



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ – ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΑΝΑΤΟΜΙΑ -ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ - ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ**

**ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΔΙΕΥΡΥΝΣΗΣ ΤΗΣ ΗΒΙΚΗΣ ΣΥΜΦΥΣΗΣ, ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ
ΡΕΛΑΞΙΝΗΣ, ΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ ΟΡΟΥ ΚΑΙ Η
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΥΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΠΡΩΤΟΤΟΚΕΣ**

ΠΑΠΠΑ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Χειρουργός Μαιευτήρας Γυναικολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2023

[Type here]

[Type here]



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ – ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΑΝΑΤΟΜΙΑ -ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ - ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ**

**ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΔΙΕΥΡΥΝΣΗΣ ΤΗΣ ΗΒΙΚΗΣ ΣΥΜΦΥΣΗΣ, ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ
ΡΕΛΑΞΙΝΗΣ, ΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ ΟΡΟΥ ΚΑΙ Η
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΥΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΠΡΩΤΟΤΟΚΕΣ**

ΠΑΠΠΑ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Χειρουργός Μαιευτήρας Γυναικολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2023

[Type here]

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα»

N. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2

[Type here]

Ημερομηνία αίτησης της κ. Παππά Χριστίνας: 07-05-2018

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 863α/11-07-2018

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Κιτσούλης Παναγιώτης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας

Μέλη:

Πασχόπουλος Μηνάς, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Ξύδης Βασίλειος, Λέκτορας Ακτινολογίας

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 17-05-2019

«Διακύμανση ανθρωπομετρικών μετρήσεων πυέλου και διεύρυνσης της ηβικής σύμφυσης, σε σχέση με τα επίπεδα ρελαξίνης, οιστραδιόλης και προγεστερόνης ορού και η επίδραση αυτών στην έκβαση του τοκετού σε πρωτοτόκες»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 1053^α/04-04-2023

1. Κιτσούλης Παναγιώτης, Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Πασχόπουλος Μηνάς, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Ξύδης Βασίλειος, Επίκουρος Καθηγητής Ακτινολογίας με έμφαση στη Νευροακτινολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Καναβάρος Παναγιώτης, Καθηγητής Ανατομίας που καλύπτει και την Ιστολογία-Εμβρυολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Μπαρμπούτη Αλεξάνδρα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Γαλάνη Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Βαρβαρούσης Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 26-05-2023

Ιωάννινα 12-06-2023

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κοντισιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



[Type here]

Πρόλογος

Ο κόσμος της Μαιευτικής – Γυναικολογίας αποτελεί για εμένα ένα όνειρο που μέσα από σκληρή δουλειά και επιμονή έχω την ευλογία να βιώνω κάθε μέρα. Αποτελεί μια μοναδική τέχνη που ιδανικά θα επιθυμούσα με αγάπη και αφοσίωση να υπηρετώ για πάντα με το βέλτιστο δυνατό τρόπο. Το ταξίδι της εκπόνησης της παρούσας διατριβής αποτέλεσε θεμελιώδη παράγοντα στην απόκτηση εξειδικευμένων γνώσεων και κλινικών δεξιοτήτων που συνέβαλαν στην σφαιρική κατάρτιση και εξέλιξή μου ως Μαιευτήρα – Χειρουργού Γυναικολόγου. Με την ολοκλήρωση της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής δε θα μπορούσα να μην αναφερθώ σε όλους εκείνους που στάθηκαν αρωγοί σε αυτή μου την προσπάθεια και έκαναν το ταξίδι ακόμα πιο όμορφο και εποικοδομητικό.

Εξέχοντα ρόλο στην εκπόνηση της παρούσας διδακτορικής διατριβής είχε ο κ. Κιτσούλης Παναγιώτης, Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, και επιβλέπων της Διδακτορικής Διατριβής. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω ιδιαιτέρως για την εμπιστοσύνη και την αμέριστη επιστημονική, πνευματική και ηθική υποστήριξη που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της έρευνάς μου.

Εξίσου, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής. Ευχαριστώ θερμά τον κ. Μηνά Πασχόπουλο, Καθηγητή Μαιευτικής Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής Ιωαννίνων, για τη συνεχή επιστημονική καθοδήγηση και κυρίως για την έμπνευση που μου παρέχει σε όλη τη διάρκεια της πορείας μου μέχρι και σήμερα. Επίσης, ευχαριστώ θερμά τον κ. Ξύδη Βασίλειο, Επίκουρο Καθηγητή Ακτινολογίας με έμφαση στη Νευροακτινολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την καθοριστική βοήθεια και γνώση που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής.

Ευχαριστώ επίσης τα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς επιτροπής, κ. Παναγιώτη Καναβάρο, Καθηγητή Ανατομίας που καλύπτει και την Ιστολογίας- Εμβρυολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κα. Μπαρμπούτη Αλεξάνδρα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κα. Γαλάνη Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας- Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου

[Type here]

Ιωαννίνων και κ. Βαρβαρούση Δημήτριο, Επίκουρο Καθηγητή Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Συντονιστή Διευθυντή του Μαιευτικού και Γυναικολογικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, κύριο Χρηστόδουλο Ακρίβη, καθώς και τους υπόλοιπους Διευθυντές και Επιμελητές ιατρούς του τμήματος, κ. Κορκόντζελο Ιωάννη, κα. Ζαγαλίκη Αναστασία, κ. Τσίρκα Παναγιώτη, κ. Κοσμά Ιωάννη και κα. Ζαχαρούλη Θεώνη για την ανεκτίμητη συμβολή τους στην εκπαίδευσή μου τα χρόνια που υπηρέτησα ως ειδικευόμενη του τμήματος. Ξεχωριστές ευχαριστίες αξίζουν στους συνάδελφους συνειδικευόμενους που μαζί προοδεύσαμε αλλά και στις συναδέλφους Μαίες και Νοσηλεύτριες, οι οποίες με δίδαξαν με το δικό τους αστείρευτο τρόπο.

Κλείνοντας, θα ήθελα να εκφράσω την απεριόριστη ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου για την υποστήριξη, την υπομονή και την κατανόησή της σε κάθε μου προσπάθεια και ιδιαίτερα στα παιδιά μου, που εξαφάνιζαν κάθε δυσκολία και έβαζαν χρώμα στο ταξίδι αυτό όπως ακριβώς ζωγράφιζαν και τις σημειώσεις μου.

Με εκτίμηση ,
Χριστίνα Παππά

[Type here]

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
2. Η ΠΥΕΛΟΣ.....	13
Οστέινη πύελος	
Αρθρώσεις της πυέλου	
Τοιχώματα της πυέλου	
Το πυελικό έδαφος	
Προσανατολισμός της πυέλου	
3. Η ΠΥΕΛΟΣ ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.....	22
Οι χώροι της πυέλου	
Διάμετροι της πυέλου	
Αξιολόγηση των διαστάσεων της πυέλου	
4. ΤΟ ΈΜΒΡΥΟ.....	30
Η εμβρυική κεφαλή	
5. ΣΤΑΔΙΑ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	33
Πρώτο στάδιο ή στάδιο της διαστολής	
Δεύτερο στάδιο ή στάδιο της εξώθησης	
Τρίτο στάδιο ή στάδιο της υστεροτοκίας	
6. ΤΟ ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	40
Οιστρογόνα	
Προγεστερόνη	
Ωκυτοκίνη	
Ρελαξίνη	
Προσταγλανδίνες	
Εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH) και ουροκορτίνες	

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	53
8. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	56
9. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	66

[Type here]

10. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	67
11. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	96
12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	100
13. ABSTRACT	104
14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	106

[Type here]

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

[Type here]

1. Εισαγωγή

Τοκετός ορίζεται ως η φυσιολογική διαδικασία κατά την οποία οι συντονισμένες συσπάσεις της μήτρας έχουν σαν αποτέλεσμα τη διαστολή και εξάλειψη του τραχήλου που ακολουθείται από προσπάθειες εξώθησης που οδηγούν στην έξοδο του εμβρύου, του πλακούντα και των εμβρυικών υμένων διαμέσου του πυελογεννητικού σωλήνα.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας:

«Φυσικός τοκετός είναι ο τοκετός που ξεκινά αυθόρμητα μεταξύ της 37ης και της 42ης συμπληρωμένης εβδομάδας της κύησης. Από την έναρξη έως το τέλος του δεν έχουμε εμφανής κινδύνους. Το παιδί γεννιέται με κεφαλική προβολή και μετά το τοκετό η μητέρα και το παιδί είναι σε καλή κατάσταση. Θα πρέπει να υπάρχει σοβαρή ένδειξη ώστε να παρέμβουμε στη φυσιολογική διαδικασία του τοκετού». (1)

Υπάρχει σαφής διαχωρισμός μεταξύ φυσικού και φυσιολογικού τοκετού καθώς φυσιολογικός θεωρείται ο τοκετός κατά τον οποίο το νεογνό γεννιέται από τον κόλπο της μητέρας του και ενώ φυσικός, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, είναι ο τοκετός που περατώνεται χωρίς παρεμβάσεις.(1,2)

Αναλύοντας απλώς και μόνον τον ορισμό του τοκετού, αντιλαμβάνεται κανείς ότι αποτελεί το συντονισμένο αποτέλεσμα τουλάχιστον 3 διαφορετικών παραγόντων: του πυελογεννητικού συστήματος της μητέρας, του εμβρύου και των εξωθητικών δυνάμεων. (3)

Με την πάροδο των χρόνων πληθώρα παραγόντων έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου που δύνανται να επί πλέξουν τη διαδικασία του τοκετού, έχοντας άμεσο αντίκτυπο στη περιγεννητική νοσηρότητα και θνητότητα. Οι επιταγές του σύγχρονου τρόπου ζωής καθώς και οι αλλαγές σε κοινωνικο οικονομικό επίπεδο έχουν οδηγήσει σε αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης της σύγχρονης γυναίκας με παράλληλη αύξηση των υποκείμενων μεταβολικών και γενικότερα χρόνιων νοσημάτων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το αυξημένο ποσοστό κυήσεων υψηλού κινδύνου και την αυξημένη ανάγκη για στενή ιατρική παρακολούθηση που καθιστά την περάτωση του τοκετού χωρίς παρεμβάσεις μάλλον αδύνατη.

Στη σύγχρονη εποχή η μαιευτική πρακτική εξαρτάται όλο και περισσότερο από τις βιοτεχνολογικές καινοτομίες και τις εφαρμογές της υπολογιστικής νοσημοσύνης. Ωστόσο, η αξιολόγηση της προόδου του τοκετού, παραμένει έως και σήμερα

[Type here]

πρωτίστως μια άσκηση επιδέξιας κλινικής εξέτασης η οποία σε συνδυασμό με την επιστημονική κατάρτιση, την συνδυαστική σκέψη και την εμπειρία του εξεταστή, οδηγεί στη λήψη κλινικών αποφάσεων κρίσιμων για τη διαμόρφωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. (4)

Κατά τη διάρκεια του τοκετού, αξιολογείται κατά διαστήματα η ευημερία της μητέρας και του εμβρύου καθώς και η πρόοδος του τοκετού. Η αξιολόγηση αυτή προϋποθέτει άρτια γνώση και συντονισμένη προσέγγιση προκειμένου να οδηγήσει στη λήψη σωστών κλινικών αποφάσεων για το βέλτιστο αποτέλεσμα. (5)

Οι ορμονικές διακυμάνσεις που λαμβάνουν χώρα κατά το τέλος της κύησης, μαζί με τις μηχανικές δυνάμεις που προκαλούνται από το έμβρυο στους μητρικούς ιστούς, πιστεύεται ότι οδηγούν σε ένα καταρράκτη γεγονότων με απώτερο σκοπό την προώθηση και την επιτυχή περάτωση του φυσικού κολπικού τοκετού. (6–8)

Κάθε εγκυμονούσα δύναται να παρουσιάζει διαφορετικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά διάπλασης και δυναμικής της πυέλου καθώς επίσης και να χαρακτηρίζεται από ένα μοναδικό ορμονικό προφίλ, ο συνδυασμός των οποίων μπορεί να επηρεάσει άμεσα την έκβαση του τοκετού και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. (9)

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει τη διακύμανση των μεταβολών που υφίσταται η γυναικεία πύελος, από την περίοδο της αρχόμενης κύησης έως και τη στιγμή του τοκετού, με τη διακύμανση των επιπέδων προγεστερόνης (PRG), οιστραδιόλης (E2) και ρελαξίνης (RLX) της μητρικής κυκλοφορίας και το κατά πόσο η αλληλεπίδραση αυτή επηρεάζει τρόπο τοκετού στην πρωτοτόκο.

2.

[Type here]

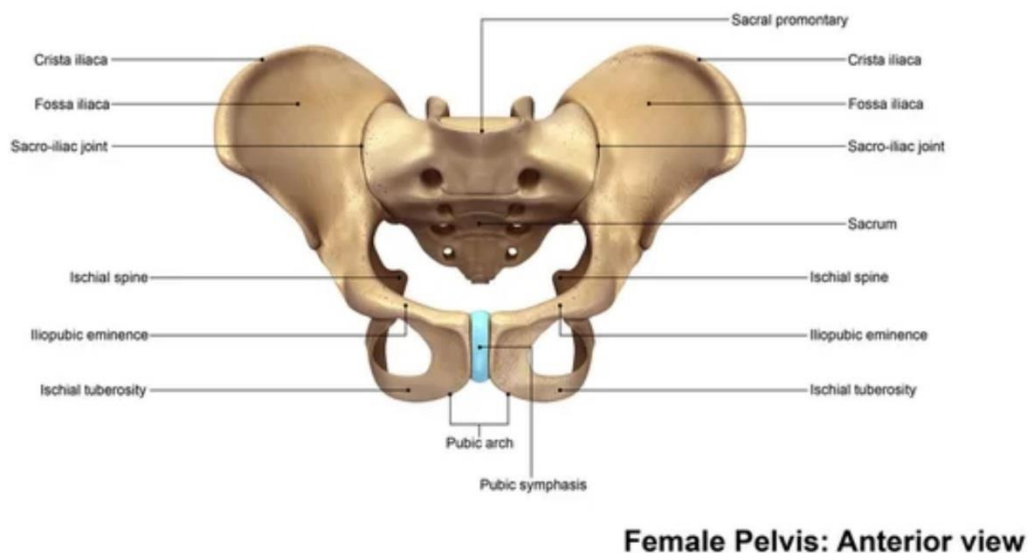
2. Η Πύελος

Η πύελος αποτελεί την προς τα κάτω συνέχεια την κοιλιάς σχηματίζοντας το κατώτερο μέρος του κορμού. Η πυελική κοιλότητα εντοπίζεται κάτω από το πυελικό χείλος που ορίζει η τελική ή ανώνυμη γραμμή. (10)

Η οστέινη πύελος αποτελεί το ισχυρότερο σύμπλεγμα οστών στο ανθρώπινο σώμα. Η λειτουργία της έγκειται στο να υποστηρίζει το βάρος του ανώτερου τμήματος του σώματος και μεταβιβάζει τις πιέσεις κατά την άρση βάρους, μέσω της κοτύλης, στα κάτω άκρα. Αποτελεί επίσης σταθερή πρόσφυση για τους στηρικτικούς ιστούς του πυελικού εδάφους και σχηματίζει τα οστικά όρια του γεννητικού σωλήνα, διευκολύνοντας τη διέλευση του εμβρύου κατά τον τοκετό. (10,11)

Οστέινη πύελος

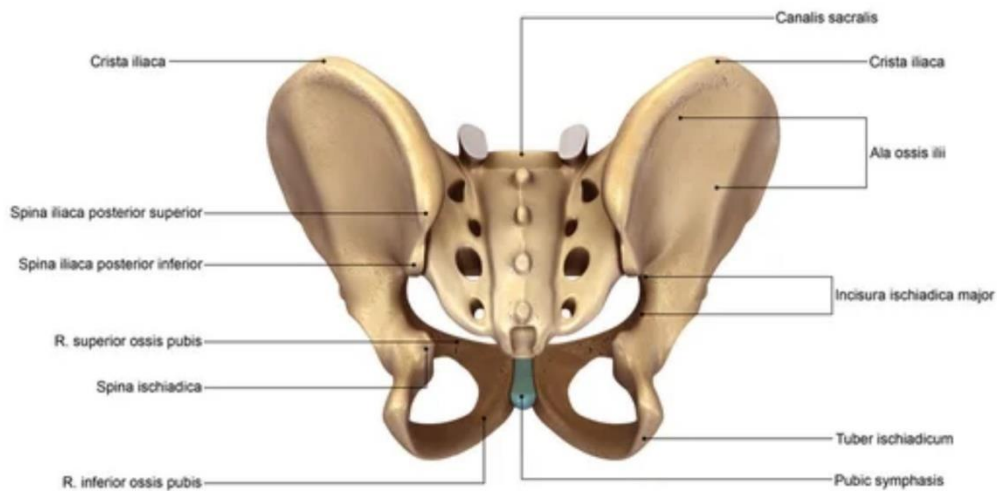
Η πύελος αποτελείται συνολικά από τέσσερα οστά: τα 2 ανώνυμα οστά τα οποία σχηματίζουν το πρόσθιο και τα πλάγια τοιχώματα της πυέλου και το ιερό οστό με τον κόκκυγα που σχηματίζουν το οπίσθιο τοίχωμα. (12,13)



Εικόνα 1. Πρόσθια άποψη της οστέινης πυέλου.

[Type here]

Female Pelvis: Posterior view



Εικόνα 2. Οπίσθια άποψη της οστέινης πυέλου

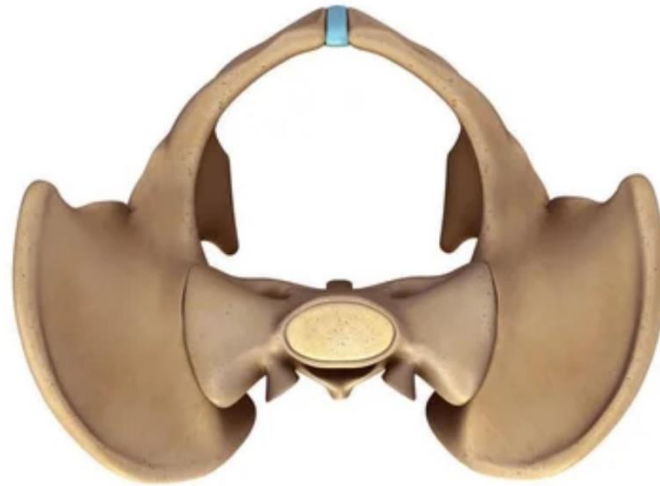
Τα τέσσερα οστά του σκελετού της πυέλου συγκρατούνται μεταξύ τους με ισχυρούς συνδέσμους και ενώνονται με τέσσερις αρθρώσεις : δύο διαρθρώσεις ,τις ιερολαγόνιες διαρθρώσεις και δύο συγχονδρώσεις, την ιεροκοκκυγική άρθρωση και την ηβική σύμφυση. (10,14)

Η πυέλος διαιρείται από την ανώνυμη γραμμή σε δύο τμήματα: την μείζονα ή ψευδή πυέλο προς τα άνω, που περιλαμβάνει τους δύο λαγόνιους βόθρους και το διάστημα μεταξύ τους και την ελάσσονα ή αληθή πυέλο προς τα κάτω, που ορίζεται έμπροσθεν από τα ηβικά οστά, όπισθεν από το ιερό οστό και τον κόκκυγα και πλαγίως από το ισχιακό οστό και μέρος του λαγονίου οστού. (12)

Η είσοδος της πυέλου αφορίζεται από την ανώνυμη γραμμή. Πρόκειται για μία ενιαία γραμμή που διέρχεται από την ηβική ακρολοφία, την τοξοειδή γραμμή, τα υποστρόγγυλα κάτω χείλη της πτέρυγας του λαγονίου οστού και το ακρωτήριο. Το κάτω όριο της κάτω πυέλου, που ονομάζεται έξοδος της πυέλου, σχηματίζεται από τον κόκκυγα, τις ισχιακές ακρολοφίες, τον ανιόντα κλάδο των ισχίων και τον κατιόντα κλάδο του ηβικού οστού και των ιερό-ισχιακών συνδέσμων. (13)

[Type here]

Female pelvis: Top view



Εικόνα 3 Άνω άποψη της οστέινης πυέλου.

Ανώνυμα οστά

Τα ανώνυμα οστά λειτουργούν ως 'ζυγαριά', μεταφέροντας το βάρος του κορμού από το ιερό οστό στα ισχία κατά την όρθια θέση. Το ανώνυμο οστό αποτελεί συνοστέωση του λαγόνιου, του ισχιακού και το ηβικού οστού. (10,13)

[Type here]



Εικόνα 4. Τα δυο ανώνυμα οστά της πυέλου.

Λαγόνιο οστό

Το λαγόνιο οστό αποτελείται από ένα άνω πεπλατυσμένο τμήμα, την πτέρυγα και ένα παχύτερο κατώτερο τμήμα που ονομάζεται σώμα. Μέρος του σώματος σχηματίζει το άνω όριο της κοτύλης και ενώνεται με τα σώματα του ισχιακού και του ηβικού οστού. Η μέση επιφάνεια του λαγονίου οστού παρουσιάζει μια μεγάλη κοιλότητα το άνω μέρος της οποίας αποτελείται από το λαγόνιο βόθρο και το κάτω μέρος από την τραχεία λαγόνια ακρολοφία. Πίσω από τον λαγόνιο βόθρο βρίσκεται η ωτοειδής αρθρική επιφάνεια και το λαγόνιο κύρτωμα- όγκωμα για την άρθρωση και την συνδέσμωση με το ιερό οστό αντίστοιχα. Στο άνω χείλος του λαγονίου οστού βρίσκεται η λαγόνια ακρολοφία μια προέχουσα ακρολοφία που εκτείνεται από την πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα μέχρι την οπίσθια άνω λαγόνια άκανθα και αποτελεί πεδίο πρόσφυσης αρκετών μυών και περιτονιών της ράχης και του κάτω άκρου. (15,16)

Ηβικό οστό

Το ηβικό οστό αποτελεί οστό σχήματός V και αποτελείται από το ηβικό σώμα εσωτερικά, και τον άνω και κάτω ηβικό κλάδο οι οποίοι περιβάλλουν το θυροειδές τμήμα από μπρος και από κάτω. Το ηβικό σώμα έχει ωοειδή δομή και πάνω σε αυτό βρίσκεται η αρθρική επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης. Στην οπισθο-πλάγια πλευρά της ηβικής κορυφογραμμής βρίσκεται το ηβικό φύμα, το οποίο αποτελεί σημείο

[Type here]

πρόσφυσης του ορθού κοιλιακού μυός και από το οποίο φέρεται προς τα έσω η ηβική ακρολοφία και προς τα έξω η κτενιαία ακρολοφία που αποτελεί ένα λοξό χείλος από τον άνω κλάδο του ηβικού οστού μέχρι την τοξοειδή γραμμή του λαγονίου οστού. Στο όριο μεταξύ του άνω κλάδου του ηβικού οστού και του λαγονίου οστού, βρίσκεται το λαγονοκτενικό όγκωμα. (10,12,17)

Ισχιακό οστό

Το ισχιακό οστό αποτελείται από το σώμα που ενώνεται με το λαγόνιο οστό και τον άνω κλάδο του ηβικού οστού και από τον ισχιακό κλάδο που ενώνεται με τον κάτω κλάδο του ειδικού στυ. Με αυτό τον τρόπο το ισχιακό οστό περιβάλλει το υπόλοιπο τμήμα του θυροειδούς τμήματος που δεν περιβάλλεται από τους κλάδους του ηβικού οστού. Περίπου στο σημείο της ένωσης του λαγονίου οστού με το ισχιακό, εντοπίζεται ή μείζων ισχιακή εντομή η οποία διαχωρίζεται από την ελάσσων ισχιακή εντομή μέσω της ισχιακής άκανθας. Χαμηλότερα από την ελάσσων ισχιακή εντομή βρίσκεται το ισχιακό κύρτωμα ένα ιδιαίτερης σημασίας μεγάλο όγκωμα το οποίο αποτελεί θέση πρόσφυσης αρκετών μυών του κάτω άκρου και σημείο στήριξης και μετατόπισης του βάρους του σώματος κατά την καθιστή θέση. (18,19)

Αρθρώσεις της πυέλου

Ιερολαγόνια άρθρωση

Η ιερολαγόνια άρθρωση αποτελεί την πιο πολύπλοκη άρθρωση του ανθρώπινου σώματος. Αποτελείται από την ένωση μεταξύ της ωτοειδούς αρθρικής επιφάνειας του ιερού οστού και της ωτοειδούς αρθρικής επιφάνειας του ανώνυμου οστού. Οι 2 ιερολαγόνιες αρθρώσεις αποτελούν σταθερές αρθρώσεις που μεταβιβάζουν της δύναμης από τα κάτω άκρα στη σπονδυλική στήλη και αντίστροφα. Η πρόσθια / οπίσθια κινητικότητά τους και η ολίσθηση περιορίζεται σε ελάχιστα χιλιοστά. (11,20)

Οσφυοϊερές αρθρώσεις

Μεταξύ του Ο5 και Ι1 σχηματίζονται δυο αρθρώσεις, μεταξύ των σπονδυλικών σωμάτων, με παρεμβολή του μεσοσπονδύλιου δίσκου, και προς τα πίσω μεταξύ των αρθρικών τους αποφύσεων. (10,21)

[Type here]

Ιεροκοκκυγική άρθρωση

Είναι η άρθρωση μεταξύ της κορυφής του ιερού οστού και της βάσης του κόκκυγα, όπου ανάμεσα τους παρεμβάλλεται ένας λεπτός ινοχόνδρινος μεσοσπονδύλιος δίσκος. (21,22)

Ηβική Σύμφυση

Η ηβική σύμφυση, αποτελεί συγγόνδρωση μεταξύ των ηβικών οστών ενώνοντας έτσι τα δύο ανώνυμα οστά μεταξύ τους. Αποτελείται από ένα παχύ ινοχόνδρινο δίσκο που βρίσκεται ανάμεσα σε λεπτές υαλώδεις στιβάδες που καλύπτουν τις αρθρικές επιφάνειες των ηβικών οστών. Ο άνω ηβικός σύνδεσμος (SPL) συνδέεται με τον ινοχόνδρινο δίσκο και την άνω επιφάνεια των ηβικών οστών. Ο κάτω ηβικός σύνδεσμος (τοξοειδής) (IPL), συνδέει την κάτω επιφάνεια των ηβικών οστών και σχηματίζει το άνω όριο του ηβικού τόξου. (19)Ο σχετικά παχύς κάτω ηβικός σύνδεσμος παρέχει την περισσότερη σταθερότητα την άρθρωση, ενώ οι δυνάμεις που δέχεται ηβική σύμφυση έχουν σημαντική επίδραση στα πρότυπα τάσης στα οστά της πυέλου. (23)

Ως συγγόνδρωση, η ηβική σύμφυση παρουσιάζει περιορισμένο εύρος κινήσεων που περιορίζεται στην κατακόρυφη ολίσθηση και την πρόσθια ή οπίσθια στροφή. Οι κινήσεις αυτές περιορίζονται στην κраниο-ουραία κατεύθυνση, μέσα από την οποία μεταδίδονται δυνάμεις διάτμησης κατά τη διάρκεια της βάδισης (24)

Το εύρος αυτό της κινητικότητας παρουσιάζεται να είναι κατά 2-3mm περισσότερο στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, το οποίο μπορεί να αυξηθεί σε 8-10 mm υπό την επήρεια των ορμονικών και μηχανικών αλλαγών που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού. (25,26)

Οι εσωτερικές διαστάσεις της πυέλου, καθώς και ο ινοχόνδρινος δίσκος είναι ευρύτερος στις γυναίκες, ενώ οι εξωτερικές διαστάσεις και το κατακόρυφο μήκος της ηβικής σύμφυσης είναι μεγαλύτερα στους άνδρες. Πολυάριθμες μελέτες έχουν ερευνήσει το ακριβές εύρος των φυσιολογικών διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης αποσαφηνίζοντας ότι το πλάτος της δε θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 10 mm σε ένα νεογέννητο, μεγαλύτερο από 9 mm στην ηλικία των 3 χρόνων, και μεγαλύτερο από 7 mm πάνω από την ηλικία των 7 ετών. (27)

[Type here]

Τοιχώματα της πυέλου

Τα τοιχώματα της πυελικής κοιλότητας αποτελούνται από τα ανώνυμα οστά, το ιερό οστό και τον κόκκυγα, καθώς και τους συνοδούς τους συνδέσμους, τους επιπολής και εν τω βάθει μύες, αιμοφόρα αγγεία, νεύρα, λεμφαγγεία και περιτόναιο. (16,28)

Το πρόσθιο πυελικό τοίχωμα σχηματίζεται από το σώμα του ηβικού οστού και τους δυο κλάδους του, άνω και κάτω, οι οποίοι εκτείνονται προς τα πλάγια έως το σώμα και το κλάδο του ισχιακού οστού και από τον έσω θυροειδή μυ και την περιτονία του. v

Τα πλάγια πυελικά τοιχώματα καλύπτονται στη μεγαλύτερη επιφάνειά τους από τους έσω θυροειδείς μύες. Η ανώτερη μοίρα τους, κοντά στην ανώνυμο γραμμή, καλύπτεται από την πυελική περιτονία.

