition of Extracellular Matrix Proteins in the Mouse. *Biol Reprod* 2011; 84 (5): 1053–62.
- 15 Barone WR, Feola AJ, Moalli PA, Abramowitch SD. The effect of pregnancy and postpartum recovery on the viscoelastic behavior of the rat cervix. *J Mech Med Biol* 2012; 12 (1): 12500091–17.
- 16 Word RA, Li XH, Hnat M, Carrick K. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: Mechanisms and current concepts. *Semin Reprod Med* 2007; 25(1): 69–79.
- 17 Hee L, Liao D, Sandager P, Gregersen H, Ulbjerg N. Cervical stiffness evaluated in vivo by Endoflip in pregnant women. *PLoS One* 2014; 9 (3): e91121.
- 18 Mazza E, Nava A, Bauer M, Winter R, Bajka M, Holzapfel GA. Mechanical properties of the human uterine cervix: An in vivo study. *Med Image Anal* 2006; 10(2): 125–36.
- 19 Fernandez M, House M, Jambawalikar S, Vink J, Zork N, Wapner R, et al. Biomechanical simulations of pregnancy: The effects of collagen stiffness and membrane adhesion on cervical deformation and shortening. *Reprod Sci* 2015; 22: 326A–327A.
- 20 Gedikbasi A, Yücel B, Arslan O, Giris M, Gedikbasi A, Abbasoglu SD. Dynamic collagen changes in cervix during the first trimester and decreased collagen content in cervical insufficiency. *J Matern Neonatal Med* 2016; 29(18): 2968–72.
- 21 Mahmoud H, Wagoner Johnson A, Chien EK, Poellmann MJ, McFarlin B. System-Level Biomechanical Approach for the Evaluation of Term and Preterm Pregnancy Maintenance. *J Biomech Eng* 2013; 135 (2): 021009.
- 22 Fernandez M, House M, Jambawalikar S, Zork N, Vink J, Wapner R, et al. Investigating the mechanical function of the cervix during pregnancy using finite element models derived from high-resolution 3D MRI. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2016; 19(4): 404–17.
- 23 Zlatnik FJ, Burmeister LF. Interval evaluation of the cervix for predicting pregnancy outcome and diagnosing cervical incompetence. *J Reprod Med* 1993; 38 (5): 365–9.
- 24 Kiwi R, Neuman MR, Merkatz IR, Selim MA, Lysikiewicz A. Determination of the Elastic Properties of the Cervix. *Obstet Gynecol* 1998; 71 (4): 568–74.
- 25 Westervelt AR, Fernandez M, House M, Vink J, Nhan-Chang CL, Wapner R, et al. A Parameterized Ultrasound-Based Finite Element Analysis of the Mechanical Environment of Pregnancy. *J Biomech Eng* 2017; 139 (5): 051004.
- 26 House M, McCabe R, Socrate S. Using imaging-based, three-dimensional models of the cervix and uterus for studies of cervical changes during pregnancy. *Clin Anat* 2013; 26 (1):97–104.
- 27 Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ. MRI: the basics. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- 28 “Altair HyperMeshTutorials,” Altair Engineering, Inc., pp. 1–474, 2001.
- 29 Sokol E. Clinical Anatomy of the Uterus, Fallopian Tubes, & Ovaries. *Glob Libr Women’s Med* 2009; 2228: 1–12.

