

New methods for evaluation of the biomechanical properties of the human uterine cervix in vivo

English summary (in danish: see below)

The stiffness of the uterine cervix is important for the successful outcome of pregnancy and labor. Most methods used to evaluate the stiffness of the uterine cervix only evaluate the vaginal part of the organ since this part is most easily obtainable. However, it is unknown whether there is a difference in the stiffness between the uterine-near, the middle and the vaginal part of the uterine cervix.

The aim of this thesis is to evaluate the stiffness of the uterine cervix with two new methods: Endolumenal Functional Imaging Probe (EndoFlip), an invasive method, and Elastography, a non-invasive method.

The EndoFlip is a probe with a 12-cm-long bag mounted on the tip. Sensors determine the cross-sectional areas of the bag. The method has the advantage that it measures the stiffness (distensibility) along the entire cervical length. Elastography is based on ordinary ultrasound and measures tissue stiffness (compressibility) during compression of the middle part of the uterine cervix by the transvaginal ultrasound transducer. The method is used for diagnosing breast cancer. If the suspected tumor is found to be harder than the surrounding fatty tissue, the tumor is most

probably malignant. The fatty tissue is consequently used as reference tissue. In the uterine cervix there is no such tissue for comparison, and therefore the measurements are only relative.

The EndoFlip measurements showed that the softening of the uterine cervix from early to late pregnancy primarily occurred in the middle part. In early pregnancy the stiffness differed along the cervical length whereas this was not found at term. Further, an association in stiffness between the middle part and the vaginal part of the uterine cervix was found, thereby indicating that evaluating the vaginal part only might be sufficient. The stiffness of the uterine cervix could be measured quantitatively using a reference cap applied on the end of the transvaginal ultrasound transducer during the elastography scan. Quantitative elastography was a better predictor of cervical dilation time during active labor than the methods used today: gynecological examination and conventional ultrasound.

In conclusion, these two methods can quantitatively estimate the stiffness of the uterine cervix in vivo. Quantitative elastography, which is a non-invasive method, may be useful in clinical evaluation regarding preterm delivery and induction of labor whereas the EndoFlip method could serve as the gold standard used for research purposes.

Danish summary (Dansk resumé)

Eftergiveligheden af livmoderhalsen er vigtig for en normalt forløbende graviditet og fødsel. De fleste metoder, der vurderer eftergiveligheden af livmoderhalsen, undersøger kun den nederste

del, som er ned mod skeden, da den er nemmest tilgængelig. Det er endnu uvist, om der er forskel på eftergiveligheden mellem den øverste, den midterste og den nederste del af livmoderhalsen.

Formålet med denne afhandling er at vurdere livmoderhalsens eftergivelighed med to nye metoder: Endolumenal Functional Imaging Probe (EndoFLip), en invasiv metode og Elastografi, en ikke-invasiv metode.

EndoFlip er probe med en 12 cm lang ballon på spidsen. Sensorer på proben måler diameteren af ballonen. Metoden har den fordel, at den kan bestemme eftergiveligheden (distensibiliteten) langs hele livmoderhalsens længde. Elastografi er baseret på ultralyd og måler vævets eftergivelighed (kompressibilitet) ved tryk på den midterste del af livmoderhalsen med en vaginal ultralydstransducer. Metoden anvendes til diagnosticering af brystkræft. Hvis den mistænkte knude er hårdere end det omkringliggende fedtvæv i brystet, tyder det på, knuden er ondartet. Det omkringliggende fedtvæv bliver således brugt som referencevæv. I livmoderhalsen er der ikke referencevæv til sammenligning, og derfor er målingerne kun relative.

EndoFlip målingerne viste, at blødgørelsen af livmoderhalsen fra tidlig graviditet til termin primært skete i den midterste del. I tidlig graviditet blev der fundet forskel i eftergiveligheden mellem den øverste, midterste og nederste del af livmoderhalsen, mens dette ikke var tilfældet ved termin. Desuden blev der fundet en sammenhæng mellem eftergiveligheden af den midterste del og den nederste del af livmoderhalsen, hvilket tyder på, at man kan nøjes med at undersøge den nederste del. Elastografi, med en reference hætte påsat den vaginale ultralydstransducer under scanningen,

kunne kvantitativt bestemme livmoderhalsens eftergivlighed. Kvantitativ elastografi var bedre til at forudsige varigheden af livmoderhalsens udvidelsestid under aktiv fødsel end de metoder, som anvendes i dag; henholdsvis gynækologisk undersøgelse og almindelig ultralyd.

Konklusionen er, at disse to metoder kan anvendes til kvantitative målinger af livmoderhalsens eftergivlighed. Kvantitativ elastografi, som er non-invasiv, kan være brugbar i den kliniske evaluering af gravide kvinder vedrørende præterm fødsel og igangsættelse af fødsler, mens Endoflip måske kan blive guldstandard, der kan bruges i forskningsøjemed.

Lene Hee Christensen
PhD thesis

Gynækologisk Obstetrisk Afdeling,
Aarhus Universitetshospital