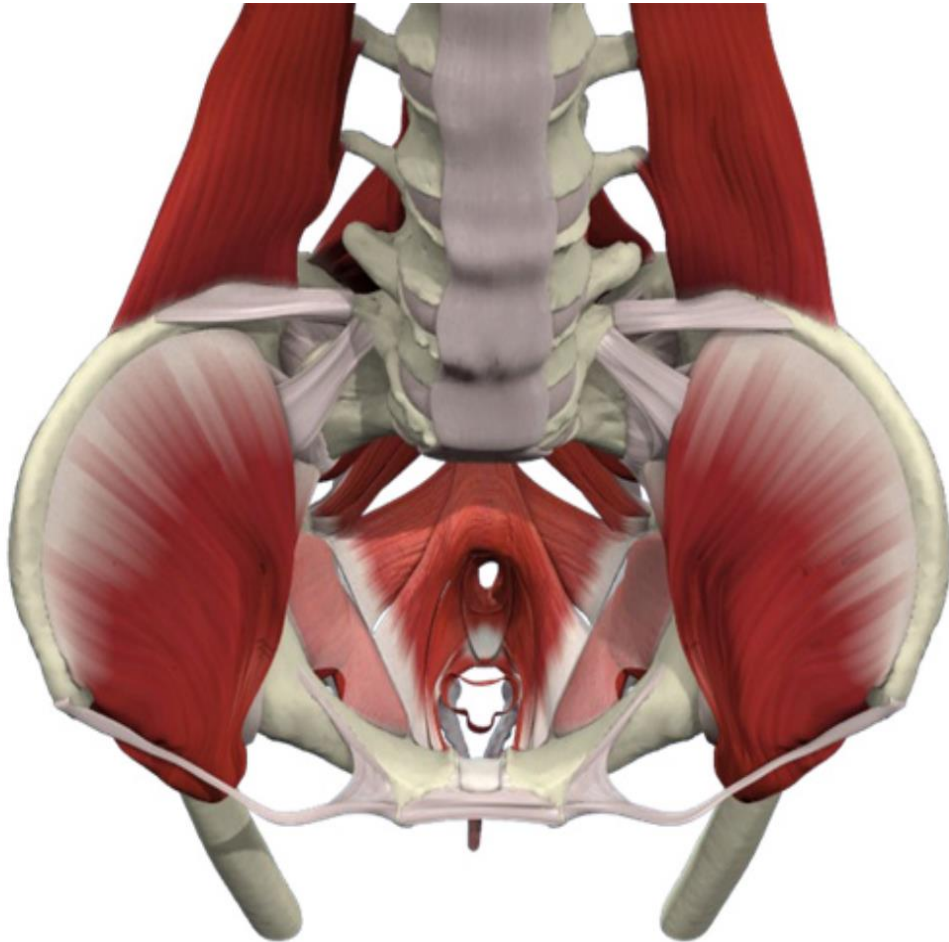
Το οπίσθιο πυελικό τοίχωμα σχηματίζεται από το ιερό οστό, τα τμήματα του λαγονίου οστού που συνδέονται με αυτό και τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις με τους συνδέσμους τους. Οι απιοειδείς μύες επενδύουν τις πλάγιες μοίρες του οπίσθιου τοιχώματος. (10,29)

Το πυελικό έδαφος

Το πυελικό έδαφος σχηματίζεται κατά κύριο λόγο από το χωνοειδούς σχήματος διάφραγμα της πυέλου, το οποίο αποτελείται από τους δυο ανελκτήρες μύες του πρωκτού και τους δυο κοκκυγικούς μύες. (19,30) Το διάφραγμα αυτό αποφράσσει το κάτω πυελικό στόμιο ή διαφορετικά την έξοδο της πυέλου, εκτός από ένα τμήμα μεταξύ των πρόσθιων άκρων των δύο ανελκτῆρων μυών του πρωκτού. Το χάσμα αυτό γεμίζει από χαλαρή περιτονία γύρω από τον κολεό και αποφράσσεται από το ουρογεννητικό τρίγωνο και την άνω περιτονία του. Επίσης, το διάφραγμα της πυέλου παρεμβάλλεται μεταξύ της πυελικής κοιλότητας και περινέου. Το ινομυώδες πυελικό διάφραγμα μοιάζει με αιώρα χωνοειδούς σχήματος που αναρτάται ανάμεσα στην ηβική σύμφυση και στον κόκκυγα και στα πλάγια συμφύεται με μια πάχυνση της θυροειδούς περιτονίας, η οποία σχηματίζει το τενόντιο τόξο του ανελκτῆρα του πρωκτού. Ο κολεός, το απευθυσμένο και η ουρήθρα διαπιτραινούν το πυελικό διάφραγμα, καθώς οδεύουν από την πύελο προς την εξωτερική επιφάνεια του σώματος. (31,32) Οι ανελκτήρες μύες του πρωκτού αποτελούν τους μεγαλύτερου και σημαντικότερους μύες του πυελικού εδάφους. Πίσω από αυτούς βρίσκονται οι κοκκυγικοί μύες, οι οποίοι συμμετέχουν στο σχηματισμό του πυελικού εδάφους. Ο λεπτός και πλατύς ανελκτῆρας του πρωκτού ενώνεται με τον αντίθετο του σχηματίζοντας έναν σκαφοειδή μυ, μεταξύ του ηβικού οστού προς τα εμπρός και του κόκκυγα προς τα πίσω και εκτείνεται μεταξύ των δυο πλάγιων πυελικών

[Type here]

τοιχωμάτων. Το πυελικό έδαφος χωρίζει την πυελική κοιλότητα από τους σφηνοειδούς σχήματος, ευθεισχιακούς βόθρους. Κάθε ανεκκτήρας μυς του πρωκτού διαιρείται κυρίως για εκπαιδευτικούς και περιγραφικούς λόγους σε τέσσερις μοίρες: τον ηβοευθείκό, τον ηβοκολεϊκό, τον ηβοκοκκυγικό και το λαγονοκοκκυγικό μυ. (33–35)

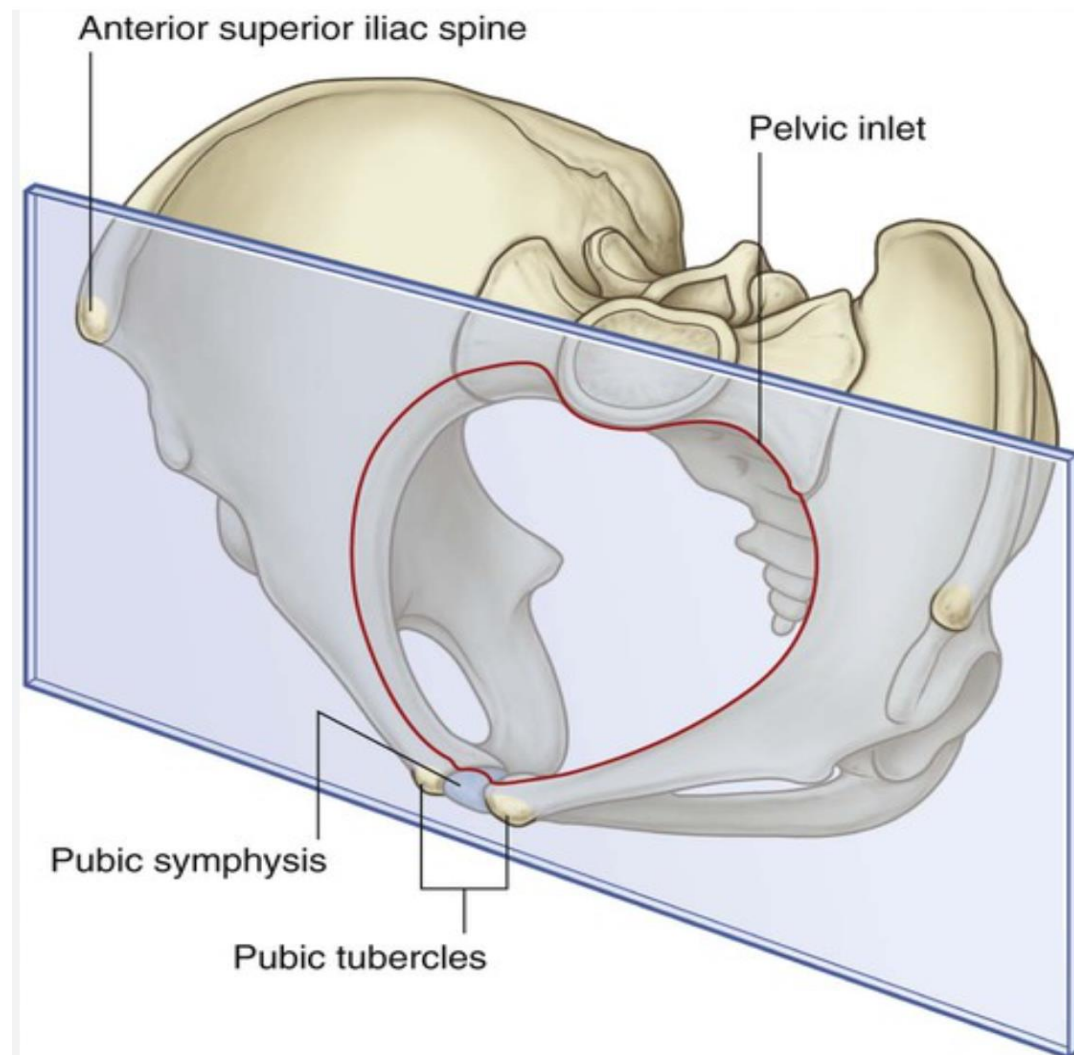


Εικόνα 5 Τα τοιχώματα της πυέλου και το πυελικό έδαφος (άνω άποψη).

Προσανατολισμός της πυέλου

Στην ανατομική στάση το πρόσθιο χείλος της κορυφής της ηβικής σύμφυσης βρίσκεται στο ίδιο κατακόρυφο επίπεδο με τις 2 πρόσθιες άνω λαγόνιες άκανθες. Κατά αυτόν τον τρόπο είσοδος της πυέλου λαμβάνει μια προς τα εμπρός κλίση 50-60 μοιρών από το οριζόντιο επίπεδο. Παράλληλα τα σώματα των ηβικών οστών και το ηβικό τόξο βρίσκονται σχεδόν σε οριζόντιο επίπεδο με φορά προς τα κάτω. (10,13)

[Type here]



Εικόνα 6 Ο προσανατολισμός της πυέλου στην ανατομική θέση.

[Type here]

3. Η ΠΥΕΛΟΣ ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

Για το μηχανισμό του τοκετού σημασία έχει μόνο το τμήμα της ελάσσονος πυέλου. Η ελάσσων πυέλος έχει κυλινδροειδές σχήμα με κοίλωση προς τα εμπρός και κυρτότητα προς τα πίσω. Η οστέινη διάταξη της πυέλου πρέπει να εκτιμάται από το μαιευτήρα ώστε να είναι δυνατόν να καθορισθεί σε ποια ασθενή είναι πιο πιθανό να παρουσιασθεί κεφαλοπυελική δυσαναλογία κατά τον τοκετό. (36) Η εκτίμηση αυτή της πυέλου μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε κλινικά διαμέσου της κλινικής εξέτασης και της ανθρωπομετρικής μέτρησης της πυέλου, είτε απεικονιστικά μέσω ακτινογραφίας, αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας πυέλου. (37)

Οι χώροι της πυέλου

Για την διάγνωση και την κατανόηση του μηχανισμού του τοκετού διακρίνουμε τη μικρή πυέλο σε τρεις χώρους: στο χώρο της εισόδου, το χώρο της μεσότητας ή ευρυχωρία και το χώρο της εξόδου. (19,37)

Είσοδος της πυέλου

Το επίπεδο της εισόδου της πυέλου χωρίζει τη μικρή από τη μεγάλη πυέλο, έχει σχήμα εγκάρσιο ωοειδές και ορίζεται προς τα πίσω από το ακρωτήριο των μαιευτήρων, προς τα εμπρός από το άνω χείλος της ηβικής σύμφυσης και προς τα πλάγια από το επίπεδο που ενώνει τα πλέον απομακρυσμένα σημεία της ανωνύμου γραμμής. (38) Έχει σχήμα ωοειδές, με προσθιοπίσθια διάμετρο (11 cm), που αρχίζει από το ακρωτήριο των μαιευτήρων και καταλήγει στο άνω χείλος της ηβικής σύμφυσης, δύο ίσες λοξές διαμέτρους (12 cm), αριστερή και δεξιά, που αρχίζουν από την ιερολαγόνια άρθρωση και καταλήγουν αντίστοιχα απέναντι στο λαγονοκτενικό όγκωμα, καθώς και εγκάρσια διάμετρο (13 cm), που εκτείνεται ανάμεσα στα πλέον αφεστώτα σημεία της ανώνυμης γραμμής. (39,40)

Η “μαιευτική διαγώνιος” αποτελεί την μικρότερη απόσταση μεταξύ του ακρωτηρίου των μαιευτήρων και του μέσου της οπίσθιας επιφανείας της ηβικής σύμφυσης (10,5 cm). Η μαιευτική διαγώνιος είναι η διάμετρος της εισόδου με την μεγαλύτερη σημασία για τον τοκετό, ωστόσο δεν είναι δυνατή η άμεση κλινική της μέτρηση και γι' αυτό τον λόγο συνήθως το μήκος της εκτιμάται έμμεσα, με την μέτρηση κατά την κοιλιακή εξέταση της απόστασης μεταξύ του ακρωτηρίου των μαιευτήρων και του κάτω χείλους της ηβικής

[Type here]

σύμφυσης (12 cm), η οποία ονομάζεται «εσωτερική διαγώνιος», και την αφαίρεση από την τελευταία 1,5 cm. Στην πράξη, το τμήμα του ιερού οστού, που συνήθως είναι ψηλαφητό κατά την κολπική εξέταση, σε μία φυσιολογική πύελο αντιστοιχεί στην έσω επιφάνεια του δευτέρου ή τρίτου ιερού σπονδύλου. Εάν το ακρωτήριο των μαιευτήρων είναι εύκολα ψηλαφητό, τότε τίθεται η κλινική υποψία στενωμένης πύελου.(41,42)



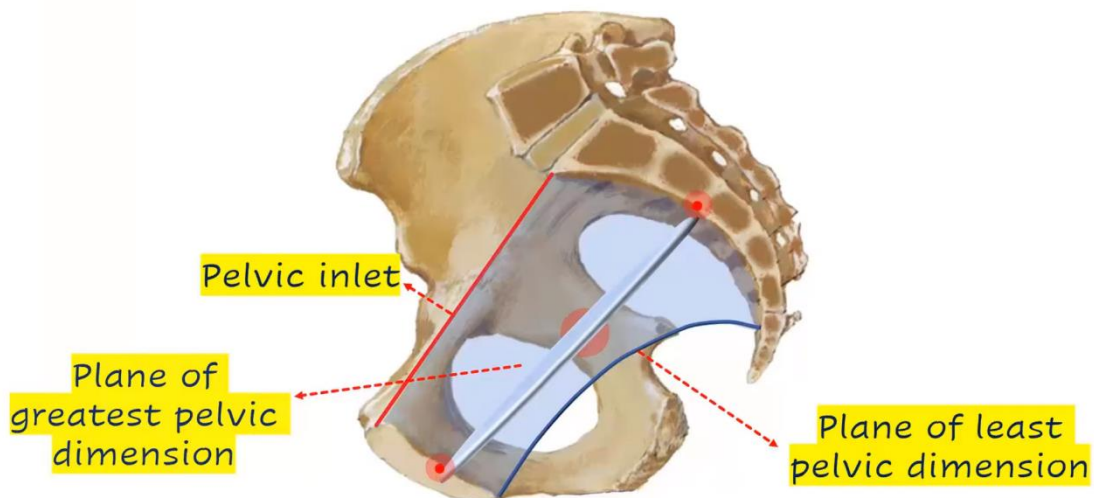
Εικόνα 7 Το επίπεδο της εισόδου.

Μεσότητα

Ο χώρος της μεσότητας είναι σχεδόν στρογγυλός, βρίσκεται κάτω από το χώρο της εισόδου και όλες οι διαμέτροι του χώρου αυτού είναι 12 εκατοστά. Τα όριά του είναι: μπροστά, η οπίσθια επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης που έχει ύψος περίπου 4 εκατοστά, πίσω από την πρόσθια επιφάνεια του ιερού οστού με ύψος 15 εκατοστά και στα πλάγια από τις δυο τετράπλευρες επιφάνειες που αντιστοιχούν στην κοτύλη, ύψους 10 εκατοστών. Αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της πυελικής κοιλότητας. Η προσθιοπίσθια διάμετρος εκτείνεται από το μέσο της οπίσθιας επιφανείας της ηβικής σύμφυσης έως το όριο συνοστέωσης του δευτέρου και του τρίτου ιερού σπονδύλου, ενώ η εγκάρσια ανάμεσα από τα κέντρα των δυο τετράπλευρων επιφανειών που αντιστοιχούν στις κοτύλες. Η κλινική σημασία των διαστάσεων της ευρυχωρίας για την εξέλιξη του τοκετού είναι μικρή και το κλινικό σημείο που αποτελεί ένδειξη φυσιολογικής διαμόρφωσης της είναι η ομαλή καμπυλότητα της εσωτερικής επιφανείας του ιερού οστού.(15)

[Type here]

Το όριο μεταξύ ευρυχωρίας και στενού είναι το επίπεδο του ισθμού, το οποίο ορίζεται προς τα πίσω από την κορυφή του ιερού οστού, προς τα εμπρός από το κάτω χείλος της ηβικής σύμφυσης και προς τα πλάγια από τις κορυφές των ισχιακών ακανθών. Το στενό είναι ο χώρος της πυέλου όπου συχνά επέρχεται ενσφήνωση της κεφαλής του εμβρύου κατά τον τοκετό. Η εγκάρσια διάμετρος του στενού, η οποία ενώνει τις δυο ισχιακές άκανθες, είναι η μικρότερη της πυέλου (10 cm). Οι ισχιακές άκανθες είναι ψηλαφητές κατά την κλινική εξέταση της πυέλου, και πρέπει να εκτιμάται η απόσταση μεταξύ τους, καθώς και ενδεχόμενη προπέτειά τους. (12,14)

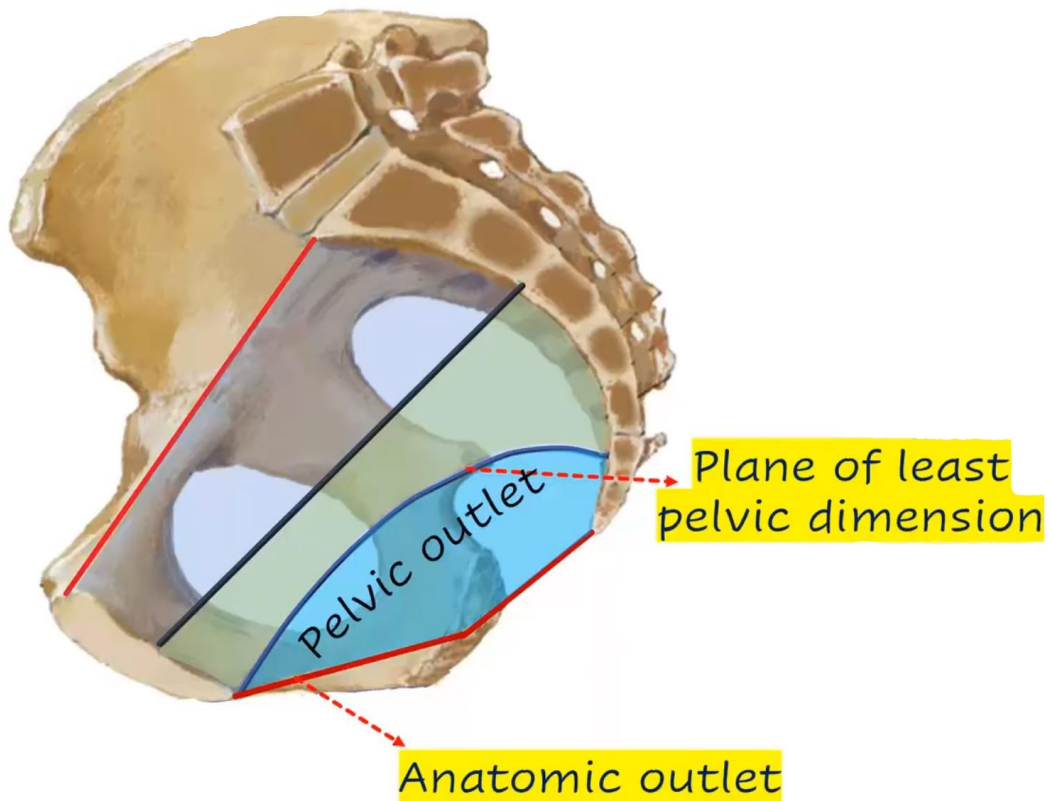


Εικόνα 8 Η μεσότητα της πυέλου, το επίπεδο της ευρυχωρίας και το επίπεδο του στενού.

Έξοδος της πυέλου

Ο χώρος του επιπέδου της εξόδου αφορίζεται μπροστά από το κάτω χείλος της ηβικής σύμφυσης, πλάγια από τα ισχιακά κυρτώματα και πίσω από την κορυφή του κόκκυγα, είναι επιμήκης, ωοειδής με μεγαλύτερη την προσθιοπίσθια διάμετρο (11-13 εκατοστά). Το σχήμα της εξόδου της πυέλου στον χώρο γίνεται καλύτερα αντιληπτό εάν παρομοιασθεί με δυο τριγωνικά επίπεδα με κοινή βάση την ευθεία που ενώνει τα δυο ισχιακά κυρτώματα (εγκάρσια διάμετρος της εξόδου, 11 cm), κορυφή του προσθίου τριγώνου την κορυφή της ηβικής καμάρας και κορυφή του οπίσθιου τριγώνου την κορυφή του ιερού οστού. Κατά την κλινική εξέταση, το μήκος της εγκάρσιας διαμέτρου της εξόδου μπορεί να προσδιορισθεί με την τοποθέτηση της γροθιάς μεταξύ των ισχιακών κυρτωμάτων, ενώ η γωνία κάτω από την ηβική καμάρα (φυσιολογικά 90°) να εκτιμηθεί με ψηλάφηση των ηβικών κλάδων κατά την κολπική εξέταση.

[Type here]



Εικόνα 9 Το επίπεδο της εξόδου της πυέλου.

Διάμετροι της πυέλου

Εξωτερικές Διάμετροι

- i. Μεσακάνθιος: η απόσταση μεταξύ των εξωτερικών ορίων των προσθίων-άνω λαγόνιων ακανθών, η οποία φυσιολογικά είναι 26 cm.
- ii. Μεσολαγόνιος: η απόσταση μεταξύ των εξωτερικών ορίων του πλέον προεξέχοντος τμήματος των λαγόνιων ακρολοφιών, η οποία είναι φυσιολογικά 28 cm.
- iii. Μεσο-τροχαντήριος ή διατροχαντήριος: η απόσταση μεταξύ των πλέον προεξέχοντων σημείων των μηριαίων τροχαντήρων, η οποία είναι 32 cm.

[Type here]

- iv. Λοξή (δεξιά και αριστερή): η απόσταση από την μια οπίσθια-άνω λαγόνια άκανθα έως την άλλη, η οποία είναι 22 cm, με την δεξιά να είναι ελαφρώς μεγαλύτερη από την αριστερή.
- v. Ευθεία εξωτερική: η απόσταση μεταξύ της ακανθώδους απόφυσης του τελευταίου οσφυϊκού σπονδύλου και του άνω ορίου της πρόσθιας επιφάνειας της ηβικής σύμφυσης, η οποία είναι 20 cm.

Εσωτερικές Διάμετροι

- i. Αληθής ή Ανατομική: η προσθιοπίσθια διάμετρος της εισόδου της πυέλου, από το άνω όριο της ηβικής σύμφυσης μέχρι την έσω επιφάνεια του ακρωτηρίου του ιερού οστού (11 cm)
- ii. Διαγώνιος: η απόσταση μεταξύ του ακρωτηρίου των μαιευτήρων και του κάτω ορίου της ηβικής σύμφυσης (12,5 - 13 cm).
- iii. Μαιευτική διαγώνιος: αποτελεί τη μικρότερη προσθιοπίσθια διάμετρο. Εκτείνεται από την έσω επιφάνεια του ακρωτηρίου του ιερού οστού μέχρι το μέσο της εσωτερικής επιφάνειας της ηβικής σύμφυσης (10,5cm)
- iv. Εγκάρσια: η απόσταση μεταξύ των ισχιακών κυρτωμάτων, η οποία είναι 11 cm.
- v. Προσθιοπίσθια (της εξόδου): η απόσταση μεταξύ της ηβικής σύμφυσης και της κορυφής του ιερού οστού (11 cm).
- vi. Πρόσθια οβελιαία: η απόσταση μεταξύ της κάτω επιφάνειας και του κέντρου της γραμμής που συνδέει τα ισχιακά κυρτώματα (8 cm).
- vii. Οπίσθια οβελιαία: η απόσταση μεταξύ του κέντρου της γραμμής που ενώνει τα ισχιακά ογκώματα και της άκρης του ιερού οστού (10 cm).

[Type here]

A. Anteroposterior

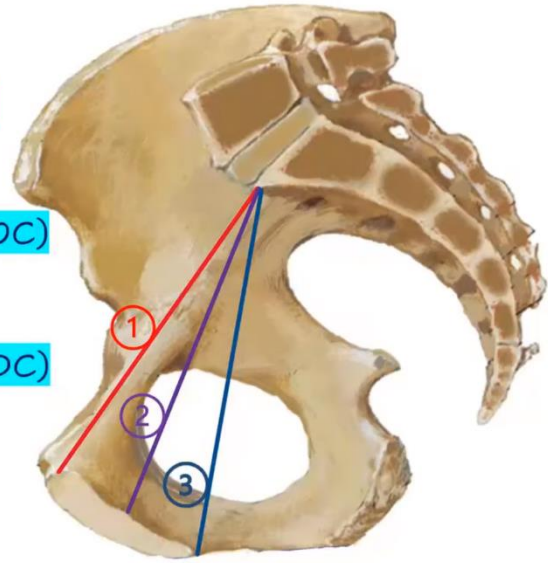
1. True conjugate (TC)

11 cm

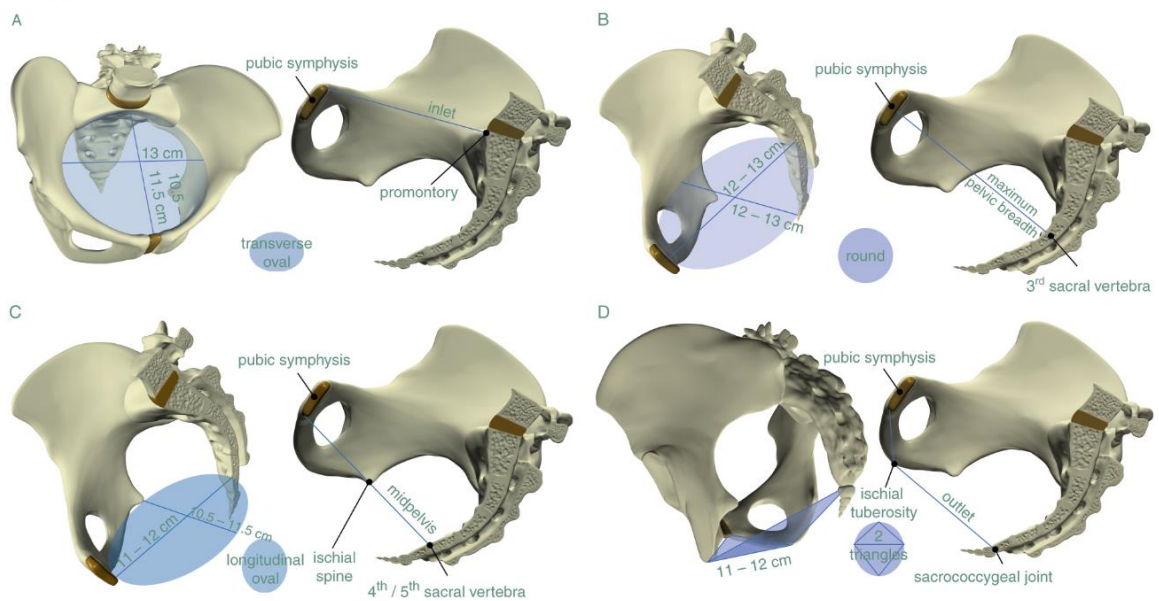
2. Obstetric conjugate (OC)

10 cm

3. Diagonal conjugate (DC)



Εικόνα 10 Οι προσθιοπίσθιες διαμέτρου της εισόδου της πυέλου: 1. αληθής ή ανατομική διάμετρος, 2. η μαιευτική διαγώνιος και 3. η διαγώνιος διάμετρος



Εικόνα 11 Τα επίπεδα της πυέλου και οι σημαντικότεροι διάμετροι αυτών.