- 30 House M, Socrate S. The cervix as a biomechanical structure. *Ultrasound Obst Gyn* 2006; 28 (6): 745–9.
- 31 Vink JY, Qin S, Brock CO, Zork NM, Feltovich HM, Chen X, et al. A new paradigm for the role of smooth muscle cells in the human cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215 (4):478-e1.
- 32 Basar Y, Weichert D, Petrolito J. Erratum: Nonlinear Continuum Mechanics of Solids: Fundamental Mathematical and Physical Concepts. *Appl Mech Rev* 2002; 55 (1): B20.
- 33 Myers KM, Hendon CP, Gan Y, Yao W, Yoshida K, Fernandez M, et al. A continuous fiber distribution material model for human cervical tissue. *J Biomech* 2015; 48 (9): 1533–40.
- 34 Conrad JT, Johnson WL, Kuhn WK, Hunter Jr CA. Passive stretch relationships in human uterine muscle. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 96 (8): 1055–9.
- 35 Bürzle W, Mazza E, Moore JJ. About Puncture Testing Applied for Mechanical Characterization of Fetal Membranes. *J Biomech Eng* 2014; 136 (11): 111009.
- 36 Benson-Martin J, Zammaretti P, Bilic G, Schweizer T, Portmann-Lanz B, Burkhardt T, et al. The Young's modulus of fetal preterm and term amniotic membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128(1–2): 103–7.
- 37 Maas S, Rawlins D, Weiss J, Ateshian G. "FEBio User's Manual, Version 2.6." 2016. P. 281.
- 38 "PatEdu.com : Transvaginal Cerclage." Online Available: http://www.patedu.com/english/interactive/transvaginal-cerclage/section3_page2.
- 39 Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams obstetrics*. McGraw-Hill Medical; 2010.
- 40 Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol*; 103(3): 452–6.
- 41 Fisk NM, Ronderos - Dumit D, Tannirandom Y, Nicolini U, Talbert D, Rodeck CH. Normal amniotic pressure throughout gestation. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 1992; 99(1):18-22.
- 42 House M, Kelly J, Klebanov N, Yoshida K, Myers K, Kaplan DL. Mechanical and Biochemical Effects of Progesterone on Engineered Cervical Tissue. *Tissue Eng Part A* 2018; 24(23-24): 1765-74.
- 43 Ulbjerg N, Ekman G, Malmström A, Olsson K, Ulmsten U. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycans, and collagenolytic activity. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147(6): 662–6.
- 44 Vink J, Qin S, Praditpan P, Ananth CV, Yoshida K, Myers K, et al. Human cervical smooth muscle stretch increases matrix metalloproteinase secretion: a new mechanism to explain premature cervical remodeling. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(1): S122.

A PATIENT-SPECIFIC STUDY TO INVESTIGATE THE MECHANICAL FUNCTIONS OF UTERUS AND CERVIX ON PRETERM BIRTH IN A PREGNANT WOMAN

Shima Jalalian Sedaghati¹, Bahman Vahidi²

Received: 25 March, 2020; Accepted: 24 June, 2020

Abstract

Background & Aims: Preterm labor is a complex process affected by several factors through which cervical failure plays a vital role in some patients. During the pregnancy, the proper cervical function is required to maintain the fetus in the uterus. Softness and shortness of the cervix are two main causes of preterm delivery. The aim of this study was to investigate the effect of the cervical softening and deformation of amniotic sac on mechanical function of the cervix under the organ mechanical environment.

Materials & Methods: A 3D model of the uterus, cervix, and fetal membrane of a pregnant woman was built based on MR imaging in order to analyze the mechanical function of the uterus and cervix under physiological loading of pregnancy. In this study, to describe the collagenous tissue of the uterus and cervix, a hyperelastic composite material with a neo-Hookean ground substance assuming a continuous random fiber distribution was used. The effect of cervical remodeling on preterm delivery was studied using two types of fibers, pregnant, soft, and deformed, and non-pregnant, rigid and non-deformed. Also, the geometrical effects of amniotic sac have been studied by assuming two different geometries for amniotic sac which are deformed, and non-deformed. Behavior of tissue deformation resulted from stress, changes in the geometry of the organs and the interaction between the uterus, cervix and fetal membrane have been studied using finite element method and patient-specific geometry based on previous experimental and numerical investigations.

Results: The amount of stress obtained at the front part of the internal mouth of the cervix of the basic model, the part where the highest concentration of stress and deformation occurred, as predicted by previous studies is approximately 5 kPa. In other models, the effective stress is less than this value, and is at least equal to 5.3 kPa. The strain rate in the soft cervical model and the deformed amniotic sac was higher than other models because both causes of early delivery exist simultaneously.

Conclusion: The present model shows that changes in the geometry of amniotic sac increase the load on the cervix and initiates the funneling. Funneling is a process in which the initial dilation of the cervix causes the production of chemical signals by the cervix smooth muscle cells causing further cervical dilatation and ultimately cervical insufficiency, which is one of the most important causes of preterm labor.

Keywords: Biomechanics of Pregnancy, Cervical Insufficiency, Preterm Birth, Computational Simulation

Address: Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, North Kargar St., Tehran, Iran.

Tel: +982186093021

Email: bahman.vahidi@ut.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(5): 397 ISSN: 2717-008X

¹M.Sc., Medical Engineering, Faculty of Modern Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran

²Associate Professor, Medical Engineering, Faculty of Modern Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran (Corresponding Author)