[Type here]

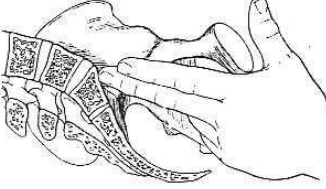
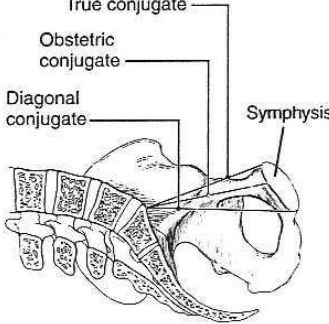
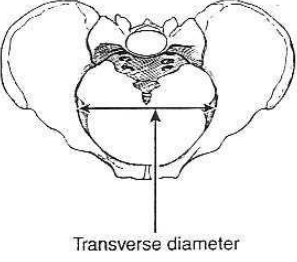
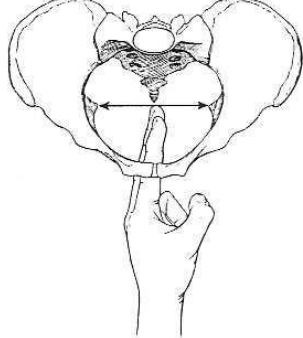
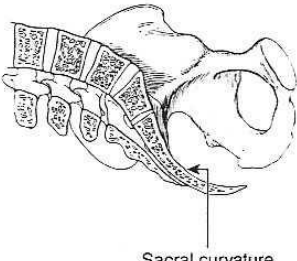
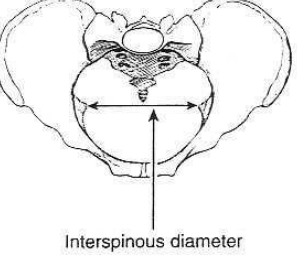
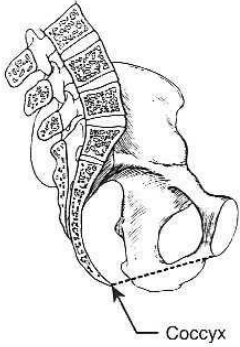
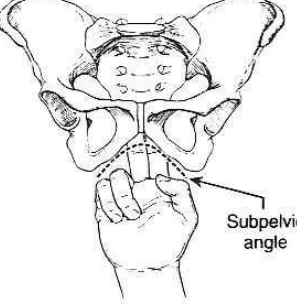
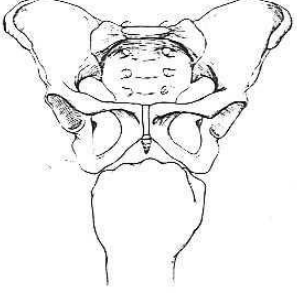
Αξιολόγηση των διαστάσεων της πυέλου

Η κλινική πυελομέτρηση στηρίζεται κυρίως στη μέτρηση της διαγώνιου διαμέτρου ή αλλιώς της προσθιοπίσθιας διαμέτρου της εισόδου, η οποία ενώνει το ακρωτήριο των μαιευτήρων με το κάτω χείλος της οπίσθιας επιφάνειας της ηβικής σύμφυσης. Εάν από το μήκος της διαμέτρου αυτής αφαιρεθούν 1,5 -2εκ., προκύπτει η μαιευτική διαγώνιος διάμετρος, η οποία ενώνει το ακρωτήριο των μαιευτήρων με το πλησιέστερο σημείο της οπίσθιας επιφάνειας της ηβικής σύμφυσης. Εάν η διαγώνιος διάμετρος είναι μεγαλύτερη από 12,5εκ., τότε η μαιευτική διαγώνιος είναι πάνω από 10εκ. και η πύελος θεωρείται φυσιολογική. Όταν η προσθιοπίσθια διάμετρος είναι μικρότερη από 10εκ., η είσοδος της πυέλου θεωρείται στενή με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η εμπέδωση της εμβρυικής κεφαλής και να αναστέλλεται η εξέλιξη του τοκετού. (43)

Στη μεσότητα της πυέλου, δεν είναι δυνατή η ακριβής μέτρηση της διαμέτρου αυτής. Ωστόσο, μπορεί να υπολογιστεί η απόσταση με βάση την εξέχουσα ή μη προβολή των ισχιακών ακάνθων. Επίσης είναι δυνατόν να εκτιμηθεί η κλίση των τοιχωμάτων της πυέλου, η καμπύλη του ιερού οστού και το μέγεθος των ιεροϊσχιακών εντομών. Το σχήμα της εξόδου μπορεί να καθορισθεί ψηλαφώντας τα ηβικά σκέλη από την ηβική σύμφυση έως τα ισχιακά κυρτώματα και σημειώνοντας τη γωνία των σκελών. Μια υποηβική γωνία κάτω από 90° υποδηλώνει ανεπάρκεια της εξόδου. Η μέτρηση της εγκάρσιας διαμέτρου ανάμεσα στα ισχιακά κυρτώματα (αμφι-ισχιακή) μπορεί να πραγματοποιηθεί τοποθετώντας τη γροθιά του εξεταστή στο περίνεο ανάμεσα από τα ισχιακά κυρτώματα και μετρώντας την απόσταση αυτών. Μια διάμετρος άνω των 8,5εκ. είναι συνήθως επαρκής για τον τοκετό ενός τελειόμηνου νεογνού. (44,45)

Η προσθιοπίσθια διάμετρος της εξόδου μπορεί να υπολογιστεί μετρώντας την απόσταση από την κορυφή του ιερού οστού έως το μέσον του κάτω χείλους της ηβικής σύμφυσης. Τέλος θα πρέπει στο επίπεδο της εξόδου να εκτιμηθεί η κινητικότητα και η θέση του κόκκυγα διότι ένας προεξέχων ή γωνιωμένος κόκκυγας ελαττώνει την προσθιοπίσθια διάμετρο της πυελικής εξόδου. (16,19)

[Type here]

PELVIC INLET	<p>① Estimation of prominence of sacral promontory</p> 	<p>② Estimation of obstetric conjugate</p>  <p>True conjugate Obstetric conjugate Diagonal conjugate Symphysis</p>	<p>③ Assessment of transverse diameter of pelvic inlet</p>  <p>Transverse diameter</p>
PELVIC MIDCAVITY	<p>① Estimation of prominence of ischial spines</p> 	<p>② Assess curvature of the sacrum</p>  <p>Sacral curvature</p>	<p>③ Assessment of interspinous diameter</p>  <p>Interspinous diameter</p>
PELVIC OUTLET	<p>① Estimation of prominence of coccyx</p>  <p>Coccyx</p>	<p>② Estimation of subpelvic angle</p>  <p>Subpelvic angle</p>	<p>③ Estimation of intertuberous diameter</p>  <p>JWKOI/Al... muhadharaty.com</p>

Εικόνα 12 Κλινική αξιολόγηση διαμέτρων και χαρακτηριστικών της πυέλου

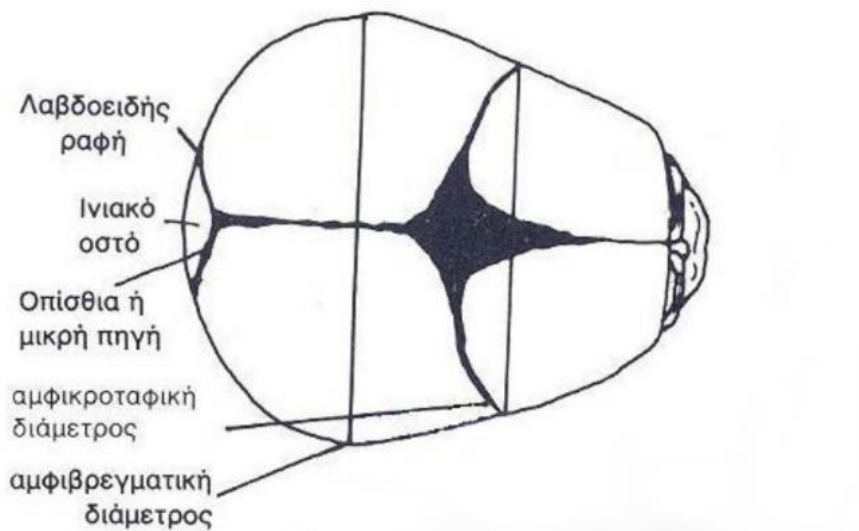
[Type here]

4. ΤΟ ΈΜΒΡΥΟ

Η εμβρυϊκή κεφαλή

Η εμβρυϊκή κεφαλή διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο κατά την εξέλιξη του τοκετού. Αποτελείται από τα 2 βρεγματικά οστά τα 2 κροταφικά, το μετωπιαίο οστό και το ινιακό οστό. Τα οστά αυτά συνδέονται μεταξύ τους με τις υμενώδης ραφές. Η οβελιαία ραφή ενώνει τα βρεγματικά οστά μεταξύ τους, η στεφαναία ραφή ενώνει το μετωπιαίο με τα βρεγματικά οστά, η λαμβοειδής ραφή ενώνει τα βρεγματικά οστά με το ινιακό οστό.

Στην κεφαλή του εμβρύου υπάρχουν ορισμένα υμενώδη χάσματα τα οποία ονομάζονται πηγές και σχηματίζονται στα σημεία συναντήσεως των ραφών. Οι 2 πιο σημαντικές πηγές είναι η πρόσθια και η οπίσθια πηγή. Η οπίσθια πηγή έχει τριγωνικό σχήμα, μέγεθος 1 x 2 εκατοστά και σχηματίζεται από τη συνένωση της οβελιαίας με τη λαμβοειδή ραφή. Αποτελεί δε κύριο οδηγός σημείο του τοκετού. Η μεγάλη πρόσθια πηγή έχει ρομβοειδές σχήμα και μέγεθος 2 x 3 εκατοστά. Σχηματίζεται από την ένωση της οβελιαίας, της στεφαναίας για τις μετωπιαίας ραφής.

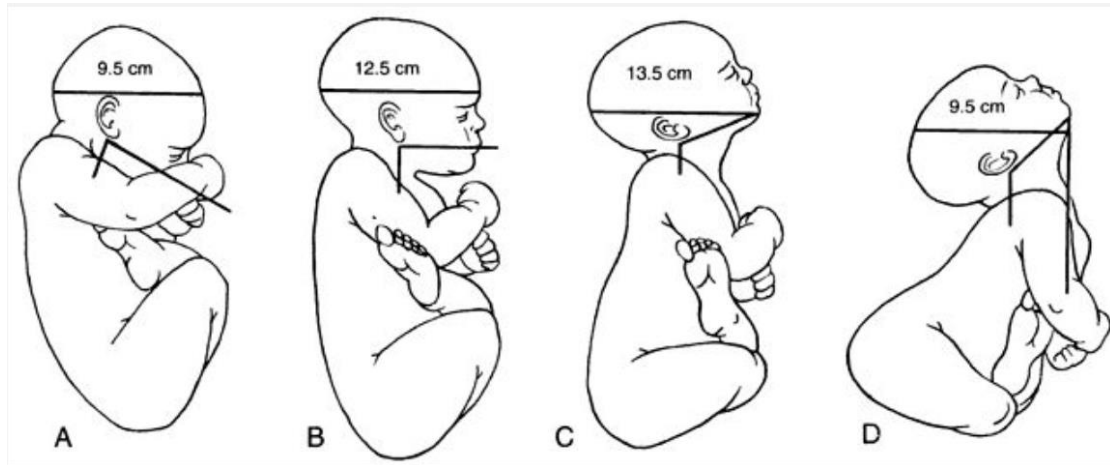


Εικόνα 13 Ραφές και πηγές της εμβρυϊκής κεφαλής.

Τόσο οι γραφές όσο και οι πηγές παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στον τοκετό καθώς επιτρέπουν την ελαφρά εφίππευση των οστών κατά τη διάρκεια του τοκετού καθιστώντας το εμβρυϊκό κρανίο ικανό να προσαρμοσθεί κατάλληλα κατά τη δίοδο του από τον πυελογεννητικό σωλήνα.

[Type here]

Κατά τη διάρκεια του τοκετού και έπειτα από την ρήξη των υμένων καθίσταται δυνατή η ψηλάφηση των πηγών και των ραφών προκειμένου να αξιολογηθεί η προβολή η θέση και η στάση του εμβρύου.



Εικόνα 14 Στάσεις εμβρυϊκής κεφαλής και προβάλλουσες διαμέτροι.

Η στάση της κεφαλής του εμβρύου κατά τον τοκετό παίζει σπουδαίο ρόλο καθώς καθορίζει τη διάμετρο της εμβρυϊκής κεφαλής που καλείται να προσαρμοστεί στις διαμέτρους της πυέλου κατά τη διάρκεια του τοκετού.

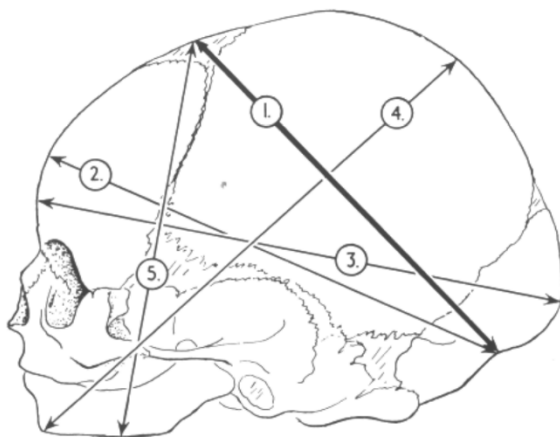
Η εμβρυϊκή κεφαλή παρουσιάζει τις εξής διαμέτρους:

- i. Υπινιοβρεγματική διάμετρος: ενώνει το υπινίο με την μεγάλη (βρεγματική) πηγή (9.0-9.5cm)
- ii. Μετωπονιακή διάμετρος: ενώνει το ριζορρίνιο με το ινίο (12cm)
- iii. Πωγωνοϊνιακή διάμετρος: ενώνει τον πώγωνα με το ινίο (13cm)
- iv. Αμφιβρεγματική διάμετρος: ενώνει τα βρεγματικά ογκώματα (9.5cm)

Όσον αφορά τον κορμό του εμβρύου, η μεγαλύτερη διάμετρος είναι η αμφικρωμιακή διάμετρος η οποία ενώνει τους ώμους του εμβρύου (11.5cm). Ωστόσο δεν φαίνεται να επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τη δίοδο του εμβρύου διαμέσου του πύελο γεννητικού σωλήνα καθώς η θέση τους μπορεί να μεταβάλλεται σχετικά εύκολα κατά τη διάρκεια του τοκετού με τον έναν να βρίσκεται σε χαμηλότερο σημείο από τον άλλον. Θα πρέπει ωστόσο να τονίσουμε ότι η αμφικρωμιακή διάμετρος ενδέχεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου στην περίπτωση δυστοκίας ώμων. (46)

[Type here]

Περίμετροι Κεφαλής Εμβρύου	cm
Υπινιο-Βρεγματική	28 / 32
Μετωπο-Ινιακή	33 / 34
Πωγωνο-Ινιακή	33.5 / 35
Αμφι-Ακρωμακική	35
Αμφι-Τροχαντήριος	29



Διάμετροι Κεφαλής Εμβρύου	Μήκος (cm)	Προβολή
1= Υπινιο-Βρεγματική (Suboccipito-bregmatic)	9.5	Πλήρης κάμψη (Ινιακή)
2= Υπινιο-Μετωπική (Suboccipito-frontal)	10.5 10	Μικρή (μερική) κάμψη (Ινιακή)
3= Ινιο-Μετωπική (Occipito-frontal)	11.5 12	Ουδέτερη θέση (Βρεγματική)
4= Πωγωνο-Ινιακή (Mento-vertical)	14 13	Μικρή έκταση (Μετωπική)
5= Υποπωγωνο-Βρεγματική (Submento-bregmatic)	9.5	Υπερέκταση (Προσωπική)
6= Αμφι-Βρεγματική	9.5	
7= Αμφι-Κροταφική	8.5 8.0	
8= Αμφι-Ακρωμακική	12	
9= Στερνοραχιαία	9	
10= Αμφι-Τροχαντήριος	9	
11= Ιερο-Ηβική	6	

Εικόνα 15. Περίμετροι και διαστάσεις εμβρυικής κεφαλής και προβολή κατά τον τοκετό.

[Type here]

5. ΣΤΑΔΙΑ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

Ο τοκετός αποτελεί μια ενιαία και συνεχόμενη αλληλουχία γεγονότων η οποία ωστόσο παραδοσιακά έχει διαιρεθεί σε 3 διακριτά κλινικά στάδια :

1. Το πρώτο στάδιο ή στάδιο της διαστολής- αποτελεί το διάστημα μεταξύ της έναρξης του τοκετού και της πλήρους διαστολής του τραχήλου. Αυτό το στάδιο διαχωρίζεται περαιτέρω σε 2 φάσεις, την ανενεργή και την ενεργή.
2. Το δεύτερο στάδιο ή στάδιο της εξώθησης, το ξεκινάει έπειτα από την πλήρη διαστολή του τραχήλου, με την έναρξη της εξώθησης του εμβρύου και ολοκληρώνεται με τον τοκετό του εμβρύου διαμέσου του πύελο γεννητικού σωλήνα
3. Το τρίτο στάδιο ή υστεροτοκία, το οποίο αποτελεί το διάστημα μεταξύ τοκετού του εμβρύου και εξόδου του πλακούντα.

Ο μηχανισμός έναρξης της διαδικασίας του τοκετού παραμένει ακόμα και σήμερα αδιευκρίνιστος. Ανά τα χρόνια πληθώρα θεωριών έχουν αναπτυχθεί προκειμένου να περιγράψουν και επεξηγήσουν το πρωταρχικό ερέθισμα και τον «καταρράκτη» των γεγονότων που οδηγούν στην έναρξη, την εδραίωση και την πρόοδο του τοκετού.(47–49)

Πρώτο στάδιο ή στάδιο της διαστολής

Το πρώτο στάδιο του τοκετού διακρίνεται σε 2 επιμέρους φάσεις: τη λανθάνουσα φάση και την ενεργή φάση.

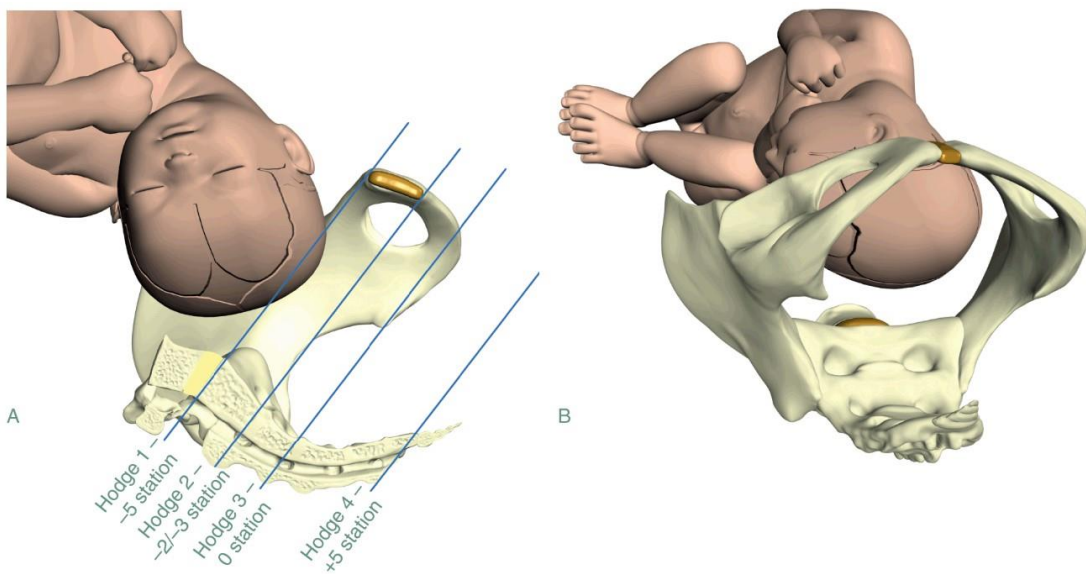
Λανθάνουσα φάση χαρακτηρίζεται από επίπονες συσπάσεις που οδηγούν σε αργές μεταβολές του τραχήλου. Είναι η φάση που μεσολαβεί ανάμεσα στην έναρξη του τοκετού και την ενεργό φάση του τοκετού. (50)

Η ενεργός φάση είναι η φάση που χαρακτηρίζεται από ταχύτερες μεταβολές του τραχήλου. Που προκαλούνται από ισχυρότερες και πιο συντονισμένες συσπάσεις της μήτρας και έχουν σαν αποτέλεσμα τελικά τη σταδιακή εξάλειψη και πλήρη διαστολή του τραχήλου στο τέλος του πρώτου σταδίου του τοκετού.(51) Η ενεργός φάση χαρακτηρίζεται η φάση εκείνη του τοκετού που ξεκινά με εδραιωμένη διαστολή του τραχήλου άνω των 3 εκατοστών και χαρακτηρίζεται από περαιτέρω διαστολή του τραχήλου περίπου κατά 1,2 cm την ώρα στην πρωτότοκο και 1,5 cm την ώρα στην πολυτόκο. Η εξέλιξη του τοκετού παρακολουθείται και αξιολογείται βάση της διαστολής

[Type here]

του τραχήλου της εξάλειψης της υφής του και της θέσης του σε συνδυασμό με τη θέση και στάση της εμβρυϊκής κεφαλής. (52,53)

Κατά την ενεργό φάση και πριν την έναρξη της καθόδου της κεφαλής μέσα στην πύελο η κεφαλή βρίσκεται σε ουδέτερη θέση στην εγκάρσια διάμετρο. Κατά τη διαδικασία καθόδου μέσα στην πύελο η εμβρυϊκή κεφαλή υπόκειται σε μια συγκεκριμένη σειρά κινήσεων προκειμένου να προσαρμόσει τη μικρότερη διάμετρο της στη μεγαλύτερη αντιστοιχεί της πυέλου ανάλογα με το επίπεδο καθόδου. Έτσι, αρχικά έχουμε κάμψη της κεφαλής και προσαρμογή της στο ανώτερο πυελικό στόμιο. Στο επίπεδο της εισόδου το έμβρυο προσαρμόζει την υπινιοβρεγματική (οβελιαία) διάμετρο στην εγκάρσια διάμετρο της εισόδου της πυέλου. Εν συνεχεία κατά την κάθοδο της κεφαλής μέχρι το πυελικό έδαφος το βρεγματικό όγκωμα ακουμπάει στο ακρωτήριο του ιερού οστού και η εμβρυϊκή κεφαλή αναγκάζεται να κάνει ελαφρά στροφή οπότε και προσαρμόζεται έτσι η υπινιοβρεγματική διάμετρος στην δεξιά λοξή διάμετρο της εισόδου (το οδηγό σημείο - η μικρή πηγή βρίσκεται αριστερά). Σε κάθε επόμενη συστολή η κεφαλή κατέρχεται ενώ συγχρόνως εκτελεί περαιτέρω στροφή (90° από την εγκάρσια διάμετρο της εισόδου ή 45° από την δεξιά λοξή διάμετρο) στο επίπεδο της ευρυχωρίας, η οποία και ολοκληρώνεται το επίπεδο του στενού. Στις περισσότερες περιπτώσεις κατά το τέλος του πρώτου σταδίου του τοκετού έχει ολοκληρωθεί η εσωτερική στροφή της κεφαλής η οποία βρίσκεται πλέον στο πυελικό έδαφος.



Εικόνα 16 Θέση της εμβρυϊκής κεφαλής πριν την είσοδό της στην αληθή πύελο.

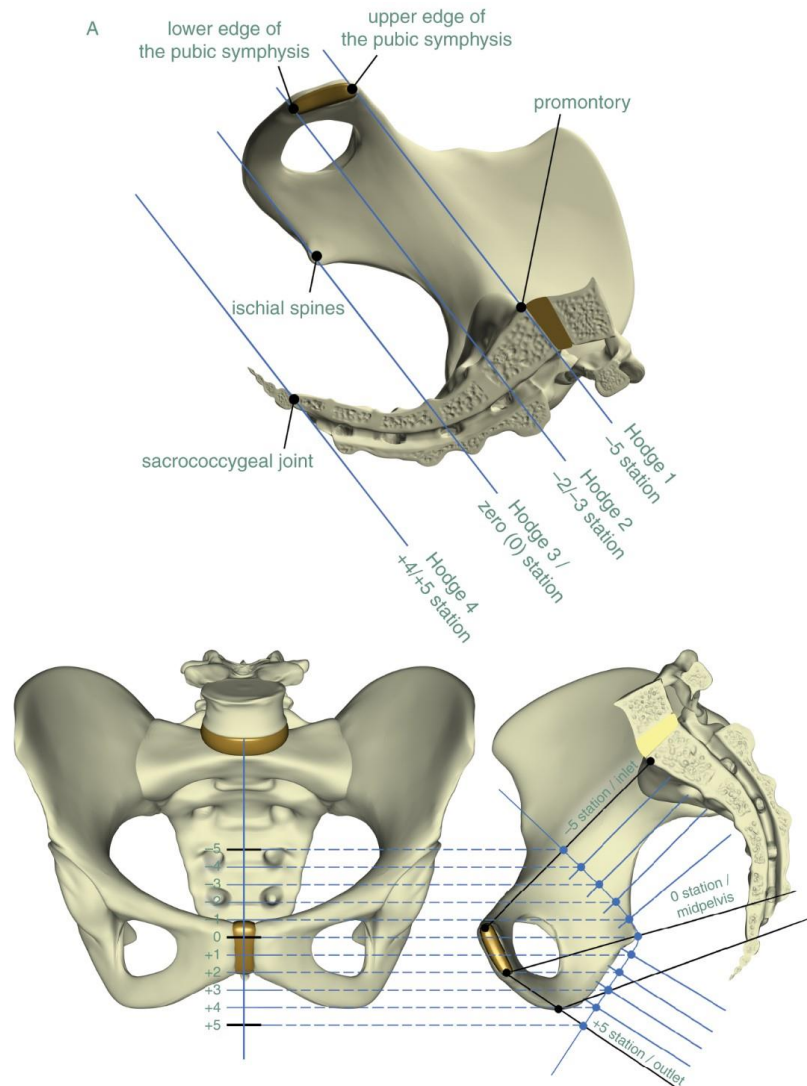
[Type here]

Δεύτερο στάδιο ή στάδιο της εξώθησης

Κατά την έναρξη του δευτέρου σταδίου του τοκετού η διαστολή του τραχήλου έχει ολοκληρωθεί και η επίτοκος έχει έντονη την έπειξη να εξωθήσει ενεργά το έμβρυο. Σε αυτό το στάδιο οι συσπάσεις της μήτρας φθάνουν τη μέγιστη ισχύ τους καθώς και η κατεύθυνση μετάδοσης των δυνάμεων τάσης είναι ομοιόμορφη, με φόρα από τα κέρατα της μήτρας προς τον ισθμό αυτής, και συντονισμένη. Η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης σε συνδυασμό με τη δύναμη των ωδίνων είναι αυτοί που θα οδηγήσουν στον τοκετό του εμβρύου. Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου εξετάζεται η κάθοδος της εμβρυϊκής κεφαλής ώστε να αξιολογηθεί η εξέλιξη του τοκετού. Η κάθοδος της εμβρυϊκής κεφαλής αξιολογείται σε σχέση με τη θέση των οδηγών σημείων της οστέινης μοίρας της εμβρυϊκής κεφαλής με το επίπεδο των ισχιακών ακανθών της μητρικής πυέλου. (54,55)

Συγκεκριμένα, όταν η εμβρυϊκή κεφαλή βρίσκεται στο επίπεδο των ισχιακών ακανθών, έχει επικρατήσει να περιγράφεται ως ότι βρίσκεται στο σημείο/ επίπεδο μηδέν (0). Με σημείο αναφοράς τις ισχιακές άκανθες της μητρικής πυέλου, όταν η προβάλλουσα μοίρα της εμβρυϊκής κεφαλής βρίσκεται για παράδειγμα 1 εκατοστό άνωθεν των ισχιακών ακανθών, τότε αυτό θεωρείται ως το επίπεδο -1, ενώ όταν βρίσκεται 1 εκατοστό χαμηλότερα από τις ισχιακές άκανθες τότε περιγράφεται ως το επίπεδο +1. (Εικόνα 9)

[Type here]



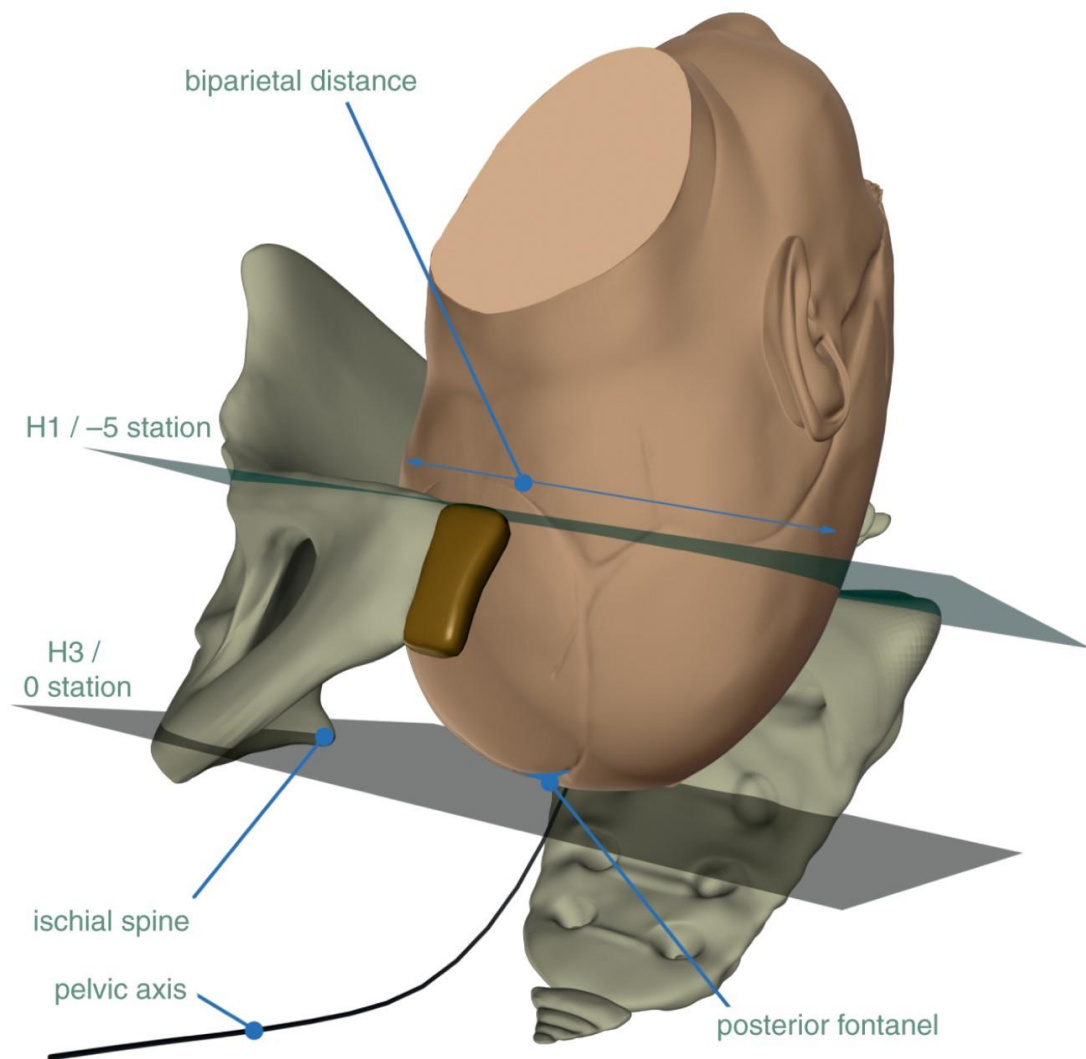
Εικόνα 17 Οδηγά σημεία για τον προσδιορισμό και την αξιολόγηση της πορείας και της καθόδου της εμβρυϊκής κεφαλής στην πύελο.

Ιστορικά θεωρείται ότι το δεύτερο στάδιο του τοκετού μπορεί να διαρκέσει από 30 λεπτά έως και 3 ώρες στην πρωτότοκο και από 5 έως 30 λεπτά στην πολυτόκο. Φυσικά αυτή η διάρκεια εποικίζει ανάλογα με την ποιότητα για την ισχύ των ωδίνων, την προσπάθεια της μητέρας και τη χρήση ή τον τύπο της αναλγησίας. Ως παρατεταμένο δεύτερο στάδιο του τοκετού θεωρείται αυτό που διαρκεί περισσότερο από 2 ώρες χωρίς χρήση αναλγησίας και 3 ώρες με χρήση αναλγησίας στις πρωτότοκους, και περισσότερο από 1 ώρα χωρίς χρήση αναλγησίας ή 2 ώρες με χρήση περιοχικής αναλγησίας στις πολυτόκους. (48,55)

Στο στάδιο αυτό και αφού έχει ολοκληρωθεί η εσωτερική στροφή της εμβρυϊκής κεφαλής, η οβελιαία διάμετρος βρίσκεται σε προσθιοπίσθια κατεύθυνση με την

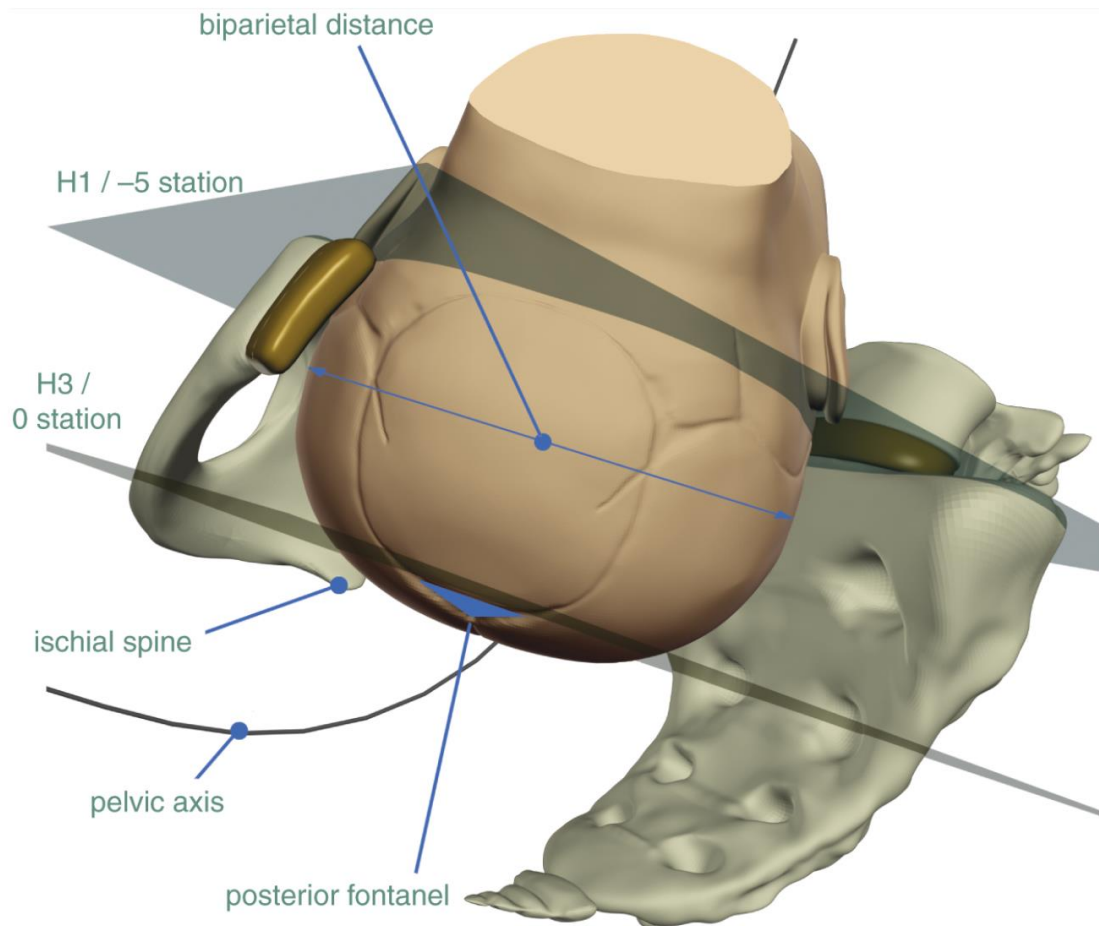
[Type here]

προβάλλουσα μοίρα να ασκεί πίεση στο πυελικό έδαφος, Ξεκινάει δίοδος της εμβρυϊκής κεφαλής κάτω από την ηβική σύμφυση. (56) Με τη βοήθεια των ωδίνων και της εξωθητικής προσπάθειας της μητέρας, το ινίο διέρχεται κάτω από την ηβική σύμφυση και αφού περάσει την ηβική καμάρα, λόγω της πίεσης που ασκεί το πυελικό έδαφος στην εμβρυϊκή κεφαλή με φορά προς τα πίσω, πραγματοποιείται έκταση του αυχένα και κατά συνέπεια της εμβρυϊκής κεφαλής. Με αυτό τον τρόπο η εμβρυϊκή κεφαλή διέρχεται από το πυελικό έδαφος, προβάλλει στην αιδοϊκή σχισμή και πραγματοποιείται ο τοκετός της κεφαλής. (57) Εν συνεχεία, η κεφαλή στρέφεται προς την κατεύθυνση που είχε πριν την εσωτερική στροφή, ακολουθώντας παθητικά τη γέννηση των ώμων και αυτομάτως του υπόλοιπου κορμού. (39,57)



Εικόνα 18 Η εμβρυϊκή κεφαλή ακολουθεί τον άξονα της πυέλου κατά των τοκετό.

[Type here]



Εικόνα 19. Η εμβρυϊκή κεφαλή στο επίπεδο 0 - επίπεδο των ισχιακών ακανθών.

Τρίτο στάδιο ή στάδιο της υστεροτοκίας

Λίγα λεπτά έπειτα από τον τοκετό του εμβρύου η μήτρα υπεισέρχεται σε μια σχετική αδράνεια λόγω απότομης μείωσης του περιεχομένου της. Μικρής εντάσεως συσπάσεις επανέρχονται λίγα λεπτά αργότερα με συχνότητα μία έως 2 ανά 10 λεπτά. Σταδιακή συρρίκνωση της πλακουντιακής αλλού και η σύνθλιψη των αιμοφόρων αγγείων της μήτρας προκαλεί τελικά αποκόλληση του πλακούντα και έξοδο αυτού από τη μήτρα. Η συνήθης και επιθυμητή διάρκεια του τρίτου σταδίου του τοκετού είναι 30 λεπτά. Ορισμένες φορές το στάδιο της υστεροτοκίας μπορεί να διαρκέσει ως και μια ώρα. Ωστόσο περαιτέρω παράταση αυτού θεωρείται ως κατακράτηση του πλακουντιακού ιστού και χρήζει ενεργούς και άμεσης αντιμετώπισης λόγω του αυξημένου κινδύνου

[Type here]

παρατεταμένης αιμορραγίας και ατονίας της μήτρας με αυξημένο κίνδυνο μητρικής νοσηρότητας. (58–60)

[Type here]

6. ΤΟ ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

Ο τοκετός αποτελεί μια συντονισμένη διαδικασία μετάβασης από μία κατάσταση ηρεμίας του μυομητρίου σε μια ενεργή ρυθμικά συσταλτική κατάσταση που προϋποθέτει την αλληλεπίδραση τριών διαφορετικών συστημάτων: του πλακούντα, του εμβρύου και της μητέρας. Οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται στην έναρξη του τοκετού πιστεύεται ότι περιλαμβάνουν τη λειτουργική απόσυρση της προγεστερόνης, την αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα οιστρογόνων, τη διαμεσολάβηση της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (Corticotropin Releasing Hormone – CRH) και άλλων νευροδιαβιβαστών και τέλος, αυξημένη ανταπόκριση του μυομητρίου στις προσταγλανδίνες (prostaglandins – PG) και την ωκυτοκίνη (oxytocin -Oxt or OT). (61)

Ο τοκετός θα μπορούσε να θεωρηθεί ως μια διαδικασία απελευθέρωσης από τους ανασταλτικούς παράγοντες που επιδρούν στο μυομήτριο παρά ως η ενεργή διέγερση της μήτρας μέσω νευροδιαβιβαστών.(62) Περιλαμβάνει ένα ολοκληρωμένο σύνολο αλλαγών που λαμβάνει χώρα στους μητρικούς ιστούς της μήτρας (μυομήτριο, φθαρτό και τράχηλο της μήτρας), οι οποίες συμβαίνουν σταδιακά από διάστημα ημερών έως εβδομάδων. Τέτοιες αλλαγές περιλαμβάνουν αύξηση της σύνθεσης και απελευθέρωσης προσταγλανδινών εντός της μήτρας, αύξηση στον σχηματισμό χασματικών συνδέσεων του μυομητρίου και στη ρύθμιση προς τα πάνω των υποδοχέων της ωκυτοκίνης του μυομητρίου. Πράγματι, το πρότυπο της δραστηριότητας του μυομητρίου υφίσταται ραγδαίες αλλαγές εξαιτίας της δράσης διαφόρων ενδοκρινικών ή/και παρακρινικών παραγόντων που προέρχονται από την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα (63)

Στην πραγματικότητα, ο ανθρώπινος τοκετός αποτελεί ένα συνδυασμό φλεγμονώδους και ενδοκρινικής αντίδρασης, όπου τα διαφορετικά συστήματα αλληλοεπιδρούν ρυθμίζοντας την έναρξη και την εξέλιξή του.(64) Στο παρελθόν, υπήρχε η πεποίθηση ότι ο πλακούντας αποτελεί σε μεγάλο βαθμό ένα παθητικό όργανο που είναι υπεύθυνο κυρίως για την παροχή θρεπτικών ουσιών στο έμβρυο. Με την πρόοδο της μαιευτικής επιστήμης, αυτή η έννοια έχει σταδιακά μετατοπιστεί σε αυτή που αναγνωρίζει τον πλακούντα ως ένα παροδικό ενδοκρινικό όργανο με ρόλο ενεργού κεντρικού ρυθμιστή της φυσιολογίας του άρρηκτου συστήματος μητέρας-πλακούντα-εμβρυϊκού. Με αυτόν τον τρόπο, ο πλακούντας εξασφαλίζει το κατάλληλο περιβάλλον για την εξέλιξη και ανάπτυξη του εμβρύου, υποστηρίζοντας παράλληλα ένα ορμονικό περιβάλλον απαραίτητο για μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη. Επιπλέον, αντιπροσωπεύει ένα εξαιρετικά μεταβολικά ενεργό όργανο κατά τη διάρκεια του τοκετού αποτελώντας πηγή

[Type here]

μεγάλου αριθμού «μορίων πληροφοριοδοτών» που, όταν απελευθερωθούν, είτε ασκούν τις βιολογικές τους δράσεις άμεσα στον ίδιο τον πλακουντιακό ιστό, είτε εισέρχονται στη μητρική και εμβρυϊκή κυκλοφορία, δρώντας έτσι ως αυτοκρινείς, παρακρινείς και ενδοκρινικοί παράγοντες.(65) Ο πλακούντας παράγει μια μεγάλη ποικιλία μορίων, συμπεριλαμβανομένων στεροειδών ορμονών, ορμονών υποθαλάμου-υπόφυσης, νευροπεπτιδίων, αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών που εμπλέκονται στον τοκετό. (66) Οι στεροειδείς ορμόνες περιλαμβάνουν τις κοινές γυναικείες ωθητικές στεροειδείς ορμόνες: την προγεστερόνη και τα οιστρογόνα. Είναι αξιοσημείωτο ότι ο πλακούντας παράγει επίσης ορμόνες που είναι γνωστό ότι παράγονται από νευροενδοκρινικά όργανα, όπως η ωκυτοκίνη, η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH), τα οπιοειδή και η εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH).

Ωστόσο, φαίνεται πως και το ίδιο το έμβρυο παίζει σπουδαίο ρόλο στην έναρξη του τοκετού, μέσω της έκκρισης νευροορμονών και άλλων διεγερτών της σύνθεσης προσταγλανδινών. (67) Έτσι, η φλεγμονή, η μηχανική διάταση της μήτρας στο τέλος της κύησης και η ορμονική παρακρινής και αυτοκρινής σηματοδότηση μεταξύ της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας και της μητέρας φαίνεται να προωθούν την έναρξη του ανθρώπινου τοκετού μέσω των διεγερτικών οδών και η απώλεια του u επιτρέπει να συμβούν συσπάσεις.

Η εγκυμοσύνη μπορεί δυνητικά να διαιρεθεί με βάση το εκάστοτε ενδοκρινολογικό υπόβαθρο σε τέσσερις διαφορετικές φάσεις.

Κατά την πρώτη φάση (φάση 0 – φάση ηρεμίας) η μήτρα διατηρείται σε κατάσταση ηρεμίας μέσω της δράσης της προγεστερόνης και άλλων δευτερευόντων παραγόντων όπως η προστακυκλίνη (PGI₂), η ρελαξίνη, το πεπτιδίο που σχετίζεται με την παραθυρεοειδική ορμόνη (PTHrP), το γονίδιο που σχετίζεται με την καλσιτονίνη, το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτιδίο και το μονοξείδιο του αζώτου (NO). Όλοι αυτοί οι παράγοντες δρουν διαμεσολαβώντας σε αυξημένες ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP) ή κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP) που αναστέλλουν την απελευθέρωση ενδοκυτταρικού ασβεστίου για συσταλτικότητα του μυομητρίου.

Η δεύτερη φάση (φάση 1 – φάση ενεργοποίησης) σχετίζεται με την ενεργοποίηση της λειτουργίας της μήτρας. Η ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων και της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης, πιθανώς, σε συνδυασμό με τη μηχανική δράση του εμβρύου δύνανται να οδηγήσουν σε ανάδρομη ρύθμιση μιας ομάδας γονιδίων που κωδικοποιούν ορμονικούς διαμεσολαβητές που απαιτούνται για την

[Type here]

παραγωγή των συσπάσεων. Αυτά τα CAP περιλαμβάνουν τη κονεξίνη 43, τους υποδοχείς προσταγλανδίνης και τους υποδοχείς της ωκυτοκίνης (OTRs).

Στην τρίτη φάση του τοκετού (φάση 2 – φάση διέγερσης), η μήτρα μπορεί να διεγερθεί από μητροτονικά που περιλαμβάνουν προσταγλανδίνες, ωκυτοκίνη και εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης. Τα βιοχημικά συμβάντα που λαμβάνουν χώρα σε αυτή τη φάση προσομοιάζουν πιο πολύ με φλεγμονώδη αντίδραση, με παρουσία αυξημένης σύνθεσης κυτοκινών.

Η τέταρτη φάση του τοκετού (φάση 3 – φάση παλινδρόμησης) περιλαμβάνει την παλινδρόμηση της μήτρας που ακολουθεί τον τοκετό του εμβρύου και του πλακούντα και αποδίδεται πρωταρχικά στην επίδραση της ωκυτοκίνης. (68)

Ορμόνες που εμπλέκονται στον τοκετό

Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα αποτελούν μια ομάδα στεροειδών χημικών ενώσεων που αντιπροσωπεύουν τις κύριες ορμόνες του γυναικείου φύλου. Παράγονται κυρίως από τα πρωτογενή ωοθυλάκια κατά την περίοδο της ωρίμανσής τους, το ωχρό σωματίο, και τον πλακούντα, και σε μικρότερες ποσότητες από άλλους ιστούς όπως ο μαστός, το ήπαρ και τα επινεφρίδια.

Οιστρογόνα βασικά, στο γυναικείο φύλο, αποτελούν η οιστραδιόλη, η οιστριόλη και η οιστρόνη, με την οιστραδιόλη να έχει την ισχυρότερη οιστρογονική δράση από όλα. Κατά τη διάρκεια της κύησης η παρουσία τους είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη και τη λειτουργία της μήτρας, παίζοντας βασικό ρόλο και στη συσταλτικότητά της. Πολυετείς έρευνες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η κύηση διέπεται κυρίως από ένα υπεροιστρογονικό περιβάλλον. Μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου, η έκκριση οιστρογόνων από τις ωοθήκες αυξάνεται γεωμετρικά μέχρι το τέλος της κύησης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη ροή του αίματος στα όργανα του σώματος που συντελεί στην πάχυνση και υποστήριξη του ενδομητρίου καθώς και στην εντυπωσιακή ανάπτυξη και αύξηση της μήτρας και του πλακούντα. Μετά το πέρας της δέκατης ημέρας από τη γονιμοποίηση, η παραγωγή των κυκλοφορούντων οιστρογόνων πραγματοποιείται από τον πλακούντα.

[Type here]

Η οιστρόνη και η 17-οιστραδιόλη που παράγονται από τον πλακούντα, προέρχονται κυρίως από τα μητρικά C19 ανδρογόνα, τεστοστερόνη και ανδροστενδιόνη, ενώ η οιστριόλη προέρχεται σχεδόν αποκλειστικά από τον πρόδρομο εμβρυικό οιστρογόνο C19. Ο ανθρώπινος πλακούντας στερείται σημαντικών ποσοτήτων 17-υδροξυλάσης/17-20 λυάσης, του ενζύμου που απαιτείται για τη σύνθεση της οιστραδιόλης από προγεστερόνη. Έτσι, ο ανθρώπινος πλακούντας εξαρτάται από την θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEAS) που προέρχεται από τα εμβρυικά και μητρικά επινεφρίδια για την παροχή πρόδρομου υλικού για τη σύνθεση οιστρογόνων. Τόσο οι συγκεντρώσεις της θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA) όσο και της οιστραδιόλης αυξάνονται συνεχώς όσο προχωράμε προς το τέλος της κύησης.(69) Ωστόσο, χαμηλότερα επίπεδα θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA) και αναλογία οιστραδιόλης/ οιστριόλης έχουν παρατηρηθεί σε τελειόμηνες κυήσεις που δεν ανταποκρίθηκαν επιτυχώς στη διαδικασία πρόκλησης τοκετού, υποδηλώνοντας τη μη ευαισθητοποίηση του μυομητρίου και άρα τη σημαντικότητα και τη συμβολή της θειικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA). (70–72) Τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να επηρεάσουν αυτό το βήμα αυξάνοντας τη μετατροπή της δεϋδροεπιανδροστερόνης σε οιστρογόνα μέσω επαγωγής της έκφρασης της αρωματάσης στον ανθρώπινο πλακούντα. (73) Ως εκ τούτου, δεν υπάρχει αμοιβαία πτώση της προγεστερόνης του πλάσματος και αύξηση των οιστρογόνων του πλάσματος, αλλά μάλλον τόσο τα οιστρογόνα όσο και η προγεστερόνη αυξάνονται προοδευτικά προς το τέλος της κύησης με τη αναλογία οιστρογόνων/προγεστερόνης να ευνοεί τα οιστρογόνα. (73–75) Η δράση των οιστρογόνων δε δύναται να προκαλέσει άμεσα την έναρξη και εδραίωση των συσπάσεων της μήτρας κατά τον τοκετό. Η δράση τους ασκείται μέσω επαγωγής μιας σειράς από αλλαγές στο μυομήτριο, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης του αριθμού των υποδοχέων προσταγλανδίνης, των υποδοχέων ωκυτοκίνης και της αύξησης των ενζύμων που είναι υπεύθυνα για τις μυϊκές συσπάσεις (κινάση της ελαφριάς αλυσίδας της μυοσίνης (MLCK), καλμοδουλίνη) που ενισχύουν ,ε τη σειρά τους την ικανότητα του μυομητρίου να συσπάται. (76,77) Πράγματι, τα οιστρογόνα αυξάνουν τη σύνθεση της κονεξίνης 43 και το σχηματισμό χασματικών συνάψεων στο μυομήτριο, επιτρέποντας συντονισμένες συσπάσεις της μήτρας. Τα οιστρογόνα ελέγχουν επίσης την ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας, με την αναδιάταξη και την ανασύσταση του κολλαγόνου, της ελαστίνης και των γλυκοζαμινογλυκάνων, ως αποτέλεσμα της επαγωγής της κολλαγενάσης και της ελαστάσης. (77)

[Type here]

Προγεστερόνη

Η προγεστερόνη είναι μια από τις κύριες ορμόνες της εγκυμοσύνης. Παράγεται από το ωχρό σωματίο και αργότερα στην εγκυμοσύνη με την πλακουντιακή μετατροπή της χοληστερόλης που προέρχεται από τη μητρική κυκλοφορία μέσω της δραστηριότητας δύο συγκεκριμένων ενζύμων, της διάσπασης της πλευρικής αλυσίδας του κυτοχρώματος P450 (P450_{scc}) και της 3-υδροξυστεροειδούς δεϋδρογονάσης (3-HSD). (77)

Η προγεστερόνη διατηρεί την κατάσταση της εγκυμοσύνης και διατηρεί την ηρεμία της μήτρας σε όλη τη διάρκεια της κύησης. Στην πραγματικότητα, μειώνει τη συσταλτικότητα του μυομητρίου και αναστέλλει τον σχηματισμό χασματικών συνάψεων στο μυομήτριο. Η δράση της προγεστερόνης διεγείρει τη συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου της μήτρας, η οποία είναι ένας σημαντικός παράγοντας προαγωγής της ηρεμίας της μήτρας, μέσω της προς τα κάτω ρύθμισης της παραγωγής των προσταγλανδινών, καθώς και της ανάπτυξης διαύλων ασβεστίου και υποδοχέων ωκυτοκίνης.

Στον τράχηλο, η προγεστερόνη αυξάνει τον ιστικό αναστολέα της μεταλλοπρωτεϊνάσης 1 (TIMP-1), αναστέλλοντας την κολλαγονόλυση. (78,79) Τα επίπεδα προγεστερόνης στον ορό δεν ποικίλλουν σημαντικά στο τέλος του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης και δεν υπάρχουν ενδείξεις μείωσης της προγεστερόνης στο πλάσμα της μητέρας ή στους ιστούς της μήτρας κατά τον τοκετό. Στην εγκυμοσύνη, η προγεστερόνη βρίσκεται σε δυναμική ισορροπία με τα οιστρογόνα στον έλεγχο της δραστηριότητας της μήτρας. Οι παράγοντες που οδηγούν στον τοκετό καλούνται να υπερνικήσουν την επίδραση της προγεστερόνης που κυριαρχεί κατά την πρώιμη περίοδο της εγκυμοσύνης της ηρεμίας της μήτρας. (80) Η δραστηριότητα της 17,20 υδροξυστεροειδούς αφυδρογονάσης στις εμβρυϊκές μεμβράνες αυξάνεται κατά τη διάρκεια του τοκετού, οδηγώντας σε αύξηση της καθαρής 17-οιστραδιόλης και 20-διυδροπρογεστερόνης, αλλοιώνοντας την ισορροπία οιστρογόνου/προγεστερόνης. Έτσι, μια λειτουργική απόσυρση προγεστερόνης σε επίπεδο υποδοχέα πιστεύεται ότι εμπλέκεται στη διαδικασία του τοκετού. (81,82) Έχουν προταθεί αρκετοί διαφορετικοί μηχανισμοί για αυτό, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της έκφρασης των υποδοχέων προγεστερόνης, της αλλαγής των ισομορφών των υποδοχέων της προγεστερόνης, τοπικός μεταβολισμός της προγεστερόνης καθώς και πιθανές αλλαγές στη λειτουργία του υποδοχέα προγεστερόνης (PR). Οι δράσεις της προγεστερόνης διαμεσολαβούνται από δύο λειτουργικά διαφορετικές αλλά δομικά πολύ συγγενείς ενδοπυρηνικές

[Type here]

πρωτεΐνες, τον υποδοχέα προγεστερόνης A (PR-A) και υποδοχέα προγεστερόνης B (PR-B). Η λειτουργική απόσυρση προγεστερόνης διαμεσολαβείται από την αύξηση της αναλογίας έκφρασης PR-A:PR-B του μυομητρίου, προκαλώντας λειτουργική ενεργοποίηση των οιστρογόνων και επηρεάζοντας έτσι την έκφραση των οιστρογονικών υποδοχέων. (83,84) Αλλαγές στο επίπεδο ορισμένων από αυτούς τους συμπαράγοντες είναι δυνατόν να ευθύνονται για τη λειτουργική απόσυρση της προγεστερόνης, όπως η μείωση των επιπέδων της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP) που ανταποκρίνεται σε πρωτεΐνη που δεσμεύει το στοιχείο (CREB) και συνενεργοποιητές υποδοχέα στεροειδών 2 και 3 στο ανθρώπινο βυθό μυομήτριο μειώνοντας έτσι τη μεταγραφή PR. (84) Επιπλέον, η προγεστερόνη μπορεί να μεταβολιστεί σε έναν λιγότερο ενεργό μεταβολίτη, την 20-διυδροπρογεστερόνη που αυξάνεται μετά την έναρξη του τοκετού, παρουσιάζοντας έναν άλλο πιθανό μηχανισμό για λειτουργική απόσυρσή της. (85)

Ωκυτοκίνη

Η ωκυτοκίνη αποτελεί νευροπεπτίδιο που φυσιολογικά παράγεται στον υποθάλαμο και απελευθερώνεται από την οπίσθια υπόφυση. Πιστεύεται ότι τόσο η ίδια όσο και οι υποδοχείς της (OT και OTR) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο κατά την πορεία του τοκετού παρ' όλο που ο ακριβής μηχανισμός δράσης της δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. (86) Κατά τον τοκετό παρατηρείται αυξημένη παλμική έκκριση ωκυτοκίνης από τη νευροϋπόφυση και αυξημένη έκφραση και συγγένεια των υποδοχέων αυτής στο μυομήτριο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν παρατηρείται αύξηση της κυκλοφορούσας ωκυτοκίνης προς το τέλος της εγκυμοσύνης, ωστόσο όσο η κύηση προχωράει αυξάνεται η συγκέντρωση των υποδοχέων της ωκυτοκίνης στη μήτρα, με αποτέλεσμα την αυξημένη αποτελεσματικότητα της δράσης της ωκυτοκίνης στο μυομητρικό ιστό μέσα του συμπλέγματος ορμόνης-υποδοχέα. (87) Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τα οιστρογόνα αυξάνουν την έκφραση του υποδοχέα ωκυτοκίνης ενώ η προγεστερόνη ασκεί αντίθετη δράση καταστέλλοντας αυτή την οιστρογονοεπαγόμενη επαγόμενη. Η ωκυτοκίνη που παράγεται στον πλακούντα έχει τη δυνατότητα να ασκεί άμεση δράση στο μυομήτριο για να προκαλώντας συσπάσεις της μήτρας, αλλά και έμμεση δράση ρυθμίζοντας την προς τα πάνω παραγωγή προσταγλανδινών, ιδιαίτερα της προσταγλανδίνης F₂ (PGF₂-) από το φθαρό.(88) Η προσταγλανδίνη PGF₂-, με τη σειρά της, επηρεάζει το μυομητρικό ιστό προκαλώντας προς τα άνω ρύθμιση των υποδοχέων ωκυτοκίνης και των χασματικών συνδέσεων, προάγοντας έτσι τις συσπάσεις της μήτρας (89).

[Type here]

Ρελαξίνη

Η πολυπεπτιδική ορμόνη ρελαξίνη (RLX) είναι δομικά σχετιζόμενη με την ινσουλίνη (RLN) και τους αυξητικούς παράγοντες που μοιάζουν με την ινσουλίνη (INSL). Η κύρια πρωτεΐνη αποτελείται από 57 αμινοξέα και δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες, την Α και Β.

Η ρελαξίνη έχει πολυάριθμες δράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της αγγείωσης του ενδομητρίου και της αναδιαμόρφωσης του συνδετικού ιστού που οδηγεί σε δομικές αλλαγές που οδηγούν στη χαλάρωση των αρθρώσεων και των τενόντων καθώς και την ωρίμανση και κατά συνέπεια αλλαγή στη σύσταση του τραχήλου της κατά την προετοιμασία για τη γέννηση[31]. Ασκεί την ρυθμιστική επίδρασή της στο μυοσκελετικό και σε άλλα συστήματα διαμέσου της δέσμευσης στον υποδοχέα της σε διάφορους ιστούς, και της μεσολάβησης διαφορετικών μονοπατιών σηματοδότησης. Ουσιαστικά μεταβάλλει τη δυναμική της πυέλου συμβάλλοντας στον καταβολισμό του κολλαγόνου της ηβικής σύμφυσης, μειώνοντας την ακαμψία και τη σκληρότητα των τενόντων και του χόνδρου και αυξάνοντας τη χαλαρότητα των συνδέσμων.

Στις εγκύους παράγεται στην πλειοψηφία της από το ωχρό σωματίο. Ωστόσο, παράγεται επίσης σε μεγάλες ποσότητες τόσο από τον πλακούντα όσο και από το φθαρτό, δρώντας τοπικά μέσω των υποδοχέων της σε διαφορετικούς ιστούς στόχους. [32,33] Μερικές από τις επιδράσεις της ρελαξίνης περιλαμβάνουν διέγερση της προκολλαγενάσης και της προστρομελυσίνης, (proMMP-1, proMMP-2) για την ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας, καθώς και μείωση του ιστικού αναστολέα της μεταλλοπρωτεϊνάσης 1 (TIMP-1). [34][35] Η ρελαξίνη κατά την κύηση αυξάνεται μέχρι τη δωδέκατη εβδομάδα, κατόπιν μειώνεται στο 50% μέχρι την δέκατη-έβδομη εβδομάδα και παραμένει σταθερή μέχρι τον τοκετό. Τρεις μήνες μετά τον τοκετό δεν ανιχνεύεται.

Προσταγλανδίνες

Οι προσταγλανδίνες (PG) πιστεύεται ότι διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στον ανθρώπινο τοκετό, διεγείροντας τη συσταλτικότητα του μυομητρίου και προάγοντας την ωρίμανση του τραχήλου. [36].

Ο κύριος πρόδρομος των προσταγλανδινών είναι το αραχιδονικό οξύ, το οποίο αποθηκεύεται στα φωσφογλυκολιπίδια. Οι εμβρυϊκές μεμβράνες είναι εμπλουτισμένες

[Type here]

με δύο κύρια φωσφογλυκολιπίδια, τη φωσφατιδυλινοσιτόλη και τη φωσφατιδυλαιθανολαμίνη. Καθώς προχωρά η κύηση, τα προοδευτικώς αυξανόμενα επίπεδα οιστρογόνων διεγείρουν την αποθήκευση των γλυκεροφωσφολιπιδίων που περιέχουν αραχιδονικό οξύ στις εμβρυϊκές μεμβράνες. Η απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος από τα φωσφολιπίδια της εμβρυϊκής μεμβράνης, ελέγχεται από μια σειρά λιπασών της εμβρυϊκής μεμβράνης, συμπεριλαμβανομένης της φωσφολιπάσης A2 και της φωσφολιπάσης C. Μόλις βρεθεί σε ελεύθερη κατάσταση, το αραχιδονικό οξύ είναι διαθέσιμο για μετατροπή σε προσταγλανδίνες (PG). Το δεύτερο στάδιο περιλαμβάνει τη μετατροπή του ελεύθερου αραχιδονικού οξέος στο ενδιάμεσο ενδοϋπεροξειδιο PGH₂, σε μια αντίδραση που καταλύεται από ένζυμα της ομάδας της κυκλοοξυγενάσης (COX). Τέλος, η προσταγλανδίνη H₂ (PGH₂) μετατρέπεται σε προσταγλανδίνη E₂ (PGE₂), προσταγλανδίνη F_{2α} (PGF_{2α}), PGI₂, PGD₂ και θρομβοζάνη υπό την επίδραση διαφόρων συνθετασών [36].

Τα επίπεδα προσταγλανδίνης αυξάνονται πριν και κατά τη διάρκεια του τοκετού στη μήτρα και τις εμβρυϊκές μεμβράνες [37]. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την παραγωγή τους, με τα επίπεδά τους να μειώνονται από την προγεστερόνη και να αυξάνονται από τα οιστρογόνα, τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες και την CRH. [38-40] Οι προσταγλανδίνες PGE₂ και PGF₂- παράγονται από τις εμβρυϊκές μεμβράνες και άλλους ενδομήτριους ιστούς και τα επίπεδά τους είναι αυξημένα στο αμνιακό υγρό κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και κατά τον τοκετό. Αυτή η αύξηση στα επίπεδα των προσταγλανδινών πιστεύεται ότι αποτελεί ένα κρίσιμο και ουσιαστικό βήμα στην πορεία του τοκετού καθώς εμβρυϊκές μεμβράνες που προέρχονται από ανθρώπινες κυήσεις έχει βρεθεί ότι παρουσιάζουν αξιοσημείωτες αυξήσεις στην παραγωγή προσταγλανδίνης E₂ (PGE₂) και στην έκφραση της COX 2 ακριβώς πριν τον τοκετό. Ο μεταβολισμός των προσταγλανδινών PG παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοδιαθεσιμότητα των προσταγλανδινών PG στη μήτρα. Η PGI₂ και η θρομβοζάνη απενεργοποιούνται αυθόρμητα, ενώ η PGE₂ και η PGF₂ αδρανοποιούνται μεταβολικά από το ένζυμο 15-υδροξυ-PG αφυδρογονάση (PGDH), το οποίο υπόκειται επίσης σε ρύθμιση στους ιστούς της μήτρας. Κατά συνέπεια η ακριβής επίδραση των προσταγλανδινών PGs στη διαδικασία του τοκετού μπορεί να είναι ελέγχεται από επιμέρους αλλαγές στα διάφορα στάδια της σύνθεσης και του μεταβολισμού τους. [41,42].

Έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα COX-2 mRNA και πρωτεΐνης αυξάνονται στους ενδομήτριους ιστούς πριν και κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η σχετιζόμενη με τον τοκετό προς τα άνω ρύθμιση της κυκλοοξυγενάσης COX-2 περιλαμβάνει παράγοντες

[Type here]

προερχόμενους από το άμνιο, που διεγείρουν και διατηρούν τη μεταγραφή της κυκλοξυγενάσης COX-2, οδηγώντας σε συσσώρευση του COX-2 mRNA και αύξηση της ενζυμικής δραστηριότητας κατά την έναρξη, την εξέλιξη μέχρι και την περάτωση του τοκετού. Οι προ φλεγμονώδεις κυτοκίνες επάγουν την έκφραση της κυκλοξυγενάσης COX-2 στα κύτταρα του φθαρτού, του χόριου, του πλακούντα και του μιομητρίου. Το ανθρώπινο άμνιο αποτελεί κύρια πηγή προσταγλανδινών PGs και παρουσιάζει σημαντική αύξηση στη σύνθεση της PGE2 με την έναρξη του τοκετού. [40]. Οι προσταγλανδίνες, κυρίως η PGE2 και σε μικρότερο βαθμό η PGF2-, φαίνεται να είναι το τελικό σημείο του καταρράκτη της CRH και χαρακτηρίζουν τη δράση των περισσότερων μορίων που συμμετέχουν στους μηχανισμούς τόσο του τελειόμηνου όσο και του πρόωρου τοκετού. Επιπλέον, έχουν τη δυνατότητα να ενισχύουν έμμεσα και τη δική τους παραγωγή μέσω διαφόρων μονοπατιών όπως παραδείγματος χάριν, διεγείροντας την παραγωγή της εμβρυϊκής CRH ή μειώνοντας τη δραστηριότητα του πλακουντιακού 11- HSD-2 που μετατρέπει την κορτιζόλη σε κορτιζόνη, με αποτέλεσμα την περαιτέρω αύξηση των τοπικών συγκεντρώσεων κορτιζόλης οδηγώντας σε ένα μηχανισμό θετικής ρύθμισης. [41,42,39].

Εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH) και ουροκορτίνες

Η εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH) είναι ένα από τα πιο σημαντικά νευροπεπτίδια που εμπλέκονται στον τοκετό, δρώντας σε ενδοκρινολογικές, αγγειακές και φλεγμονώδεις αποκρίσεις που προκαλούνται από το στρες. Οι ουροκορτίνες (Ucn, Ucn2, Ucn3) παρουσιάζουν επιμέρους ομόλογες αλληλουχίες με την εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH) και παρουσιάζουν κατά συνέπεια, παρόμοια βιολογική δράση. Ο πλακούντας διαθέτει την ικανότητα να συνθέτει και να απελευθερώνει αρκετές νευροορμόνες και νευροπεπτίδια, τα οποία μέσω της τοπικής τους δράσης, ρυθμίζουν την περεταίρω απελευθέρωση ορμονών ανάλογων με αυτών που παράγονται από την υπόφυση, προσομοιάζοντας έτσι το σύστημα αυτό παραγωγής και έκλυσης ορμονών με την οργάνωση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-αδένας στόχος. [31]

Η CRH διεγείρει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης ή διαφορετικά της κορτικοτροπίνης (ACTH) της υπόφυσης και την παραγωγή κορτιζόλης από τα επινεφρίδια. Στη μητέρα, η κορτιζόλη αναστέλλει την υποθαλαμική CRH και την απελευθέρωση ACTH από την υπόφυση, δημιουργώντας έναν βρόχο αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης. [43]

Αντίθετα, η κορτιζόλη διεγείρει την απελευθέρωση CRH από τις μεμβράνες των τροφοβλαστικών και των εμβρυϊκών μεμβρανών. Η CRH, με τη σειρά της, προωθεί

[Type here]

περαιτέρω την ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ) της μητέρας και του εμβρύου, δημιουργώντας έτσι έναν ισχυρό βρόχο θετικής παλίνδρομης ρύθμισης. [44] Κατά τη φυσιολογική εγκυμοσύνη, η αυξημένη παραγωγή CRH από τις εμβρυικές μεμβράνες οδηγεί σε αύξηση της κυκλοφορούσας κορτιζόλης περίπου στα μέσα της κύησης. Οι επιδράσεις της CRH ενισχύονται από τη βραχυπρόθεσμη πτώση της μητρικής πρωτεΐνης που δεσμεύει την CRH στο πλάσμα.

Τόσο κατά τον πρόωρο όσο και κατά τον τελειόμηνο τοκετό, τα κυκλοφορούντα επίπεδα CRH, ACTH και κορτιζόλης διατηρούνται σε αυξημένα επίπεδα χωρίς αυτό να είναι απαραίτητα ενδεικτικό της ενεργοποίησης του άξονα της υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων της μητέρας. Ο ανθρώπινος πλακούντας και το ενδομήτριο συνθέτουν και εκκρίνουν CRH, η οποία οδηγεί στην έκκριση εμβρυικής ACTH και κορτιζόλης.(90) Η CRH του πλακούντα διαδραματίζει πολύπλοκο ρόλο στην έναρξη του τοκετού, προσομοιάζοντας με το χρονόμετρο ενός βιολογικού ρολογιού που μετρά από τα πρώιμα στάδια της κύησης και σηματοδοτεί το χρόνο του τοκετού.(91) Μια διαχρονική μέτρηση της CRH κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υποδηλώνει ότι το ρολόι του πλακούντα μπορεί να ρυθμιστεί να λειτουργεί γρήγορα ή αργά ήδη από το πρώτο ή το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Μόλις ρυθμιστεί η ταχύτητα του ρολογιού του πλακούντα, ο χρόνος τοκετού μπορεί να είναι προκαθορισμένος.

Η πολύ ταχεία άνοδος της CRH στα τέλη της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αύξηση της οιστριόλης (E3) και κρίσιμες αλλαγές στις αναλογίες P/E3 και οιστριόλης/οιστραδιόλης (E3/E2) που δημιουργούν ένα οιστρογονικό περιβάλλον που ευοδώνει περαιτέρω την έναρξη του τοκετού.(92) Η CRH και τα πεπτιδία του δρουν στους υποδοχείς CRH (CRH-R1 και CRH-R2), διεγείρουν την E2 και να αναστέλλουν την παραγωγή P4 στα κύτταρα του πλακούντα. Καταλαβαίνει κανείς λοιπόν ότι τα πεπτιδία CRH-R1 και CRHR2 διεγείρουν αποκλίνουσες οδούς σηματοδότησης. Το CRH-R1 αυξάνει την παραγωγή E2 μέσω σηματοδότησης της αδενυλοκυκλάσης/πρωτεϊνικής κινάσης A (AC-PKA) και της φωσφολιπάσης C/πρωτεϊνικής κινάσης C (PLC-PKC) και παράλληλα μειώνει την παραγωγή P4 μέσω σηματοδότησης PLC-PKC. Το CRH-R2 αυξάνει την παραγωγή E2 και αναστέλει την παραγωγή P4 μέσω σηματοδότησης PLC-PKC.(93)

Η CRH ρυθμίζει τη συσταλτικότητα του μυομητρίου, ασκώντας διαφορετικούς δράσεις σε διαφορετικά στάδια κύησης. Στην πραγματικότητα, η CRH εμπλέκεται τόσο στη χαλάρωση όσο και στη συστολή του μυομητρίου και αυτό έχει αποδειχθεί ότι πιθανότατα εξαρτάται από διαφορετικά πρότυπα έκφρασης και βιολογικές επιδράσεις των υποδοχέων CRH. Το CRH-R1 συμβάλλει στη διατήρηση της χαλάρωσης του μυομητρίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μέσω της ενεργοποίησης της οδού

[Type here]

αδενυλοκυκλάσης/cAMP. Αντίθετα, η τελική δέσμευση CRH προκαλεί φωσφορυλίωση των παραλλαγών CRHR2, με επακόλουθη διέγερση της φωσφολιπάσης C/τριφωσφορικής ινοσιτόλης, των μονοπατιών ERK1/2 και RhoA και αύξηση της φωσφορυλίωσης ελαφριάς αλυσίδας μυοσίνης (MLC20), προάγοντας τη συστολή του μυομήτριου.(94,95) Η CRH επάγει την παραγωγή χημειοκινών και κυτοκινών στο μυομήτριο στο τέλος της κύησης και στη συνέχεια οδηγεί στην εδραίωση του καταρράκτη της φλεγμονής για την έναρξη του τοκετού. Η φλεγμονή που προκαλείται από την CRH μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση της συσταλτικότητας της μήτρας. Στην πραγματικότητα, η CRH διεγείρει την παραγωγή χημειοκινών και προφλεγμονωδών κυτοκινών στο μυομήτριο, η οποία με τη σειρά της προκαλεί χημειοτακτισμό των μονοκυττάρων στο μυομήτριο και προάγει τη φλεγμονή, επιβεβαιώνοντας ότι ο ανθρώπινος τοκετός αποτελεί εν μέρει και μια μορφή ανοσολογικής αντίδρασης. (96)

Η CRH ρυθμίζει τη δράση των προσταγλανδινών, επάγει την αγγειοδιαστολή ενισχύοντας την κυκλοφορία, μέσω ενεργοποίησης της συνθάσης μονοξειδίου του αζώτου και διεγείρει την παραγωγή DHEAS των επινεφριδίων του εμβρύου άμεσα ή έμμεσα μέσω ACTH της εμβρυϊκής υπόφυσης, διαδραματίζοντας επιπλέον και το ρόλο της νευροορμόνης στην ωρίμανση του εμβρυϊκού πνεύμονα και στους προσαρμοστικούς μηχανισμούς ως απόκριση στο στρες του τοκετού.

Η διέγερση της εμβρυϊκής υπόφυσης από την CRH αυξάνει την παραγωγή κορτικοτροπίνης και, κατά συνέπεια, τη σύνθεση κορτιζόλης από τα εμβρυϊκά επινεφρίδια και την ωρίμανση των εμβρυϊκών πνευμόνων. Με τη σειρά τους, οι αυξανόμενες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στο έμβρυο διεγείρουν περαιτέρω την παραγωγή CRH του πλακούντα. Η ωρίμανση των εμβρυϊκών πνευμόνων ως αποτέλεσμα των αυξανόμενων συγκεντρώσεων κορτιζόλης σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή επιφανειοδραστικής πρωτεΐνης A και φωσφολιπιδίων, τα οποία έχουν προφλεγμονώδεις δράσεις και μπορεί να διεγείρουν τη συσταλτικότητα του μυομήτριου μέσω της αυξημένης παραγωγής προσταγλανδινών από τις εμβρυϊκές μεμβράνες και το ίδιο το μυομήτριο.(97,98) Η σύνθεση της CRH του πλακούντα διεγείρεται από την παραγόμενη εμβρυϊκή κορτιζόλη μέσω του μηχανισμού θετικής παλίνδρομης ρύθμισης. Επιπλέον, η πιθανότητα αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης στην παραγωγή εμβρυϊκής ACTH από τη δράση της εμβρυϊκής κορτιζόλης, μειώνεται από την αυξημένη παραγωγή σφαιρίνης που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή (CBG) στο τέλος της εγκυμοσύνης. Τα οιστρογόνα του πλακούντα επάγουν επίσης την έκφραση της συνθετάσης της προσταγλανδίνης και, με τη σειρά τους, την παραγωγή προσταγλανδινών σε κύτταρα του χορίου και αμνίου. (99) Επιπλέον, τα οιστρογόνα

[Type here]

του πλακούντα ενισχύουν την παραγωγή CRH του πλακούντα, σχηματίζοντας έναν δεύτερο βρόχο θετικής παλίνδρομης ρύθμισης. (100–102)

Σχετικά με τις ουροκορτίνες (103) η Ucn συντίθεται και εκκρίνεται από τον πλακούντα και τις εμβρυϊκές μεμβράνες, παρόμοια με την CRH. Ωστόσο, οι οδοί έκκρισης αυτών των δύο πεπτιδίων είναι διαφορετικές, καθώς τα επίπεδα της μητρικής CRH στο πλάσμα συνεχίζουν να αυξάνονται μέχρι τον τέλος της κύησης, ενώ τα επίπεδα Ucn παραμένουν σχετικά σταθερά κατά τη διάρκεια της κύησης και αυξάνονται μόνο μετά την έναρξη του τοκετού.(104,105) Το Ucn έχει παρόμοια αποτελέσματα με την CRH, αυξάνοντας την έκκριση ACTH και προσταγλανδίνης από τον πλακούντα και ενισχύοντας τη συσταλτικότητα του μυομητρίου. (72,106)

Ομοίως, το Ucn2 αποτελεί ένα νευρορρυθμιστικό παράγοντα που τη στιγμή του τοκετού δρα ως προφλεγμονώδεις παράγοντας στον πλακούντα και στο μυομήτριο. (107) Στην πραγματικότητα, η Ucn2 υπόκειται σε θετική παλίνδρομη ρύθμιση από τον TNF-μέσω του πυρηνικού παράγοντα-B (NF-kB) δρώντας στις κυτταρικές σειρές του μυομητρίου, τους αυξημένους προφλεγμονώδεις διαμεσολαβητές και την έκφραση του υποδοχέα προσταγλανδίνης F μέσω του CRH-R2, επηρεάζοντας τη συσταλτικότητα της μήτρας. (97)

Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στη διατήρηση της ανθρώπινης εγκυμοσύνης και τον τοκετό είναι εξαιρετικά περίπλοκοι και αφορούν τη μητέρα, το έμβρυο και τον πλακούντα. Παρά την εκτεταμένη έρευνα, οι ολοκληρωμένοι μηχανισμοί που διέπουν την έναρξη του ανθρώπινου τοκετού δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί πλήρως. (108) Η φλεγμονή είναι κεντρική στη διαδικασία του τοκετού, ενώ οι προσταγλανδίνες, η CRH, οι ουρτικοτροπίνες και η ωκυτοκίνη είναι βασικοί παράγοντες του πλακούντα που μεσολαβούν τόσο στους ενδοκρινικούς (μεταβολισμός, ανοσοποιητική λειτουργία, καρδιαγγειακές αλλαγές) όσο και στους παρακρινούς (συσταλτικότητα της μήτρας, τοπική παραγωγή ορμονών) μηχανισμούς με στόχο την έναρξη, εδραίωση και επιτυχή περάτωση του τοκετού.

[Type here]

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

[Type here]

7. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαδικασία του τοκετού στο ανθρώπινο είδος πιστεύεται ότι είναι πιο περίπλοκη από ότι στα υπόλοιπα είδη, κυρίως λόγω της αναγκαιότητας συνδυασμού του βιπεδαλισμού, της στήριξης του αξονικού σκελετού και της περάτωσης ασφαλούς κολπικού τοκετού. (109–111)

Κατά την πορεία του τοκετού το έμβρυο ως άλλος «διαβάτης» καλείται να διέλθει δια μέσου του «περάσματος» του πυελογεννητικού σωλήνα, ο οποίος αποτελείται από την οστέινη πύελο και από τα παρακείμενα μαλακά μόρια.

Υπάρχει λοιπόν μία στενή και αλληλεξαρτώμενη σχέση μεταξύ του «περάσματος» και του «διαβάτη», καθώς οι διαστάσεις της μητρικής πυέλου είναι κατά μέσο όρο ίδιες με τις διαστάσεις της κεφαλής ενός εμβρύου. (111,112) Κατά συνέπεια, ακόμη και μικρές αλλαγές στις διαστάσεις της πυέλου της μητέρας ή του εμβρύου μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή αυτής της αλληλεπίδρασης που μπορεί δυνητικά να προκαλέσει κεφαλοπυελική δυσαναλογία επηρεάζοντας σημαντικά την έκβαση του τοκετού. (113,114)

Η οστέινη πύελος σχηματίζεται από τα δύο ανώνυμα οστά τα οποία αρθρώνονται το ένα με το άλλο προς τα εμπρός σχηματίζοντας την ηβική σύμφυση και προς τα πίσω με το ιερό οστό μέσω ιερολαγόνιων αρθρώσεων. (17,115) Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, υπάρχει ελάχιστη κίνηση στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις, ενώ υπάρχει πιο εμφανής κινητικότητα στην ηβική σύμφυση (116,117)

Οι αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στην πύελο και επιδρούν στις διαστάσεις και τη δυναμική της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού είναι αποτέλεσμα της συνέργειας μηχανικών και ορμονικών παραγόντων. (6,118) Το αναπτυσσόμενο έμβρυο και η πίεση που ασκεί στις οστικές δομές και τους ιστούς της μητέρας, αποτελούν έναν από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες αυτών των αλλαγών. (7,113) Η ισορροπία μεταξύ της κατάστασης ηρεμίας και της συντονισμένης δραστηριότητας της διατηρεί τη δυναμική σχέση μεταξύ εγκυμοσύνης και τοκετού. (75,81) Μόλις αυτή η ισορροπία ανατρέπεται προς όφελος του τοκετού, ορμόνες που παράγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπως η προγεστερόνη (PRG), η οιστραδιόλη (E2) και η ρελαξίνη (RLX), δρουν μέσω διάφορων οδών προκειμένου να προάγουν τη διαδικασία του τοκετού. (70,119,120)

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρούνται αλλαγές στις αρθρώσεις και ειδικά σε αυτές της πυέλου, με τη μορφή της χαλάρωσης. Τα αίτια για αυτή την αλλαγή

[Type here]

θεωρείται ότι είναι μηχανικά από το κύημα, αλλά και ορμονικά, με αποτέλεσμα τη χάλαση των στοιχείων της άρθρωσης, δηλαδή στα ινώδη και στα χόνδρινα στοιχεία. Η χάλαση αρχίζει ήδη από το πρώτο μισό της κύησης, φθάνει στο μέγιστό της στο τέλος της κύησης και κατά τη διάρκεια του τον τοκετού.

Κύρια ορμονικά αίτια της διάστασης της ηβικής σύμφυσης αλλά και των υπολοίπων αρθρώσεων, χόνδρων και συνδέσμων της πυέλου, θεωρούνται η αύξηση της έκκρισης ρελαξίνης, οιστραδιόλης και προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της κύησης. Αυτές οι ορμόνες ενεργοποιούν τη συσταλτικότητα του μυομητρίου και προκαλούν την ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου της μήτρας, ενώ παράλληλα δρουν σε ιστούς πέραν από αυτούς του αναπαραγωγικού συστήματος ώστε σύσσωμος ο οργανισμός της μητέρας να υποστηρίξει στη διαδικασία του τοκετού.(6)

Διάφορες μελέτες έχουν αποδείξει την ύπαρξη υποδοχέων προγεστερόνης, οιστραδιόλης και ρελαξίνης σε χόνδρους, συνδέσμους και τένοντες. (121,122) Έτσι οι προαναφερθείσες ορμόνες μέσω της συγγένειάς τους για δέσμευση με τους υποδοχείς αυτούς, ασκούν τη δράση τους δρώντας τοπικά και προκαλώντας αλλαγές στη σύνθεση, τη σύσταση και την κατάσταση του εκάστοτε ιστού. (123) Η ρελαξίνη και η οιστραδιόλη πιστεύεται ότι αυξάνουν τη χαλάρωση και την κινητικότητα της πυέλου και μειώνουν τη δυσκαμψία των τενόντων, ενώ η προγεστερόνη πιστεύεται πως ανταγωνίζεται τη χαλάρωση της πυελικής ζώνης. (6,123,124)

Ο ακριβής μηχανισμός που ενεργοποιεί την έναρξη και την εδραίωση του τοκετού στον άνθρωπο δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως. Οι ορμονικές διακυμάνσεις μαζί με τις μηχανικές δυνάμεις που προκαλούνται από το έμβρυο πιστεύεται ότι οδηγούν σε ένα καταρράκτη γεγονότων με απώτερο σκοπό την προώθηση και την επιτυχή περάτωση του φυσικού κολπικού τοκετού. (6–8)

Κάθε εγκυμονούσα δύναται να παρουσιάζει διαφορετικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά διάπλασης και δυναμικής της πυέλου καθώς επίσης και να χαρακτηρίζεται από ένα μοναδικό ορμονικό προφίλ, ο συνδυασμός των οποίων μπορεί να επηρεάσει άμεσα την έκβαση του τοκετού και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. (9)

Επομένως, αποτελεί επιτακτική ανάγκη να κατανοήσουμε με σαφήνεια το υπόβαθρο της διαδικασίας του τοκετού και να εντοπίσουμε συγκεκριμένους μητρικούς και εμβρυϊκούς παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τον φυσιολογικό μηχανισμό του τοκετού, για να διασφαλιστεί το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα όσο και για το νεογνό της. (109,125)

[Type here]

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει τη διακύμανση των μεταβολών που υφίσταται η γυναικεία πύελος, από την περίοδο της αρχόμενης κύησης έως και τη στιγμή του τοκετού, με τη διακύμανση των επιπέδων προγεστερόνης (PRG), οιστραδιόλης (E2) και ρελαξίνης (RLX) της μητρικής κυκλοφορίας και το κατά πόσο η αλληλεπίδραση αυτή επηρεάζει τρόπο τοκετού στην πρωτοτόκο.

[Type here]

8. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί μια προοπτική μελέτη παρατήρησης του συνόλου των πρωτοτόκων εγκύων γυναικών που προσήλθαν στο μαιευτικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων από τον Ιούλιο του 2019 έως και τον Οκτώβριο του 2020.

Η πραγματοποίηση της διδακτορικής διατριβής έγινε μετά από έγκριση της Επιστημονική Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και η κλινική έρευνα διεξήχθη σύμφωνα με τη διακήρυξη Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων του Helsinki (Declaration of Helsinki) 1964 καθώς και των μεταγενέστερων αναθεωρήσεων αυτής. (126,127) Καθώς μέρος της μελέτης διενεργήθηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, πραγματοποιήθηκε επίσης έγκριση της έρευνας από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα».

Όλες οι συμμετέχουσες υπέγραψαν έγγραφη ενημερωτική συγκατάθεση έπειτα από αναλυτική επεξήγηση των σταδίων και του τρόπου περάτωσης της μελέτης.(128) Πρωταρχικό μας μέλημα πριν τη λήψη της γραπτής συγκατάθεσης, υπήρξε τον καταστήσουμε σαφές όπως κάθε συμμετέχουσα διατηρεί το δικαίωμα απόσυρσης της συγκατάθεσης και αποχώρησης από τη μελέτη οποιαδήποτε στιγμή το επιθυμήσει.

Όλα τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν διατηρώντας την ανωνυμία των συμμετεχόντων και διαφυλάττοντας την εμπιστευτικότητα και την ευαισθησία των προσωπικών δεδομένων τις εκάστοτε συμμετέχουσας.

Πληθυσμιακό δείγμα

Στη μελέτη έλαβαν μέρος πρωτοτόκες εγκυμονούσες που προσήλθαν στο Μαιευτικό και Γυναικολογικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, το διάστημα από τον Ιούλιο 2019 μέχρι και τον Οκτώβριο 2020.

[Type here]

Μέθοδος

Όλες οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση και αιμοληψία σε τρία διαφορετικά στάδια:

1^ο Στάδιο - Κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου μεταξύ 10^{ης} και 12^{ης} εβδομάδας κύησης

2^ο Στάδιο - Κατά την προσέλευση της επιτόκου για εισαγωγή στη μαιευτική κλινική πριν τον τοκετό

3^ο Στάδιο - Κατά τη διάρκεια του τοκετού λίγο πριν τον τοκετό.

Κατά το πρώτο στάδιο της μελέτης, καταγράψαμε την ηλικία, το βάρος, το ύψος και τον δείκτη μάζας σώματος της γυναίκας και την ηλικία κύησης τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης στο ιατρείο. Διενεργήσαμε μετρήσεις και καταγράψαμε τις διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά της πυέλου με τη χρήση πυελόμετρου και χάρακα μέσω κολπικής εξέτασης.

Για την παρούσα μελέτη επιλέξαμε όλες οι συμμετέχουσες να είναι πρωτοτόκες, ο πυελογεννητικός σωλήνας των οποίων δεν έχει υποστεί ποτέ τη διαδικασία του τοκετού, καθώς ένας προηγούμενος τοκετός δύναται να επιφέρει μόνιμες αλλαγές στην ανατομική δομή της γυναικείας πυέλου.

Για τη διενέργεια ορισμένων μετρήσεων της πυέλου, συμπληρωματικά προς την κλινική-κολπική εξέταση, χρησιμοποιήθηκε ένα το πυελόμετρο Martin 20" καθώς και το εργαλείο συλλογής μετρήσεων "Bone-Meter Kit" για την ακριβέστερη καταγραφή των ευρημάτων. Κατά την κλινική εξέταση καταγράφηκαν τα επιμέρους χαρακτηριστικά της εισόδου της μεσότητας και της εξόδου της πυέλου της εγκυμονούσας.

[Type here]



Εικόνα 20. Το πυελόμετρο Martin 20"



Εικόνα 21 "Bone-Meter Kit"

Για την αξιολόγηση της εισόδου της πυέλου αρχικά καταγράψαμε το σχήμα του πυελικού χείλους ως στρογγυλό ή γωνιωμένο μέσω κολπικής εξέτασης αξιολογώντας την οπίσθια επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης. Στη συνέχεια μετρήσαμε την προσθιοπίσθια διάμετρο της εισόδου - απόσταση μεταξύ του ακρωτηρίου του ιερού οστού και της έσω επιφάνειας του κάτω χείλους της ηβικής σύμφυσης. Έπειτα υπολογίσαμε τη μαιευτική διαγώνιο που αποτελεί τη μικρότερη διάμετρο της εισόδου της πυέλου αφαιρώντας από 1,5 cm από την προσθιοπίσθια διάμετρο της εισόδου.

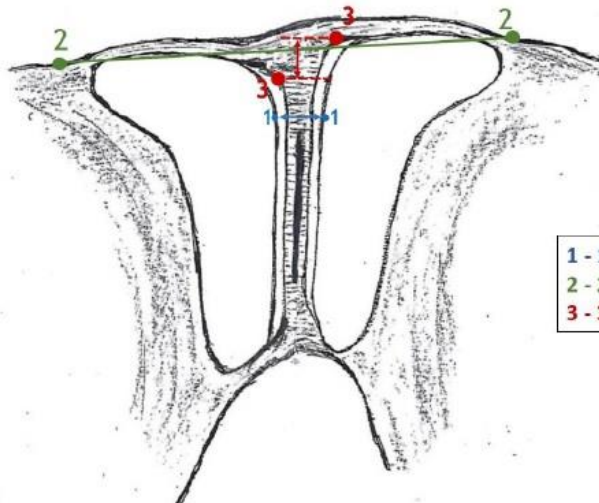
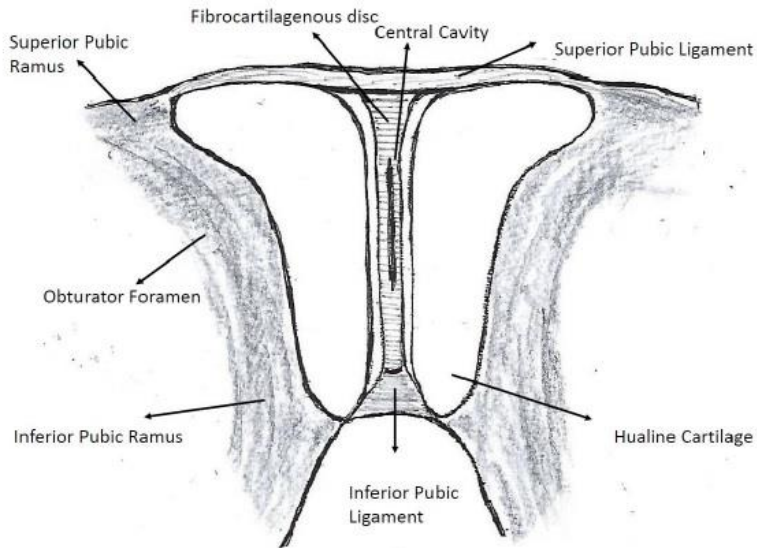
[Type here]

Κατόπιν, αξιολογήσαμε τη μεσότητα της πυέλου αρχικά καταγράφοντας το ύψος το πάχος και την κυρτότητα της ηβικής σύμφυσης, η οποία θα πρέπει να έχει ένα μέσο πάχος συνήθως να είναι σχεδόν παράλληλη με το ιερό οστό. Αξιολογήθηκε επίσης το σχήμα και η κυρτότητα του ιερού οστού καθώς τυχόν κυρτότητα του θα μπορούσε να υποδεικνύει στένωση της προς τη οπίσθιας διαμέτρου της πυέλου. Στη συνέχεια, εξετάσαμε την κλίση των πυελικών τοιχωμάτων ψηλαφώντας από το τελικό χείλος ως τη βάση των ισχιακών ακανθών. Φτάνοντας στις ισχιακές άκανθες αξιολογήσαμε την προπέτεια τους στο μέσο επίπεδο καθώς και την απόσταση μεταξύ τους επιχειρώντας την ψηλάφηση τους. Ταυτόχρονη ψηλάφηση και των 2 συνήθως υποδηλώνει απόσταση μικρότερη των 9 εκατοστών που κρίνεται ανεπαρκής για το μέγεθος του μέσου εμβρύου.

Όσον αφορά στην έξοδο της μητρικής πυέλου αξιολογήθηκε η υποηβική γωνία η οποία θα πρέπει φυσιολογικά να είναι μεγαλύτερη ή ίση με 90 μοίρες πράγμα που κλινικά σημαίνει ότι οι 2 ετερόπλευροι ηβικοί κλάδοι έχουν απόσταση μεγαλύτερη από 2 δάκτυλα. Καταγράφηκε η προσθιοπίσθια διάμετρος της εξόδου ως η απόσταση από την κορυφή του ιερού οστού ως το κάτω χείλος της ηβικής σύμφυσης, καθώς και η αμφισχιακή διάμετρος, δηλαδή η απόσταση των ετερόπλευρων ισχιακών κυρτωμάτων, η οποία κρίνεται ικανή εάν είναι μεγαλύτερη από 8,5 εκατοστά. Τέλος, αξιολογήθηκε η κινητικότητα του κόκκυγα.

Ακολούθως, διενεργήθηκε διακοιλιακή υπερηχογραφική μέτρηση του πλάτους της ηβικής σύμφυσης, του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου και της κατακόρυφης ολίσθησης μεταξύ των δύο ετερόπλευρων αρθρικών επιφανειών της ηβικής σύμφυσης.

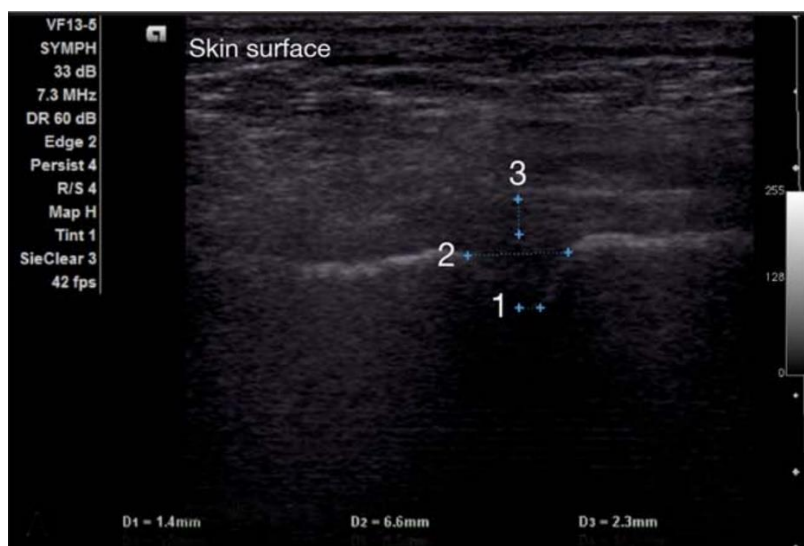
[Type here]



1 - 1: Narrow PS width
2 - 2: SPL length
3 - 3: PS shift

Εικόνα 22. Η ηβική σύμφυση (άνω) αποτελείται από έναν παχύ ινοχόνδρινο δίσκο που βρίσκεται ανάμεσα σε λεπτές υαλώδεις στιβάδες που βρίσκονται στις αρθρικές επιφάνειες των ηβικών οστών. Ο άνω ηβικός σύνδεσμος συνδέεται με τον ενδοηβικό δίσκο και τις ανώτερες πλευρές των ηβικών οστών. Ο κάτω ηβικός σύνδεσμος συνδέει το κατώτερο άκρο των ηβικών οστών και σχηματίζει το άνω όριο του ηβικού τόξου. Οι υπερηχογραφικές μετρήσεις που πραγματοποιήσαμε (κάτω): στενό πλάτος ηβικής σύμφυσης (πλάτος PS) όπου οι δύο έσω ηβικές επιφάνειες γίνονται παράλληλες (1-1), μήκος άνω ηβικού συνδέσμου (μήκος SPL) μεταξύ των ηβικών φυματίων (2-2), ηβική κάθετη μετατόπιση (ολίσθηση) (PS shift) των δύο ηβικών οστών, η οποία ορίζεται ως η ασυνέχεια της υπερηχογενούς γραμμής που συνδέει το άνω όριο της ηβικής σύμφυσης (3-3)

[Type here]



Εικόνα 23. Υπερηχογραφική απεικόνιση πλάτους της ηβικής σύμφυσης



Εικόνα 24. Υπερηχογραφική απεικόνιση του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου της ηβικής σύμφυσης

Η πρώτη φάση των μετρήσεων ολοκληρώθηκε με τη λήψη 10ml μητρικού αίματος, μέσω φλεβοκέντησης, για τη μέτρηση των επιπέδων ρελαξίνης, οιστραδιόλης και προγεστερόνης ορού στην καταγεγραμμένη ηλικία κύησης.

Η δεύτερη φάση μετρήσεων στην εκάστοτε εγκυμονούσα πραγματοποιήθηκε κατά την προσέλευσή της για την περάτωση του τοκετού, εφόσον αυτή πραγματοποιείται μετά την 37^η εβδομάδα της κύησης και ανεξαρτήτως της ακεραιότητας των υμένων ώστε να αποφύγουμε τυχόν σφάλματα που ενδέχεται να προκύψουν από τον παράγοντα της προωρότητας.(129) Στο δεύτερο στάδιο της αξιολόγησης, πραγματοποιήσαμε

[Type here]

αναλυτικό υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου υπολογίζοντας το εκτιμώμενο βάρος του και καταγράφοντας την αμφιβρεγματική διάμετρο (BPD) και την περίμετρο (HC) της εμβρυϊκής κεφαλής. Τέλος, πραγματοποιήσαμε νέα κλινική εξέταση για να επαναξιολογήσουμε και να εντοπίσουμε τυχόν διαφορές από την αρχική πνευλομετρία και συλλέξαμε 10ml μητρικού αίματος για τον προσδιορισμό των επιπέδων των ορμονών. (130)

Ο κύκλος των μετρήσεων ολοκληρώθηκε κατά τη διάρκεια του τοκετού, η οποία ορίζεται για την παρούσα μελέτη ως η ώρα έναρξης της εξώθησης κατά το φυσιολογικό τοκετό ή η στιγμή της λήψης της απόφασης για διενέργεια καισαρικής τομής όταν διενεργείται τελικά καισαρική τομή. Η επανεκτίμηση της κάθε πρωτοτόκου περιλαμβάνει τις ίδιες παραμέτρους που καταγράφηκαν κατά την πρώτη επίσκεψη, με τις μετρήσεις πλέον να αφορούν τη χρονική «στιγμή» του τοκετού και εκ νέου συλλογή 10 mL αίματος για τον καθορισμό των επιπέδων προγεστερόνης, οιστραδιόλης και ρελαξίνης τη στιγμή του τοκετού. (39,131,132)

Επιλέξαμε να χρησιμοποιήσουμε υπερηχογραφική απεικόνιση για την εκτίμηση των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης, καθώς αποτελεί ένα οικονομικό και εύκολα διαθέσιμο σε κάθε μαιευτήριο, εξυπηρετώντας την άνεση του ασθενούς. (133,134) Επιπλέον, δεν εγχείει ιονίζουσα ακτινοβολία και περιλαμβάνει μια διαδικασία χωρίς περιορισμούς την οποία η πλειοψηφία των εγκύων γυναικών δεν έχει καμία αντίρρηση να αποδεχθεί. (135–137)

Ο πληθυσμός χωρίστηκε σε τέσσερις διαφορετικές ομάδες ανάλογα με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού: 1. φυσιολογικός κολπικός τοκετός, 2. επεμβατικός κολπικός τοκετός (αναρροφητική εμβρυουλκία), 3. επείγουσα καισαρική τομή (C/S) μετά από αποτυχία εξέλιξης τοκετού (FTP) και 4. εκλεκτική καισαρική τομή (C/S).

Στην πορεία της μελέτης αποκλείστηκαν γυναίκες με πρόωρο τοκετό πριν από τις 37 εβδομάδες κύησης, πολύδυμες κύησεις, εγκυμονούσες με προηγούμενο τοκετό σε ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 24 εβδομάδων κύησης και περιπτώσεις αποβολής δεύτερου εξαμήνου ή διακοπής της εγκυμοσύνης λόγω εμβρυϊκών ανωμαλιών. Επιπλέον αποκλείστηκαν και οι εγκυμονούσες που δεν αξιολογήθηκαν και στα τρία στάδια της μελέτης.

Υπήρχαν 51 γυναίκες (29 στην κατηγορία του φυσιολογικού τοκετού, 9 στον υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό και 13 στην ομάδα της επείγουσας καισαρικής) που χρησιμοποίησαν κολπικά χορηγούμενη προγεστερόνη για ανεπάρκεια του τραχήλου της μήτρας ή για υποστήριξη της ωχρινικής φάσης στο πλαίσιο της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Με βάση τη φαρμακοκινητική, η κολπική προγεστερόνη έχει

[Type here]

υψηλότερη συγκέντρωση τοπικά και παρουσιάζει ελάχιστη μόνο επίδραση στη συστηματική κυκλοφορία, με ποσοστό βιοδιαθεσιμότητας περίπου 4-8%. Τα μέγιστα κυκλοφορούντα επίπεδα προγεστερόνης εμφανίζονται εντός 2-3 ωρών από τη χορήγησή της, με τον χρόνο ημίσειας ζωής της αποβολής να κυμαίνεται από 6 έως 12 ώρες. Όλες αυτές οι γυναίκες συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη καθώς παρέλειψαν την προγεστερόνη την ημέρα της κλινικής αξιολόγησης οπότε και ελήφθη το δείγμα για την αξιολόγηση των ορμονικών επιπέδων στη μητρική κυκλοφορία. Η χρήση κολπικής προγεστερόνης διεκόπη μετά τις 34 εβδομάδες κύησης. (106,138,139) Όσον αφορά την ώρα του τοκετού, σε περίπτωση κολπικού τοκετού ορίστηκε ως η στιγμή που το οδηγό σημείο της κεφαλής του εμβρύου ήταν στο επίπεδο των ισχιακών σπονδύλων. Σε περίπτωση αποτυχίας εξέλιξης του τοκετού και όταν κρίθηκε απαραίτητη η διενέργεια επείγουσας καισαρικής τομής (C/S) οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν τη στιγμή της απόφασης.

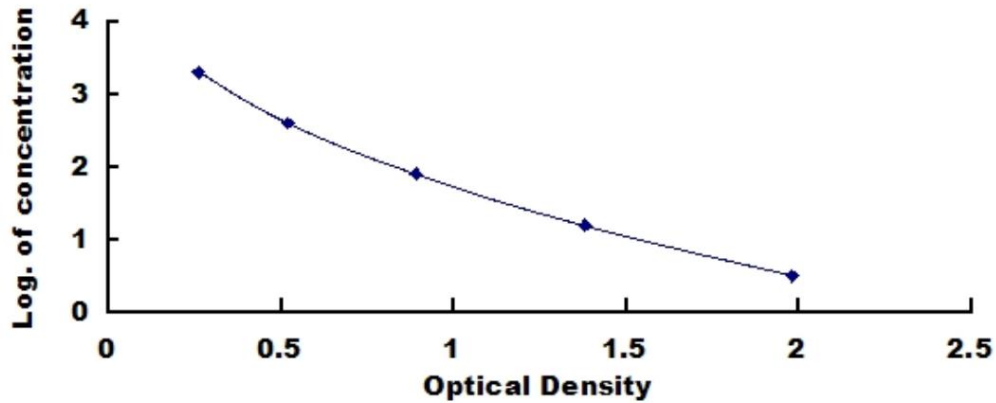
Υλικά

Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν μέσω φλεβοκέντησης, φυγοκεντρήθηκαν για 15 λεπτά στα 2000 g στους 4 °C και ο ορός αποθηκεύτηκε μέχρι τον προσδιορισμό του.

Η δειγματοληψία και οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν αρχικά μεταξύ 10^{ης} και 12^{ης} εβδομάδας της κύησης και εν συνεχεία κατά την ημέρα του τοκετού εφόσον αυτός πραγματοποιήθηκε μετά την 37^η εβδομάδα ώστε να αποφύγουμε τυχόν σφάλματα που ενδέχεται να προκύψουν από τον παράγοντα της προωρότητας.

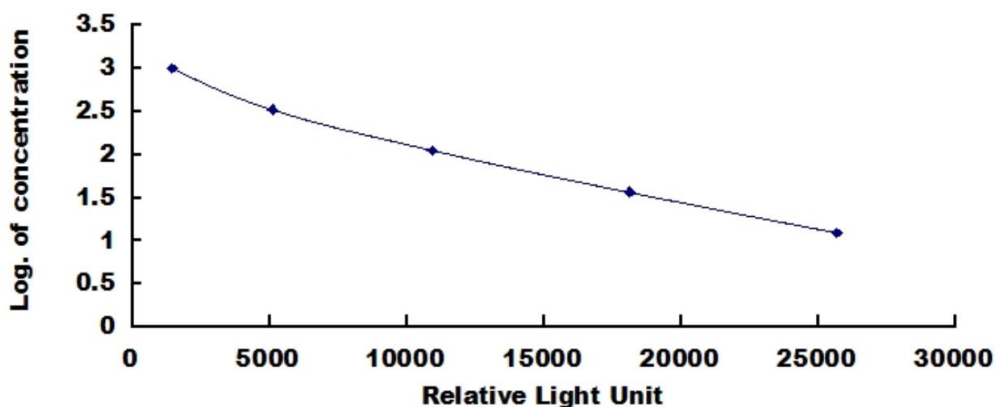
Η ανάλυση των επιπέδων της ρελαξίνης (RLX) ορού πραγματοποιήθηκε με ποσοτικό προσδιορισμό μέσω φωτομετρίας με τη μέθοδο ενζυμικής ανοσοπροσρόφησης (ELISA) ,χρησιμοποιώντας ειδικά kit για τη μέτρηση ανθρώπινης ρελαξίνης ορού στο μικροβιολογικό εργαστήριο. Αν και το εύρος ανίχνευσης της ρελαξίνης ήταν 3,2–2000 pg/mL, η ελάχιστη ανιχνεύσιμη δόση ρελαξίνης ήταν συνήθως μικρότερη από 1,4 pg/mL. Υπολογίσαμε τις συγκεντρώσεις ρελαξίνης στον ορό με βάση την τυπική καμπύλη, συμπεριλαμβανομένων τα πρότυπα μηδενικής δόσης.

[Type here]



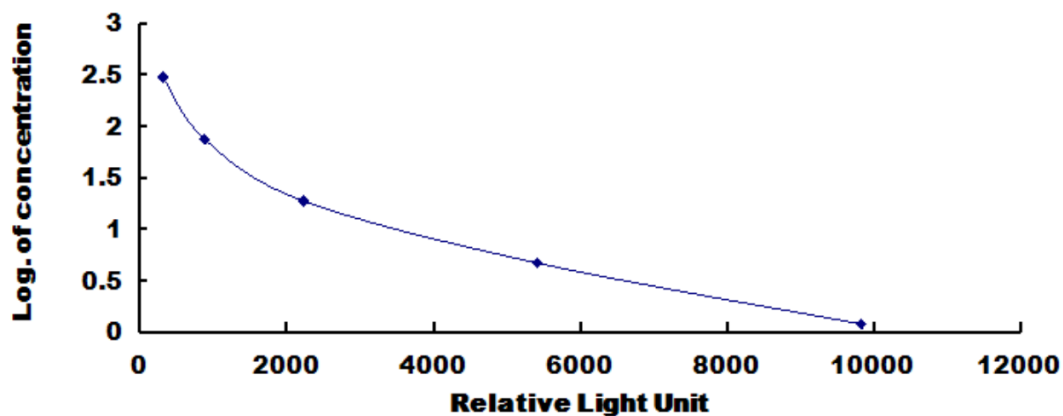
Εικόνα 25 Τυπική καμπύλη για τον προσδιορισμό των επιπέδων ανθρώπινης ρελαξίνης (RLX) ELISA

Ο προσδιορισμός των επιπέδων οιστραδιόλης (E2) και προγεστερόνης (PRG) πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο ενζυμικής ανοσοδοκιμασίας χημειοφωταύγειας (CLIA) χρησιμοποιώντας πακέτα κατάλληλα για *in vitro* ευαίσθητη ποσοτική μέτρηση των επιπέδων των ορμονών. Η αρχή λειτουργίας της δοκιμασίας βασίζεται στη μέθοδο έμμεσης χημειοφωταύγειας δύο βημάτων, με χρήση σεσημασμένου αντισώματος ως δείκτη ανίχνευσης για την παραγωγή ποσοτικών αποτελεσμάτων. Όλες οι απαιτούμενες διαδικασίες διενεργήθηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κατασκευαστή.



Εικόνα 26 Τυπική καμπύλη για τον προσδιορισμό των επιπέδων οιστραδιόλης (E2) CLIA

[Type here]



Εικόνα 27 Τυπική καμπύλη για τον προσδιορισμό των επιπέδων προγεστερόνης (PRG) CLIA

Το εύρος ανίχνευσης της προγεστερόνης (PRG) και της οιστραδιόλης (E2) ήταν 1,2–300 ng/mL και 12,35–1000 pg/mL, αντίστοιχα. Η ελάχιστη ανιχνεύσιμη δόση προγεστερόνης (PRG) ήταν τυπικά μικρότερη από 0,35 ng/mL και οιστραδιόλης (E2) μικρότερη από 5,55 pg/mL.

[Type here]

9. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics 23 (Statistical Package for Social Sciences, vs 23). Οι ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή εκφράστηκαν ως μέσες τιμές ± 1 τυπική απόκλιση (διεθνής όρος: standard deviation, SD) ενώ εκείνες που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή εκφράστηκαν ως διάμεσες τιμές και εύρος (min – max). Οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτη συχνότητα και την αντίστοιχη σχετική (%) συχνότητα.

Για τη μελέτη της σχέσης μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών έγινε χρήση του ελέγχου χ^2 -ανεξαρτησίας ή του ελέγχου του Fischer (στην περίπτωση που παραβιάζονται οι βασικές προϋποθέσεις χρήσης της κατανομής χ^2).

Για να ελεγχθεί η σχέση των επιπέδων προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού, από τη στιγμή εισαγωγής στην κλινική μέχρι και την περάτωση του τοκετού, τα δεδομένα υποβλήθηκαν στον απαραίτητο λογαριθμικό μετασχηματισμό.

Η στατιστική μέθοδος του Welch χρησιμοποιήθηκε για την απόδειξη της στατιστικής σημαντικότητας των δεδομένων και η μέθοδος του Tamhane χρησιμοποιήθηκε για τη διεξαγωγή πολλαπλών συγκρίσεων για τα επίπεδα προγεστερόνης και οιστραδιόλης μεταξύ των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού. Και στις δύο περιπτώσεις, κρίθηκε απαραίτητος ο αποκλεισμός συγκεκριμένων περιπτώσεων ακραίων τιμών.

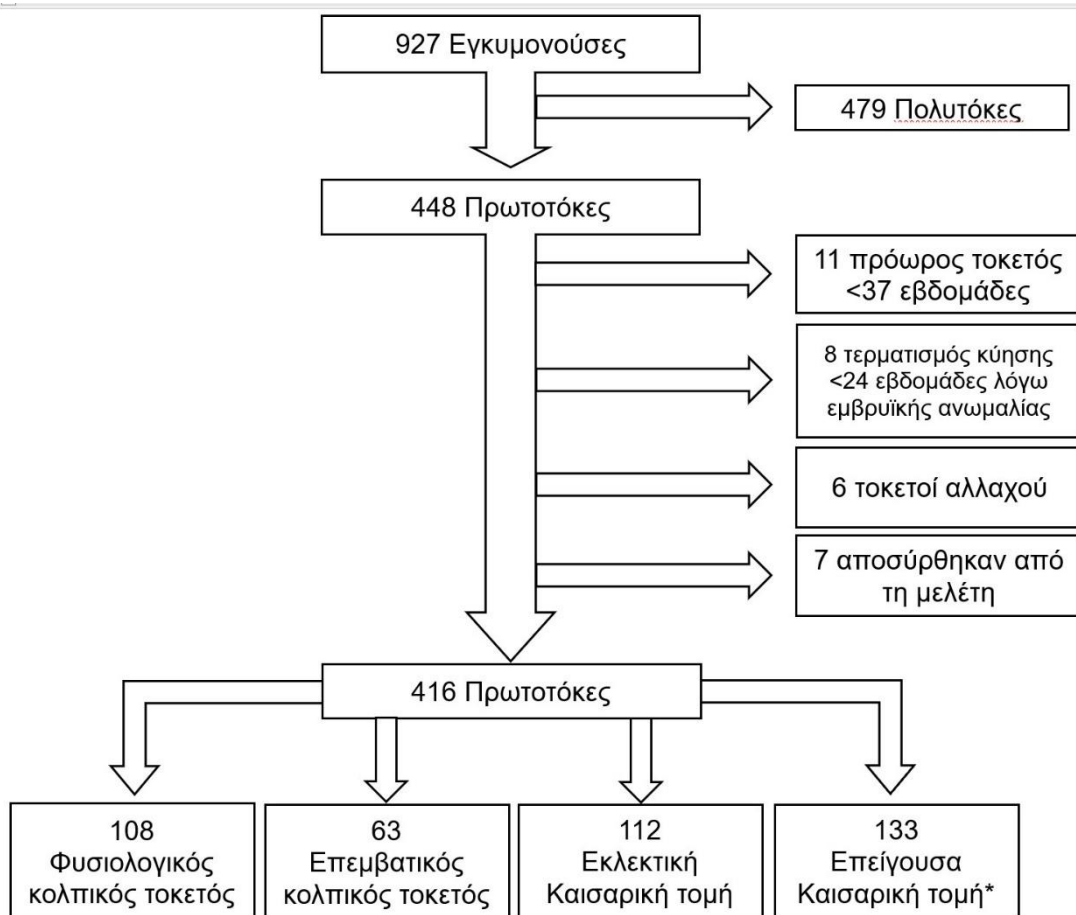
Πραγματοποιήσαμε μη παραμετρική δοκιμή Kruskal-Wallis για την κατανομή της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης κατά τους διαφορετικούς τρόπους του τοκετού, λόγω του σημαντικού αριθμού ακραίων τιμών. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ως $p < 0.05$.

[Type here]

10. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά 448 πρωτοτόκες γυναίκες παραχώρησαν έγγραφη συγκατάθεση για συμμετοχή τους στην παρούσα μελέτη. Έντεκα (11) αποκλείστηκαν λόγω πρόωρου τοκετού πριν από την 37η εβδομάδα κύησης, 8 λόγω διακοπής της εγκυμοσύνης κατόπιν διάγνωσης εμβρυϊκών ανωμαλιών πριν από τις 24 εβδομάδες κύησης, 6 γέννησαν αλλαχού και 7 εξέφρασαν την επιθυμία να αποχωρήσουν από τη μελέτη.

Από τις 416 πρωτοτόκες που συμμετείχαν επιτυχώς και στα τρία στάδια της μελέτης, 108 γέννησαν με φυσιολογικό κολπικό τοκετό, 63 με επεμβατικό κολπικό τοκετό (αναρροφητική εμβρυουλκία), 133 χρειάστηκε να υποβληθούν σε επείγουσα καισαρική τομή και 112 υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή. Ο τελικός πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 416 πρωτοτόκες χωρισμένες σε τέσσερις ομάδες (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Κριτήρια αποκλεισμού και τελικός πληθυσμός της μελέτης.

[Type here]

Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και των εμβρύων ανάλογα με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και των εμβρύων ανάλογα με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού.

Characteristic	Natural Delivery N: 108		Instrumental Delivery N: 63		Cesarean Section N: 133	
	Mean value	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
Age (years)	29.10	4.67	29.19	4.88	30.28	5.16
Weight (kg)	68.82	15.54	66.02	13.58	68.52	15.21
Height (meters)	1.65	0.08	1.63	0.07	1.66	0.076
BMI (kg/m ²)	25.22	5.25	24.90	4.86	24.91	4.84
Newborn weight (gr)	3,149.91	391.64	3,224.91	332.19	3,332.56	462.57
BPD (cm)	9.35	0.58	9.39	0.50	9.57	0.68
HC (cm)	31.68	1.69	31.95	2.13	32.56	1.83

Std. Deviation: standard deviation; BMI: body mass index; BPD: biparietal diameter of the fetal head; HC: fetal head circumference.

Οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών της πυέλου και των επιπέδων των ορμονών των επιτόκων ανάλογα με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού παρουσιάζονται στους Πίνακες 2-3.

[Type here]

Πίνακας 2 Οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών της πυέλου και των επιπέδων των ορμονών των επιτόκων που γέννησαν με φυσιολογικό τοκετό.

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age (years)	108	17.00	40.00	29.101	4.670
Weight (kg)	108	46.00	121.00	68.824	15.537
Height (m)	108	1.50	1.81	1.650	0.075
BMI	108	18.00	43.40	25.214	5.246
Newborn weight (gr)	108	2070.00	4210.00	3149.907	391.638
PS width (10-12 weeks)	108	2.20	6.30	4.032	0.926
PS width (admission)	108	2.30	7.20	4.643	0.991
PS width (delivery)	108	2.50	9.70	6.262	1.519
PS width difference (admission -delivery)	108	0.00	4.50	1.615	1.111
SPL (10-12 weeks)	108	23.60	55.10	32.811	8.078
SPL (admission)	108	23.70	55.30	33.323	8.254
SPL (delivery)	108	23.80	58.80	34.240	8.605
SPL difference (admission - delivery)	108	0.00	4.10	0.917	0.961
SHIFT (10-12 weeks)	108	0.00	2.40	0.508	0.660
SHIFT (admission)	108	0.00	3.80	0.948	0.784
SHIFT (delivery)	108	0.10	4.50	1.551	1.021
SHIFT difference (admission - delivery)	108	-2.60	2.70	0.603	0.596
PRG (ng/ml) (10-12weeks)	108	23.50	169.60	75.373	30.623
PRG (admission)	108	74.30	422.50	185.139	82.224
PRG (delivery)	108	56.20	446.10	196.640	88.090
PRG difference (admission - delivery)	108	-59.30	139.40	11.501	36.261
E2 (pg/ml) (10-12 weeks)	108	633.00	9723.00	4726.605	2848.875
E2 (admission)	108	8390.00	42810.00	19758.537	6401.567
E2 (delivery)	108	13860.00	126021.00	54486.472	19665.843
E2 difference (admission -delivery)	108	4570.00	83211.00	34727.935	15238.372
RLX (pg/ml) (10-12weeks)	108	465.80	1308.20	883.743	127.038
RLX (pg/ml) (admission)	108	259.10	875.20	530.970	109.594
RLX (delivery)	108	491.10	1993.60	1395.544	321.666

[Type here]

RLX difference (admission - delivery)	108	172.20	1391.30	864.574	292.746
Transverse Ischial Diameter	108	8.00	10.90	8.971	0.630
Anteroposterior diameter of exit	108	11.00	12.80	11.555	0.378
Posterior sagittal diameter of exit	108	6.70	10.10	8.502	0.640
BPD (cm)	108	8.10	10.80	9.347	0.577
CH (cm)	108	28.50	35.20	31.675	1.693
PS difference (10-12weeks - admission)	108	0.00	2.30	0.613	0.447
SPL difference (10-12weeks - admission)	108	0.00	4.80	0.512	0.704
SHIFT difference (10-12weeks - admission)	108	0.00	3.50	0.439	0.388
PRG difference (10-12weeks - admission)	108	0.80	381.80	109.765	85.394
E2 difference (10-12weeks - admission)	108	1820.00	33599.70	15031.931	5959.044
RLX difference (10-12weeks - admission)	108	-612.10	-126.80	-352.773	85.893
Valid N	108				

[Type here]

Πίνακας 3 Οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών της πυέλου και των επιπέδων των ορμονών των επιτόκων που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή μετά από πρόκληση.

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age (years)	133	16,00	41,00	30,278	5,166
Weight (kg)	133	43,00	150,00	68,519	15,213
Height (m)	133	1,50	1,86	1,656	,0762
BMI	133	17,80	53,10	24,905	4,844
Newborn weight (gr)	133	2320,00	4490,00	3332,556	462,573
PS width (10-12 weeks)	133	2,10	7,80	3,694	,954
PS width (admission)	133	2,40	9,80	4,984	1,437
PS width (delivery)	133	3,10	10,20	6,034	1,584
PS width difference (admission - delivery)	133	0,00	4,80	1,050	1,115
SPL (10-12 weeks)	133	22,60	52,70	35,469	6,805
SPL (admission)	133	24,20	54,30	37,253	6,968
SPL (delivery)	133	24,90	54,70	37,621	6,978
SPL difference (admission - delivery)	133	-0,90	1,90	0,368	0,341
SHIFT (10-12 weeks)	133	0,00	2,80	0,608	0,676
SHIFT (admission)	133	0,00	3,10	0,875	0,717
SHIFT (delivery)	133	0,00	3,20	0,996	0,739
SHIFT difference (admission - delivery)	133	0,00	0,70	0,121	0,123
PRG (ng/ml) (10-12 weeks)	133	21,60	203,30	74,468	31,301
PRG (admission)	133	69,70	230,10	137,671	40,344
PRG (delivery)	133	143,90	580,20	379,899	91,368
PRG difference (admission - delivery)	133	9,60	432,10	242,228	81,786
E2 (pg/ml) (10-12 weeks)	133	660,00	19030,00	4393,520	3183,438
E2 (admission)	133	5900,00	34269,00	17364,135	6427,597
E2 (delivery)	133	8923,00	56712,00	24480,098	7964,979
E2 difference (admission - delivery)	133	492,00	25063,00	7115,962	3905,450
RLX (pg/ml) (10-12 weeks)	133	235,80	1415,20	912,353	179,790
RLX (admission)	133	176,90	738,40	517,152	124,573
RLX (delivery)	133	220,10	973,30	551,876	121,074
RLX difference (admission - delivery)	133	-292,30	494,00	34,724	111,036

[Type here]

Transverse Ischial Diameter	133	7,50	10,30	8,910	0,648
Anteroposterior diameter of exit	133	10,40	12,40	11,296	0,383
Posterior sagittal diameter of exit	133	7,00	10,10	8,195	0,597
BPD (cm)	133	7,90	10,70	9,570	0,680
CH (cm)	133	28,10	35,90	32,562	1,826
PS difference (10-12weeks - admission)	133	0,00	4,80	1,289	1,156
SPL difference (10-12weeks - admission)	133	-0,10	4,30	1,783	0,847
SHIFT difference (10-12weeks - admission)	133	0,00	1,40	0,267	0,234
PRG difference (10-12weeks - admission)	133	-14,30	162,80	63,202	41,415
E2 difference (10-12weeks - admission)	133	-1860,00	28043,60	12970,615	6899,468
RLX difference (10-12weeks - admission)	133	-717,90	-58,90	-395,201	121,183
PS difference (10-12weeks - admission)	133	0,00	4,80	1,050	1,115
Valid N	133				

[Type here]

Πίνακας 4 Οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών της πυέλου και των επιπέδων των ορμονών των επιτόκων που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή.

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age (years)	112	18,0	48,0	33,036	6,854
Weight (kg)	112	45,0	108,0	67,839	14,665
Height (m)	112	1,50	1,86	1,644	,079
BMI	112	16,6	36,6	24,974	4,329
Newborn weight (gr)	112	1810,0	4850,0	3075,179	488,732
PS width (10-12 weeks)	112	2,1	6,7	3,646	1,023
PS width (admission)	112	2,30	8,60	4,538	1,382
PS width (delivery)	112	2,30	8,60	4,538	1,382
PS width difference (admission - delivery)	112	0,0	0,0	0,000	0,000
SPL (10-12 weeks)	112	21,8	55,7	35,928	8,328
SPL (admission)	112	22,3	56,8	36,935	8,324
SPL (delivery)	112	22,3	56,8	36,935	8,324
SPL difference (admission - delivery)	112	0,0	0,0	0,000	0,000
SHIFT (10-12 weeks)	112	0,0	3	0,54	0,674
SHIFT (admission)	112	0,0	4,1	0,749	0,766
SHIFT (delivery)	112	0,0	4,1	0,749	0,766
SHIFT difference (admission - delivery)	112	0,0	0,0	0,000	0,000
PRG (ng/ml) (10-12 weeks)	112	21	191	74,42	29,922
PRG (admission)	112	73,90	398,70	155,738	57,644
PRG (delivery)	112	98,60	501,20	216,091	73,168
PRG difference (admission - delivery)	112	7,600	309,000	60,352	41,709
E2 (pg/ml) (10-12 weeks)	112	621	15970	4386,310	3444,188
E2 (admission)	112	7690,0	26318,0	15984,098	4473,908
E2 (delivery)	112	9340,0	41717,0	22650,527	7013,439
E2 difference (admission - delivery)	112	60,000	18497,000	6666,428	4621,360
RLX (pg/ml) (10-12 weeks)	112	90	2280	941,71	493,013
RLX (admission)	112	31,2	1830,5	566,167	363,447
RLX (delivery)	112	47,5	2010,0	648,026	370,491
RLX difference (admission - delivery)	112	-99,100	506,500	81,859	91,265
Ischial Spines	112	0,0	2,0	0,839	0,546

[Type here]

Bispinous diameter	112	0,0	2,0	0,804	0,613
Transverse Ischial Diameter	112	7,6	10,5	8,935	0,684
Anteroposterior diameter of exit	112	7,9	12,5	11,230	0,678
Posterior saggital diameter of exit	112	6,7	10,1	8,466	0,705
BPD (cm)	112	7,6	10,8	9,299	0,673
CH (cm)	112	26,2	35,4	31,788	1,903
PS width difference (10-12weeks - admission)	112	0,00	4,90	0,892	0,900
SPL difference (10-12weeks - admission)	112	0,20	10,90	1,007	1,117
SHIFT difference (10-12weeks - admission)	112	0,00	1,80	0,207	0,229
PRG difference (10-12weeks - admission)	112	3,90	321,80	81,323	53,713
E2 difference (10-12weeks - admission)	112	80,00	21960,00	11597,784	5357,977
RLX difference (10-12weeks - admission)	112	-1078,60	103,90	-375,546	192,149
Valid N	112				

[Type here]

Πίνακας 5 Οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών της πυέλου και των επιπέδων των ορμονών των επιτόκων που γέννησαν με επεμβατικό κολπικό τοκετό.

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age (years)	63	18,0	38,0	29,190	4,878
Weight (in kg)	63	48,0	109,0	66,016	13,585
Height (m)	63	1,50	1,83	1,628	0,0695
BMI	63	17,6	42,6	24,89	4,856
Newborn weight (gr)	63	2270,0	4110,0	3224,91	332,195
PS width (10-12 weeks)	63	2,1	6,7	4,03	0,989
PS width (admission)	63	2,50	6,80	4,63	1,040
PS width (delivery)	63	2,80	9,30	6,45	1,543
PS width difference (admission - delivery)	63	0,29	4,50	1,82	1,11
SPL (10-12 weeks)	63	22,4	58,2	32,735	7,196
SPL (admission)	63	24,3	59,0	33,868	7,199
SPL (delivery)	63	24,7	59,2	35,305	7,142
SPL difference (admission - delivery)	63	0,19	3,80	1,43	0,910
SHIFT (10-12 weeks)	63	0,0	2,1	0,684	0,658
SHIFT (admission)	63	0,0	2,2	0,960	0,673
SHIFT (delivery)	63	0,1	4,3	1,414	0,938
SHIFT difference (admission - delivery)	63	0,000	2,900	0,454	0,488
PRG (ng/ml) (10-12 weeks)	63	21,10	231,00	82,765	45,071
PRG (admission)	63	80,30	376,20	167,651	68,030
PRG (ng/ml) (delivery)	63	81,8	391,3	182,435	71,423
PRG difference (admission - delivery)	63	-88,199	202,899	14,784	47,327
E2 (pg/ml) (10-12weeks)	63	626,8	12540,2	4525,740	3150,1447
E2 (pg/ml) (admission)	63	8923,3	35007,7	16589,632	5405,4317
E2 (pg/ml) (delivery)	63	21090,2	100284,5	44431,551	16712,4662
E2 (pg/ml) difference (admission - delivery)	63	6976,690	67453,900	27841,914	14485,154
RLX (pg/ml) (10-12weeks)	63	621,8	1908,4	1094,113	319,482
RLX (pg/ml) (admission)	63	188,5	1035,2	627,551	188,371
RLX (pg/ml) (delivery)	63	678,2	1970,4	1267,917	318,823
RLX (pg/ml) difference (admission - delivery)	63	129,000	1345,200	640,367	315,111
Anteroposterior diameter of exit	63	8,7	12,3	11,119	0,8267

[Type here]

Posterior sagittal diameter of exit	63	7,0	10,1	8,456	0,669
BPD (cm)	63	8,2	10,7	9,392	0,504
CH (cm)	63	20,1	34,8	31,952	2,130
PS difference (10-12weeks - admission)	63	0,00	1,90	,611	,424
SPL difference (10-12weeks - admission)	63	-0,90	3,60	1,133	,664
SHIFT difference (10-12weeks - admission)	63	0,00	1,00	,276	,258
PRG difference (10-12weeks - admission)	63	7,80	348,00	84,886	71,705
E2 difference (10-12weeks - admission)	63	1020,00	28666,40	12063,892	5695,841
RLX difference (10-12weeks - admission)	63	-1396,00	4,00	-466,562	262,850
Transverse Ischial Diameter	63	8,0	10,1	8,956	0,538
Valid N	63				

[Type here]

Αναλύσαμε τη σχέση μεταξύ του μέσου όρου του ύψους, του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος (BMI) κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων τοκετού. Σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του ύψους, του βάρους, του BMI και του τρόπου περάτωσης του τοκετού, με το P value είναι ίσο με 0,176, 0,191 και 0,392, αντίστοιχα.

Παρατηρήσαμε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης και του τρόπου περάτωσης του τοκετού. Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήσαμε άλλες σημαντικές διακυμάνσεις στις δομές της πυέλου κατά τη διάρκεια του τοκετού και τα αποτελέσματά μας δεν κατέδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ άλλων πυελικών χαρακτηριστικών και των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού.

Πίνακας 6. Η αύξηση του πλάτους της ηβικής σύμφυσης, του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου και της κατακόρυφης ολίσθησης κατά τη διάρκεια των διάφορων τρόπων περάτωσης του τοκετού.

Pubic Symphysis Measurement	Natural Delivery N: 108		Instrumental Delivery N: 63		Cesarean Section N: 133	
	Pregnancy	Delivery	Pregnancy	Delivery	Pregnancy	Delivery
PS narrow width (mm)	0.0487	0.1	0.0419	0.1	0.0386	0.0321
SPL length (mm)	0.0426	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0112
SHIFT (mm)	0.0421	0.1	0.0376	0.1	0.0292	0.013

PS: pubic symphysis; SPL: superior pubic ligament; SHIFT: pubic symphysis vertical shift

Σύμφωνα με το Μοντέλο Γραμμικής Παλινδρόμησης, βρήκαμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του βάρους του νεογνού και του πλάτους της ηβικής σύμφυσης (πλάτος PS), του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου (μήκος SPL) και της κατακόρυφης μετατόπισης/ ολίσθησης της ηβικής σύμφυσης (PS shift) κατά τη διάρκεια των διάφορων τρόπων περάτωσης του τοκετού.

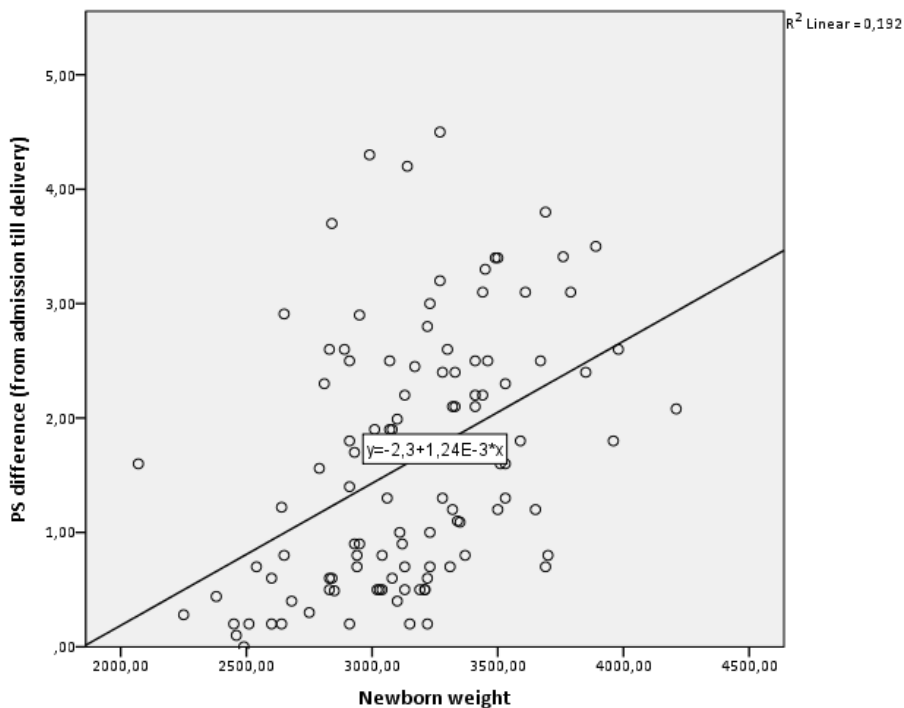
Οι μετρήσεις μας έδειξαν ότι όταν το σωματικό βάρος του νεογέννητου αυξάνεται κατά 100 γραμμάρια, η διάσταση της ηβικής σύμφυσης αυξάνεται κατά τουλάχιστον 0,1 χιλιοστά στην περίπτωση του φυσιολογικού και του κοιλικά υποβοηθούμενου τοκετού, ενώ κατά τη διενέργεια επείγουσας καισαρικής τομής η αύξηση αυτή είναι σημαντικά

[Type here]

μικρότερη (το πλάτος PS αυξάνεται κατά 0,032, το μήκος SPL κατά 0,011 και η κάθετη μετατόπιση PS κατά 0,013). (Πίνακας 6)

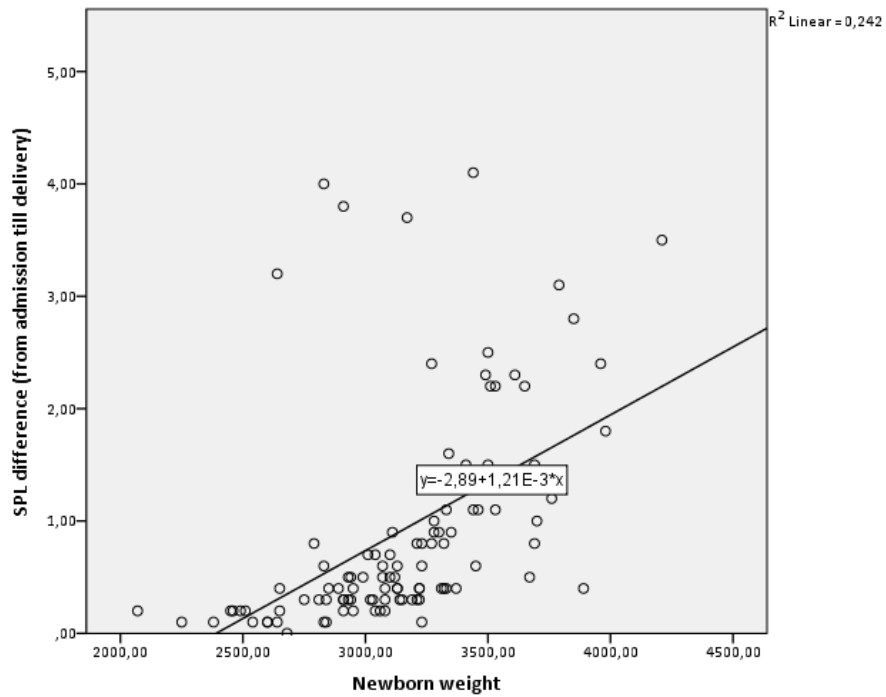
Υπάρχει επίσης σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ της αμφιβρεγματικής διαμέτρου της εμβρυικής κεφαλής(BPD) και του πλάτους PS και της κατακόρυφης μετατόπισης PS της ηβικής σύμφυσης, κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού και του υποβοηθούμενου κολπικού τοκετού. Όταν η αμφιβρεγματική διάμετρος της εμβρυικής κεφαλής αυξάνεται κατά 1 mm, τότε η διαφορά του πλάτους PS αυξάνεται κατά 0,5 mm και στις δύο κατηγορίες και η διαφορά κατακόρυφης μετατόπισης PS αυξάνεται κατά 0,2 mm στον κολπικό τοκετό και κατά 0,277 mm στον επεμβατικό κολπικό τοκετό.

Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού και της διαφοράς του πλάτους της ηβικής σύμφυσης (PS), του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου (SPL) και της κατακόρυφης μετατόπισης της ηβικής σύμφυσης (PS SHIFT) κατά τη διάρκεια των διάφορων τρόπων περάτωσης του τοκετού, παρουσιάζεται στα διαγράμματα 2-10.

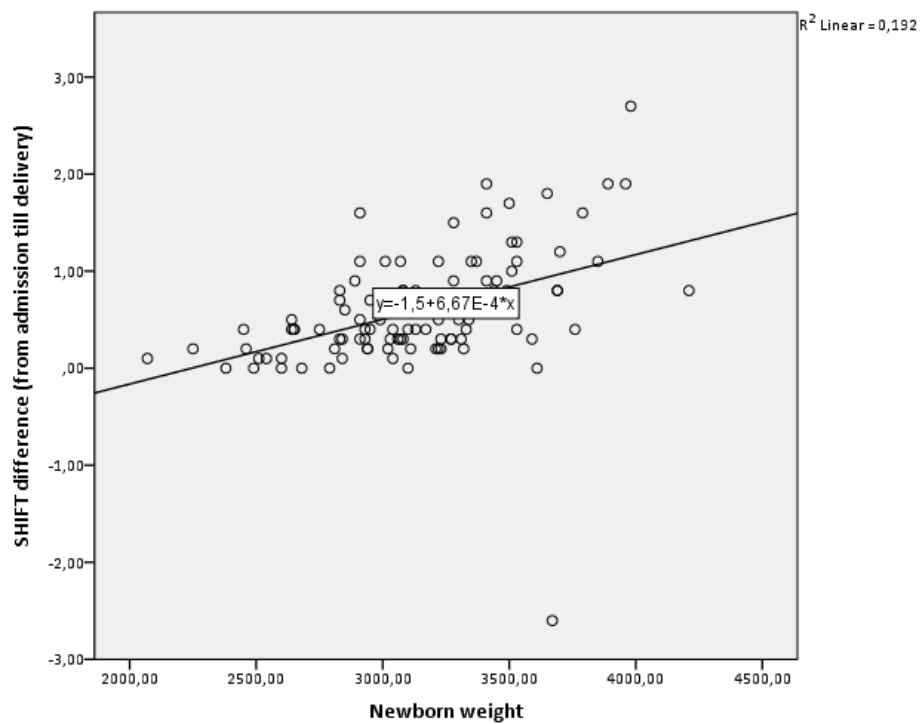


Διάγραμμα 2 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού(newborn weight) και της διαφοράς του πλάτους της ηβικής σύμφυσης (PS) κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού.

[Type here]

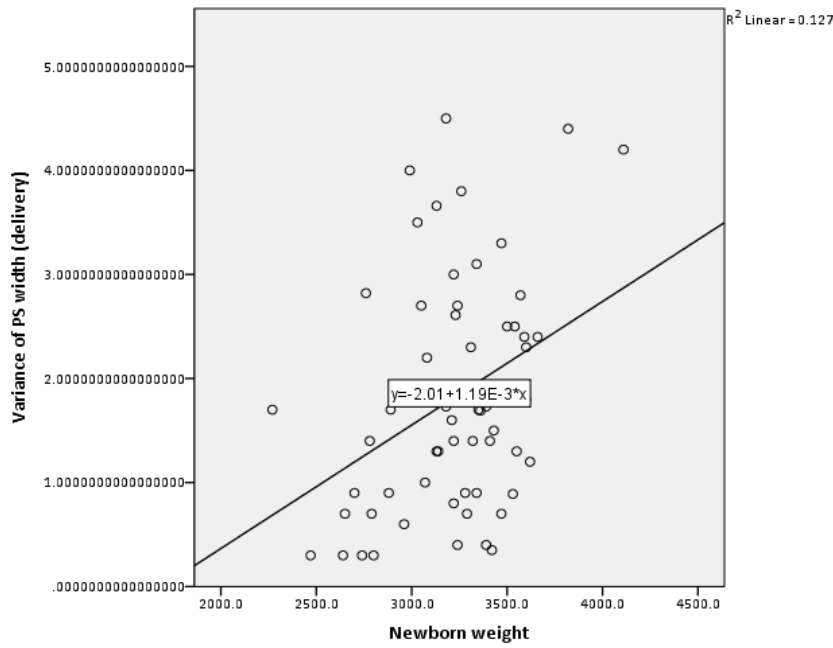


Διάγραμμα 3 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου (SPL) κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού.

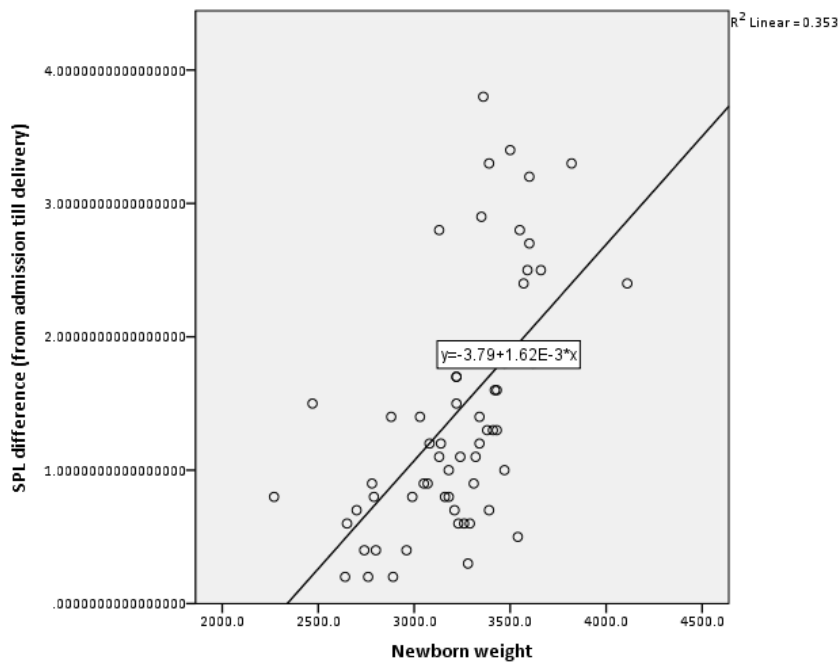


Διάγραμμα 4 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς της κατακόρυφης μετατόπισης της ηβικής σύμφυσης (PS SHIFT) κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού.

[Type here]

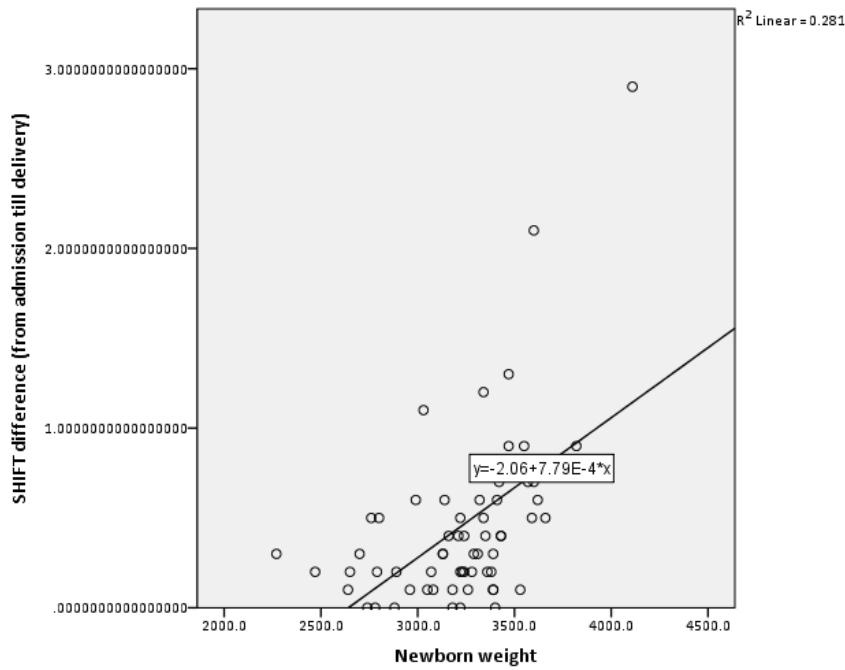


Διάγραμμα 5 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς του πλάτους της ηβικής σύμφυσης (PS) κατά τη διάρκεια του επεμβατικού κοιλιακού τοκετού.

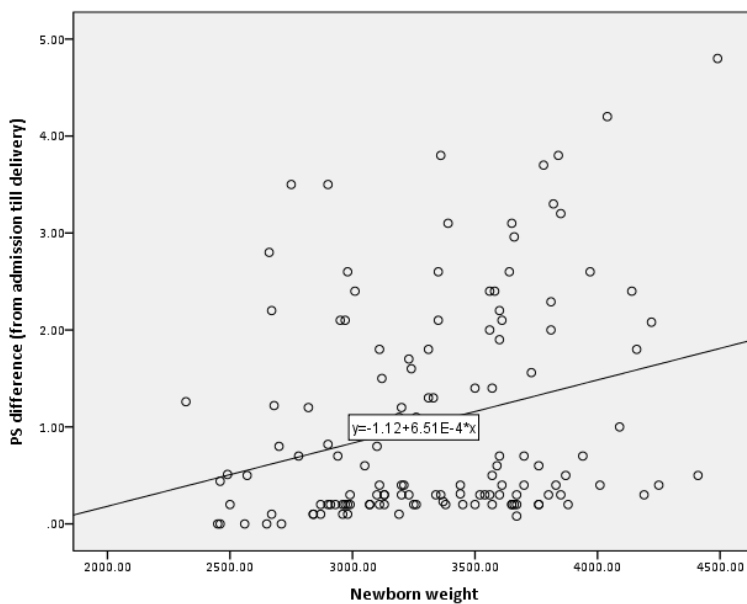


Διάγραμμα 6 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου (SPL) κατά τη διάρκεια του επεμβατικού κοιλιακού τοκετού.

[Type here]

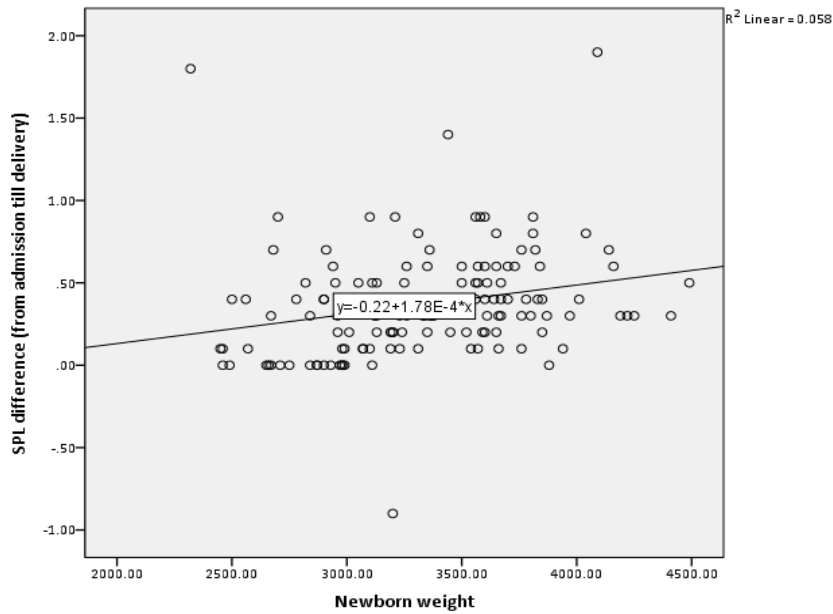


Διάγραμμα 7 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (newborn weight) και της διαφοράς της κατακόρυφης μετατόπισης της ηβικής σύμφυσης (PS SHIFT) κατά τη διάρκεια του επεμβατικού κολπικού τοκετού.

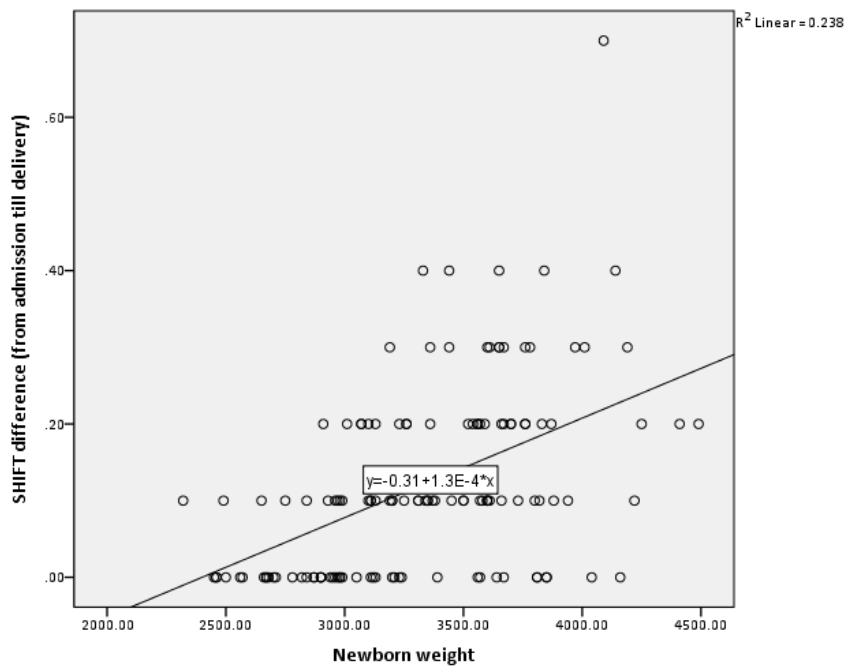


Διάγραμμα 8 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (newborn weight) και της διαφοράς του πλάτους της ηβικής σύμφυσης (PS) κατά τη διάρκεια του τοκετού με καισαρική τομή μετά από πρόκληση .

[Type here]



Διάγραμμα 9 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς του μήκους του άνω ηβικού συνδέσμου (*SPL*) κατά τη διάρκεια του τοκετού με καισαρική τομή μετά από πρόκληση.



Διάγραμμα 10 Η σχέση μεταξύ του βάρους του νεογνού (*newborn weight*) και της διαφοράς της κατακόρυφης μετατόπισης της ηβικής σύμφυσης (*PS SHFT*) κατά τη διάρκεια του τοκετού με καισαρική τομή μετά από πρόκληση.

[Type here]

Ωστόσο, δεν βρήκαμε καμία συσχέτιση μεταξύ της περιμέτρου της εμβρυικής κεφαλής (HC) και της διακύμανσης των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης κατά τον τοκετό.

Τα επίπεδα της προγεστερόνης, της οιστραδιόλης και της ρελαξίνης στον ορό της μητέρας στα τρία διαφορετικά στάδια της μελέτης, καθώς και οι διαφορές τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Παρόλο που αναλύσαμε τα ορμονικά επίπεδα και στις τρεις διαφορετικές φάσεις της μελέτης, δώσαμε ιδιαίτερη έμφαση στη διάφορα των επιπέδων αυτών των ορμονών, μεταξύ της στιγμής της εισαγωγής της επιτόκου στην κλινική και της στιγμής του τοκετού. Ο λόγος που επιλέξαμε να το κάνουμε αυτό, είναι το γεγονός ότι παρατηρήσαμε μεγάλη ανομοιομορφία και διακύμανση στα αρχικά επίπεδα των ορμονών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, το οποίο ενδεχομένως να σχετίζεται με διάφορους παράγοντες οι οποίοι δεν επιδρούν απαραίτητως στον τρόπο περάτωσης του τοκετού. Επιλέξαμε λοιπόν να επικεντρωθούμε στη διαφορά των επιπέδων των ορμονών Κατά τη διάρκεια του τοκετού.

[Type here]

Πίνακας 7. Τα επίπεδα της προγεστερόνης, της οιστραδιόλης και της ρελαξίνης στον ορό της μητέρας στα τρία διαφορετικά στάδια της μελέτης, καθώς και οι διαφορές τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Hormones levels	Natural Delivery		Operative Vaginal Delivery		Cesarean Section (FTP)	
	Mean levels	Std. Deviation	Mean levels	Std. Deviation	Mean levels	Std. Deviation
PRG (10-12w)	75.37	30.62	82.77	45.07	74.47	31.30
PRG (admission)	185.14	82.22	167.65	68.03	137.68	40.34
PRG (delivery)	196.64	88.10	182.44	71.42	379.90	91.37
PRG difference (pregnancy)	109.77	85.39	84.89	71.71	63.20	41.42
PRG difference (delivery)^a	11.50	36.26	14.78	47.33	242.23	81.79
E2 (10-12w)	4,726.61	2,848.8	4,525.74	3,150.14	4,393.52	3,183.44
E2 (admission)	19,758.54	6,401.57	16,589.63	5,405.43	17,364.14	6,427.60
E2 (delivery)	54,486.47	19,665.84	44,431.55	16,712.47	24,480.10	7,964.98
E2 difference (pregnancy)	15,031.93	5,959.04	12,063.89	5,695.84	12,970.62	6,899.47
E2 difference (delivery)^a	34,727.94	15,238.37	27,841.92	14,485.15	7,115.96	3,905.45
RLX (10-12w)	883.74	127.04	1094.11	319.48	912.35	179.79
RLX (admission)	530.97	109.59	627.55	188.37	517.15	124.57
RLX (delivery)	1,395.55	321.67	1,267.92	318.82	551.88	121.07
RLX difference (pregnancy)	-352.77	85.89	-466.56	262.85	-395.20	121.18
RLX difference (delivery)^b	864.57	292.75	640.37	315.11	34.72	111.04

FTP: failure to progress; PRG: progesterone; E2: oestradiol; RLX: relaxin; FTP: failure to progress; difference (pregnancy): difference between 10-12weeks and admission for delivery; difference (delivery): difference between admission for delivery and childbirth

^aΗ μέθοδος Welch's κατέδειξε στατιστικά σημαντική διακύμανση στη μέση τιμή των επιπέδων της διαφοράς προγεστερόνης PRG και οιστραδιόλης E2 ορού κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού (p-value<0.01).

^bΗ μέθοδος Kruskal-Wallis κατέδειξε στατιστικά σημαντική διάφορα στη μέση τιμή των επιπέδων της διαφοράς της ρελαξίνης ορού κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού. (p-value<0.01).

[Type here]

Σύγκριση της διαφοράς των επιπέδων προγεστερόνης κατά τον τοκετό σε σχέση με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού – (PRG difference – Way of delivery)

Προκειμένου να ελέγξουμε τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων προγεστερόνης (PRG difference) από τη στιγμή εισαγωγής στην κλινική μέχρι και την περάτωση τοκετού, κρίθηκε απαραίτητο να πραγματοποιήσουμε λογαριθμική μετατροπή των τιμών της προγεστερόνης και να αποκλείσουμε συγκεκριμένες ακραίες τιμές για την αποφυγή σφάλματος.

Descriptives

logPRG		95% Confidence Interval for Mean							Between-Component Variance	
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum	
Normal Delivery		61	1.408	.383	.049	1.310	1.507	.41	2.14	
Caesarean Section after Failure to Progress		123	2.399	.108	.009	2.379	2.418	2.14	2.64	
Elective Caesarean Section		109	1.704	.248	.023	1.657	1.751	1.05	2.34	
Instrumental Delivery		41	1.318	.449	.070	1.176	1.460	.34	2.31	
Total		334	1.859	.513	.028	1.803	1.914	.34	2.64	
Model	Fixed Effects			.274	.015	1.829	1.889			
	Random Effects				.277	.975	2.741			.264

Πίνακας 4 Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία της διαφοράς των επιπέδων logPRG κατά τα διαφορετικά είδη τοκετού.

[Type here]

Multiple Comparisons

Dependent Variable: logPRG

	(I) Way of Delivery	(J) Way of Delivery	Mean Difference (I-J)			95% Confidence Interval	
			Mean	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Tamhane	Normal Delivery	Caesarean Section after Failure to Progress	-.990	.049	.000	-1.126	-.855
		Elective Caesarean Section	-.295	.054	.000	-.442	-.149
		Instrumental Delivery	.090	.085	.878	-.141	.321
	Caesarean Section after Failure to Progress	Normal Delivery	.990	.049	.000	.855	1.126
		Elective Caesarean Section	.695	.025	.000	.627	.763
		Instrumental Delivery	1.080	.070	.000	.885	1.276
	Elective Caesarean Section	Normal Delivery	.295	.054	.000	.149	.442
		Caesarean Section after Failure to Progress	-.695	.025	.000	-.763	-.626
		Instrumental Delivery	.385	.074	.000	.182	.588
Instrumental Delivery	Normal Delivery	-.090	.085	.878	-.321	.141	
	Caesarean Section after Failure to Progress	-1.080	.071	.000	-1.276	-.884	
	Elective Caesarean Section	-.386	.074	.000	-.588	-.182	

Πίνακας 5 Πολλαπλές συγκρίσεις της διαφοράς των επιπέδων logPRG κατά τα διαφορετικά είδη τοκετού.

Σύμφωνα με τις πολλαπλές συγκρίσεις χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Tamhane's:

- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων προγεστερόνης ανάμεσα σε ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά και σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επείγουσα καισαρική τομή ($p\text{-value}<0.01$). Οι ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά παρουσίαζαν μικρότερες διαφορές στα επίπεδα προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές

[Type here]

που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή. (mean difference of the logarithm of PRG difference=-0.99049).

- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων προγεστερόνης ανάμεσα σε ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά και σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκλεκτική καισαρική τομή (p -value<0.01). Οι ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά παρουσίαζαν μικρότερες διαφορές στα επίπεδα προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή. (mean difference of the logarithm of PRG difference=-0.29549).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων προγεστερόνης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή και σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκλεκτική καισαρική τομή (p -value<0.01). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή παρουσίασαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή. (mean difference of the logarithm of PRG difference=-0.695).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων προγεστερόνης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή και σε ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό (p -value<0.01). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή παρουσίασαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που γέννησαν με υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό (mean difference of the logarithm of PRG difference=1.08054).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων προγεστερόνης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή και σε ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό (p -value<0.01). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή παρουσίασαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που γέννησαν με υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό (mean difference of the logarithm of PRG difference=0.38554).

[Type here]

Σύγκριση της διαφοράς των επιπέδων οιστραδιόλης κατά τον τοκετό σε σχέση με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού – (E2 difference – Way of delivery)

Προκειμένου να ελέγξουμε τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων οιστραδιόλης (E2 difference) από τη στιγμή εισαγωγής στην κλινική μέχρι και την περάτωση τοκετού, κρίθηκε απαραίτητο να αποκλείσουμε συγκεκριμένες ακραίες τιμές για την αποφυγή σφάλματος.

Descriptives

E2 difference (from admission till delivery)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal Delivery	106	33905.245	14116.693	1371.134	31186.538	36623.951	4570.00	65725.00
Caesarean Section after Failure to Progress	129	6759.302	3321.589	292.449	6180.640	7337.964	492.00	15135.00
Elective Caesarean Section	112	6666.429	4621.360	436.677	5801.122	7531.734	60.00	18497.00
Instrumental Delivery	60	25931.498	11937.028	1541.063	22847.836	29015.159	6976.70	56899.90
Total	407	16630.064	15185.763	752.730	15150.328	18109.799	60.00	65725.00

Πίνακας 6 Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία της διαφοράς των επιπέδων οιστραδιόλης E2 κατά τα διαφορετικά είδη τοκετού

[Type here]

Multiple Comparisons

Dependent Variable: E2 difference (from admission till delivery)

	(I) Way of Delivery	(J) Way of Delivery	Mean Difference (I-J)			95% Confidence Interval	
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	
Tamhane	Normal Delivery	Caesarean Section	27145.943	1401.976	.000	23392.481	30899.405
		after Failure to Progress					
		Elective Caesarean Section	27238.817	1438.992	.000	23392.448	31085.185
		Instrumental Delivery	7973.747	2062.738	.001	2468.833	13478.661
Caesarean Section after Failure to Progress	Normal Delivery	Caesarean Section	-27145.943	1401.976	.000	-30899.405	-23392.481
		Elective Caesarean Section	92.874	525.561	1.000	-1303.838	1489.585
		Instrumental Delivery	-19172.196	1568.568	.000	-23432.189	-14912.203
Elective Caesarean Section	Normal Delivery	Caesarean Section	-27238.817	1438.992	.000	-31085.185	-23392.448
		after Failure to Progress					
		Instrumental Delivery	-19265.069	1601.738	.000	-23604.303	-14925.836
Instrumental Delivery	Normal Delivery	Caesarean Section	-7973.746	2062.737	.001	-13478.660	-2468.833
		after Failure to Progress					
		Elective Caesarean Section	19265.070	1601.738	.000	14925.835	23604.303

Πίνακας 7 Πολλαπλές συγκρίσεις της διαφοράς των επιπέδων οιστραδιόλης E2 κατά τα διαφορετικά είδη τοκετού.

Σύμφωνα με τις πολλαπλές συγκρίσεις χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Tamhane's:

- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων οιστραδιόλης ανάμεσα σε ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά και σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επείγουσα καισαρική τομή ($p\text{-value} < 0.01$). Οι ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά παρουσίαζαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα

[Type here]

οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή. (mean difference of E2 difference=27145.94296).

- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων οιστραδιόλης ανάμεσα σε ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά και σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκλεκτική καισαρική τομή (p -value<0.01). Οι ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά παρουσίαζαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή. (mean difference of E2 difference=27238.81671).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων οιστραδιόλης ανάμεσα σε ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά και σε ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό ($p=0.001$). ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά παρουσίαζαν υψηλότερες διαφορές στα επίπεδα οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (mean difference of E2 difference=7973.74695).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων οιστραδιόλης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή και σε ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (p -value<0.01). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή παρουσίασαν χαμηλότερες διαφορές στα επίπεδα οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (mean difference of E2 difference=-19172.19601).
- Υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των επιπέδων οιστραδιόλης ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή και σε ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (p -value<0.01). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή παρουσίασαν χαμηλότερες διαφορές στα επίπεδα οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με αυτές που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (mean difference of E2 difference=-19265.06976).

[Type here]

Σύγκριση της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης κατά τον τοκετό σε σχέση με τον τρόπο περάτωσης του τοκετού – (RLX difference – Way of delivery)

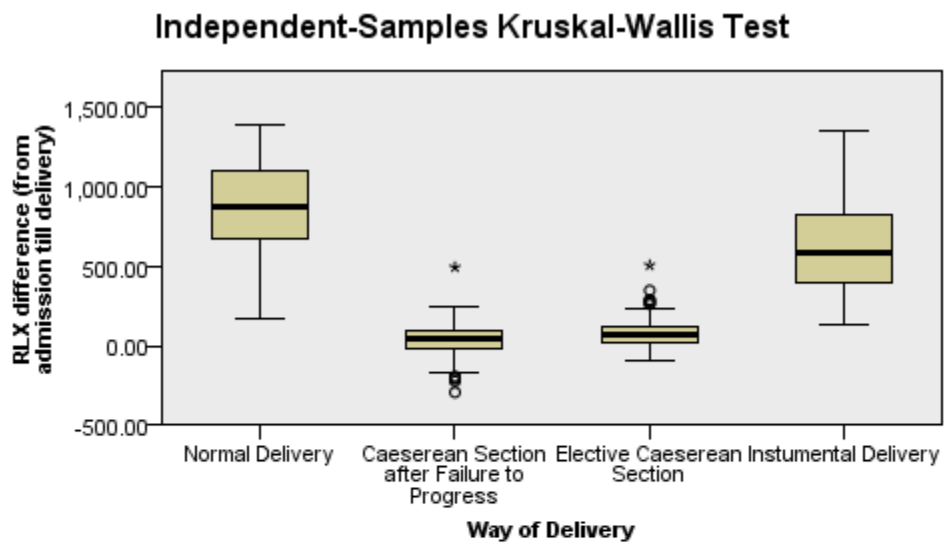
Εξαιτίας της ύπαρξης μεγάλου αριθμού ακραίων τιμών, προκειμένου να ελέγξουμε τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ρελαξίνης (RLX difference) από τη στιγμή εισαγωγής στην κλινική μέχρι και την περάτωση τοκετού, πραγματοποιήσαμε μη παραμετρικό τεστ με τη μέθοδο Kruskal-Wallis.

Σύμφωνα με το Kruskal-Wallis τεστ:

- Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο της διαφοράς επιπέδων ρελαξίνης μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή και των ασθενών που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (Test statistic=-193.875, p-value<0.01). Η διάμεσος της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης ήταν υψηλότερη στις ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό τοκετό (median=306.19), από ότι στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή (median=112.32).
- Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο της διαφοράς επιπέδων ρελαξίνης μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή και των ασθενών που γέννησαν φυσιολογικά (test statistic=230.888, p-value<0.01). Η διάμεσος της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης ήταν υψηλότερη στις ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά (median=343.20 από ότι στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή (median=112.32).
- Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο της διαφοράς επιπέδων ρελαξίνης μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή και των ασθενών που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό (test statistic=-168.315, p-value<0.01). Η διάμεσος της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης ήταν υψηλότερη στις ασθενείς που γέννησαν με υποβοηθούμενο κοιλιακό (median=306.19), από ότι στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή (median=137.88).
- Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεσο της διαφοράς επιπέδων ρελαξίνης μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή και των ασθενών που γέννησαν φυσιολογικά (test statistic=205.329, p-value<0.01). Η διάμεσος της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης ήταν

[Type here]

υψηλότερη στις ασθενείς που γέννησαν φυσιολογικά (median=343.20), από ότι στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή (median=137.88).



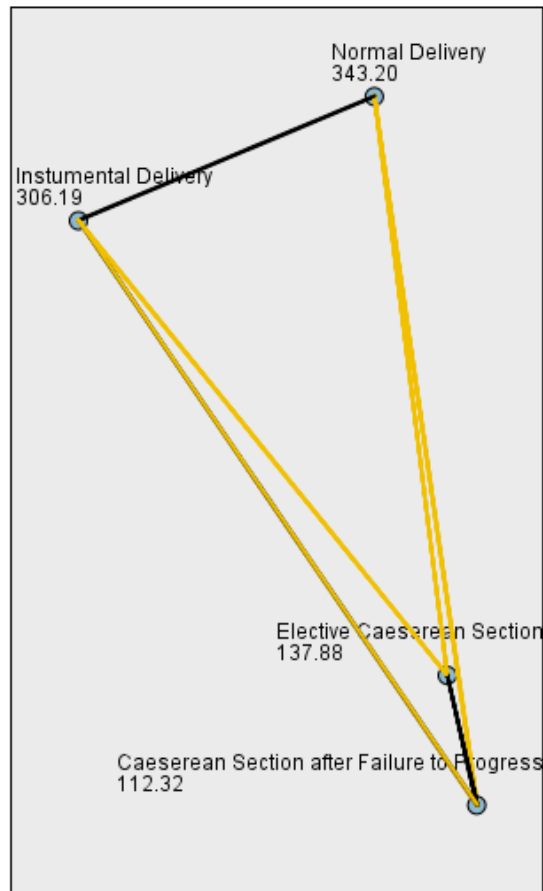
Total N	416
Test Statistic	300.912
Degrees of Freedom	3
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.000

1. The test statistic is adjusted for ties.

Εικόνα 28. Σύγκριση επιπέδων ρελαξίνης RLX στα διαφορετικά είδη τοκετού.

[Type here]

Pairwise Comparisons of Way of Delivery



Each node shows the sample average rank of Way of Delivery.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
Caesarean Section after Failure to Progress-Elective Caesarean Section	-25.559	15.420	-1.658	.097	.584
Caesarean Section after Failure to Progress-Instumental Delivery	-193.875	18.389	-10.543	.000	.000
Caesarean Section after Failure to Progress-Normal Delivery	230.888	15.574	14.825	.000	.000
Elective Caeserean Section-Instumental Delivery	-168.315	18.935	-8.889	.000	.000
Elective Caeserean Section-Normal Delivery	205.329	16.215	12.663	.000	.000
Instumental Delivery-Normal Delivery	37.013	19.061	1.942	.052	.313

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

Εικόνα 29. Σύγκριση κατά ζεύγη των επιπέδων ρελαξίνης RLX στα διαφορετικά είδη τοκετού

[Type here]

Συνοψίζοντας, η στατιστική μέθοδος του Welch (value = 163.584) αποκάλυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο εύρος οιστραδιόλης E2 κατά τη διάρκεια των διαφορετικών ειδών του τοκετού ($p < 0.01$).

Σύμφωνα με τη μέθοδο των πολλαπλών συγκρίσεων με τη μέθοδο Tamhane καταλήξαμε στα ακόλουθα αποτελέσματα:

- (i) Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε φυσιολογικό τοκετό εμφάνισαν υψηλότερες τιμές του εύρους οιστραδιόλης E2 κατά τη διάρκεια του τοκετού, σε σύγκριση με τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό, και
- (ii) Οι πρωτοτόκες που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή (C/ S) παρουσίασαν χαμηλότερες τιμές του εύρους της οιστραδιόλης E2 σε σύγκριση με τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό (Εικόνα 3(α)).

Σύμφωνα με τη στατιστική μέθοδο του Welch (value = 405.702) υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο εύρος των επιπέδων προγεστερόνης PRG κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού ($p < 0.01$). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή (C/ S) εμφάνισαν υψηλότερες τιμές διαφοράς επιπέδων προγεστερόνης PRG κατά τη διάρκεια του τοκετού, σε σύγκριση με εκείνες που γέννησαν φυσιολογικά.

Οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό, εμφάνισαν τις χαμηλότερες τιμές διαφοράς των επιπέδων προγεστερόνης PRG μεταξύ της στιγμής της εισαγωγής στην κλινική και της στιγμής του τοκετού.

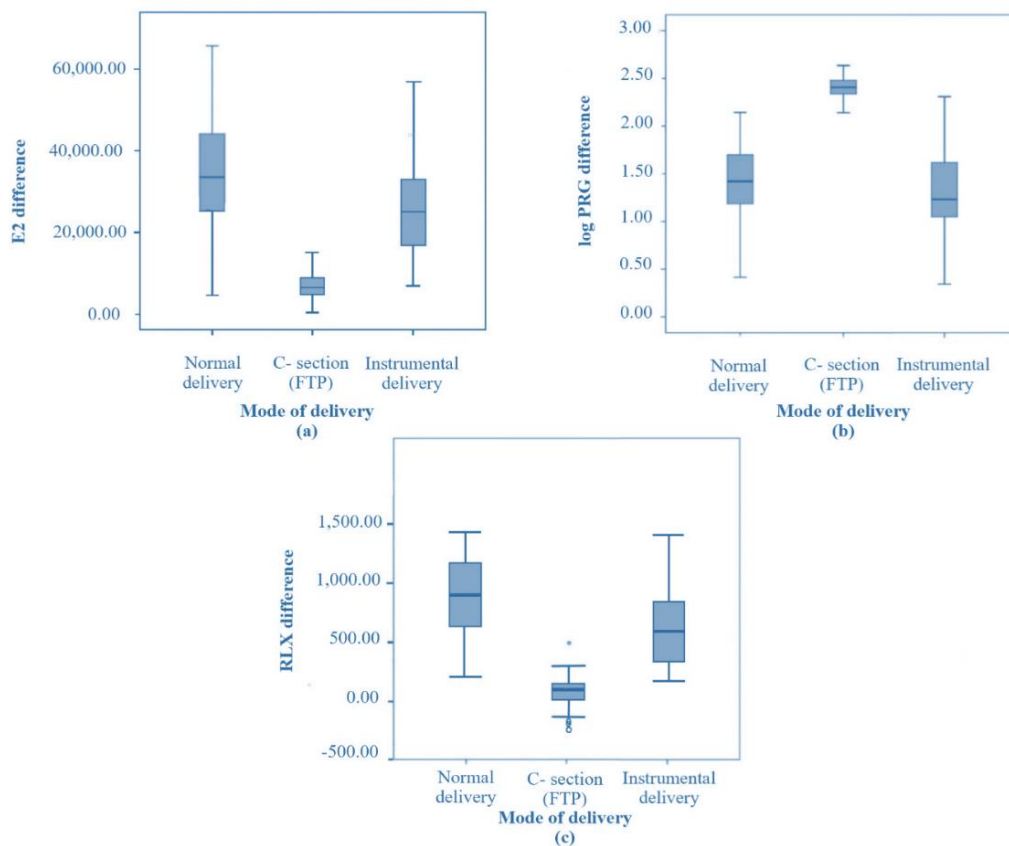
Με βάση το τεστ Kruskal-Wallis υπάρχει στατιστικά σημαντικό εύρος στις κατανομές των επιπέδων ρελαξίνης RLX μεταξύ των διαφορετικών τρόπων τοκετού ($p < 0.01$). Συγκεκριμένα, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση τιμή του εύρους των επιπέδων ρελαξίνης RLX κατά τη διάρκεια του τοκετού, μεταξύ των ασθενών που γέννησαν φυσιολογικά και εκείνων που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό.

Το μέσο εύρος της διαφοράς των επιπέδων ρελαξίνης RLX των ασθενών που υποβλήθηκαν σε φυσιολογικό τοκετό είναι υψηλότερο από εκείνους που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό.

[Type here]

Σημειώνεται επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή (C/ S) μετά από αποτυχία εξέλιξης και αυτών που υποβλήθηκαν σε επεμβατικά υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό.

Παρά τις αξιοσημείωτες διαφορές στα επίπεδα των ορμονών κατά τους διαφορετικούς τρόπους περάτωσης του τοκετού δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις αυτών των επιπέδων με τις αλλαγές και τις διακυμάνσεις των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης.



Εικόνα 30. (a) Η διαφορά των επιπέδων οιστραδιόλης E2 (E2 difference), (b) η διαφορά των επιπέδων προγεστερόνης (log PRG difference), και (c) η διαφορά των επιπέδων ρελαξίνης (RLX difference), από τη στιγμή εισαγωγής στην κλινική μέχρι τη στιγμή του τοκετού, κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού. (E2: oestradiol; log PRG: logarithm of progesterone; RLX: relaxin; C- section (FTP): Caesarean section due to failure to progress)

[Type here]

11. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήσαμε μια μεγάλη ποικιλία παραμέτρων που παίζουν καθοριστικό ρόλο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Αντικρουόμενα αποτελέσματα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία σχετικά με τη διακύμανση των ορμονών στην κυκλοφορία της μητέρας τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης, όσο και κατά τη διάρκεια του τοκετού. (92,140,141) Στην μελέτη μας παρατηρήσαμε σημαντικές διακυμάνσεις στα επίπεδα προγεστερόνης (PRG), οιστραδιόλης (E2) και ρελαξίνης (RLX) κατά τη διάρκεια της κύησης και κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, αυτές οι διακριτές ορμονικές διαφορές κατά τη διάρκεια διαφόρων τρόπων τοκετού θα μπορούσαν να αποκωδικοποιηθούν και να εξηγηθούν με την αποσαφήνιση των πολύπλοκων φλεγμονωδών και ενδοκρινικών οδών της έναρξης, εδραίωσης και της επιτυχούς ολοκλήρωσης του κοιλιακού τοκετού. (75,92,142) Ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων του ανθρώπινου εμβρύου παίζει καθοριστικό ρόλο στο έναυσμα για την έναρξη του τοκετού, αυξάνοντας τη σύνθεση κορτιζόλης ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκκρισης CRH του πλακούντα κοντά στον χρόνο γέννησης. (75,92,143)

Για αρκετά χρόνια υπήρξε η πεποίθηση πως έπειτα από την ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, η διαδικασία του τοκετού εδραιωνόταν λόγω της πτώσης των επιπέδων προγεστερόνης και απόσυρσης αυτής από τους ιστούς στόχους. (144) Ωστόσο, παρόμοια με τα ευρήματά μας, δεν έχουν σημειωθεί μειωμένα επίπεδα προγεστερόνης στη μητέρα κατά τη διάρκεια αυτόματων φυσιολογικών τοκετών σε ανθρώπους. (140–142,145,146) Αυτή η παρατήρηση έχει υποστηριχθεί αποτελεσματικά από την έννοια της «λειτουργικής» απόσυρσης της προγεστερόνης, η οποία υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει «ποσοτική» αλλά «ποιοτική» μεταβολή της προγεστερόνης κατόπιν άμεσης και έμμεσης αλληλεπίδρασης με τους ιστούς υποδοχείς της στα κύτταρα του μυομητρίου, κάτι που θα μπορούσε να εξηγήσει τα αποτελέσματα της έρευνάς μας. (147–149)

Η οιστραδιόλη αυξάνει την έκφραση των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη σύσπαση του μυομητρίου και την παραγωγή συντονισμένων και αποτελεσματικών ωδίνων και αυξάνει τον σχηματισμό χασματικών συνάψεων στο μυομήτριο μέσω της ρύθμισης της κίνησης ελαφριάς αλύσου της μυοσίνης και άλλων ενζύμων που πυροδοτούν τη συσταλτικότητα του μυομητρίου. (81,92) Επιπροσθέτως, η οιστραδιόλη αυξάνει την

[Type here]

έκφραση των υποδοχέων ωκυτοκίνης και προσταγλανδίνης στους ιστούς της μήτρας ενισχύοντας έτσι περαιτέρω την επαγωγική δράση αυτών των ορμονών. (80,150,151)

Η ρελαξίνη προάγει τη ωρίμανση και τη διαστολή του τραχήλου της μήτρας ενισχύοντας την κολλαγονόλυση μέσω αναστολής των μεταλλοπρωτεϊνών και μέσω της οδού της ενδοθελίνης προκαλώντας διαστολή των μικρών τραχηλικών αγγείων. (120,152)

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης βρίσκονται σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία και υποστηρίζουν ξεκάθαρα την πεποίθηση ότι ο φυσιολογικός κολπικός τοκετός χαρακτηρίζεται από την υπεροχή ενός υπεροιστρογονικού περιβάλλοντος με παράλληλη αύξηση των επιπέδων ρελαξίνης ορού της μητέρας.

Δεδομένα που προέρχονται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπινους ιστούς αποκαλύπτουν ότι οι υποδοχείς προγεστερόνης, οιστραδιόλης και ρελαξίνης υπάρχουν σε συνδέσμους, χόνδρους, μύες και τένοντες. (121) Αυτές οι ορμόνες μπορούν να ασκήσουν τη δράση τους μέσω της σύνδεσής τους με τους υποδοχείς αλλάζοντας τη σύσταση των ιστών στόχων. (120,122,152)

Η προγεστερόνη είναι γνωστό ότι αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και έτσι αυξάνει τον σχηματισμό κολλαγόνου, ενώ η οιστραδιόλη έχει το αντίστροφο αποτέλεσμα. Η ρελαξίνη είναι γνωστό ότι μειώνει τη δυσκαμψία των τενόντων και αυξάνει τη χαλαρότητα μέσω της ενεργοποίησης της κολλαγενάσης. Επιπλέον, ενεργοποιώντας το κολλαγονολυτικό σύστημα μέσω της απελευθέρωσης των μεταλλοπρωτεϊνών MMPs (MMP-1, MMP-3), της κολλαγενάσης και του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, η ρελαξίνη τελικά αποκλιμακώνει το ρυθμό σύνθεσης και τη σύνθεση της εξωκυττάριας ουσίας, μαλακώνει και χαλαρώνει τους συνδέσμους και τους χόνδρους.(119,120)

Στους μύες, η ρελαξίνη ρυθμίζει τη φλεγμονώδη απόκριση, την αναδιαμόρφωση των ιστών και την ίνωση. (153) Η ρελαξίνη και η οιστραδιόλη πιστεύεται ότι δρουν σε συνέργεια προκαλώντας χαλάρωση των ιστών, ενώ η προγεστερόνη είναι γνωστό ότι έχει αντίθετη δράση στους χόνδρινους, συνδέσμους και τενοντώδεις ιστούς (6,153).

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήσαμε αρκετές διακυμάνσεις στα επίπεδα προγεστερόνης, οιστραδιόλης και ρελαξίνης στον ορό της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, αλλά δεν βρέθηκε να υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυτών των επιπέδων και της διακύμανσης των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης, κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε τρόπου τοκετού. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ο μόνος τύπος ρελαξίνης που μπορεί να ανιχνευθεί στην περιφερική

[Type here]

κυκλοφορία είναι αυτός που εκκρίνεται από τον ωοθηκικό ιστό, ενώ η ρελαξίνη που παράγεται από το ενδομήτριο, το φθαρτό και τον πλακούντα μπορεί να βρεθεί μόνο τοπικά στους ιστούς δράσης της. (6,119,145) Ως εκ τούτου, οι αλλαγές στα επίπεδα των ορμονών στη μητρική κυκλοφορία ενδέχεται να μην είναι είναι αντιπροσωπευτικές της τοπικής της δράσης στους χόνδρους, τους τένοντες και τους συνδέσμους και πιθανώς, τα ανιχνευόμενα επίπεδα αυτών των ορμονών αντικατοπτρίζουν το εμβρυοπλακουντικό προφίλ παρά το μητρικό. (119,121,124)

Έτσι, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι μπορεί να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των τοπικών ορμονικών επιπέδων και των αλλαγών στις διαστάσεις της πυέλου. Αυτό θα μπορούσε να αποδειχθεί με την ανάλυση των επιπέδων ορμονών σε συγκεκριμένους ιστούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Αντίθετα, ανακαλύψαμε ότι τόσο το βάρος του νεογνού όσο και η αμφι-βρεγματική διάμετρος της κεφαλής του εμβρύου παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των απαραίτητων αλλαγών κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα κατά τον τοκετό. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της περιμέτρου της εμβρυϊκής κεφαλής (HC) και της διακύμανσης των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης κατά τον τοκετό. Το αποτέλεσμα αυτό είναι σε σύμπνοια με την πιο σύγχρονη βιβλιογραφία που υποστηρίζει πως παρά το γεγονός ότι η κεφαλή του εμβρύου έχει την ικανότητα να προσαρμόζεται στη μητρική πύελο κατά τον κοιλιακό τοκετό, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μαιευτική παρέμβαση. (25,154,155)

Ο τοκετός είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που απαιτεί την ενορχήστρωση πολλών παραγόντων όπως η δομή και οι μεταβολές των διαστάσεων της μητρικής πυέλου, η αντίσταση και η ακαμψία των μητρικών ιστών της πυέλου και του περινέου, η θέση της μητέρας κατά τον τοκετό, η ένταση της συσταλτικότητας της μήτρας, η χρήση και το είδος της αναλγησίας κατά τη διάρκεια του τοκετού του τοκετού καθώς επίσης και η θέση και η προβολή του εμβρύου. (25,156,157)

Το μέλλον εγείρει συνεχώς νέες προκλήσεις που καλούνται να αντιμετωπίσουν τόσο οι κλινικοί γιατροί όσο και οι υπόλοιπες ειδικότητες που άπτονται της μαιευτικής πρακτικής.

Η ανάπτυξη και η εφαρμογή λειτουργικών και καλά ενημερωμένων τρισδιάστατων εμβιομηχανικών μοντέλων τοκετού φαίνεται να είναι επιτακτική στο εγγύς μέλλον. Τέτοια μοντέλα θα μπορούσαν αρχικά να αποτελέσουν μία καλύτερη εκπαιδευτική βάση για τους κλινικούς ιατρούς μέσω της ενίσχυσης της πρακτικής εκπαίδευσης. Η δε

[Type here]

περαιτέρω ανάπτυξη της παραμετρικότητας τέτοιων μοντέλων θα ήταν σε θέση να παρέχει τη δυνατότητα μεταβολής των επιμέρους παραγόντων ώστε να μελετηθεί και να αξιολογηθεί η επίδραση των μεταβολών αυτών στα επιμέρους χαρακτηριστικά του συστήματος ή ακόμα και αυτό αποτέλεσμα. Επιπλέον τέτοια μοντέλα θα μπορούσαν να αποτελέσουν τη βάση για περαιτέρω προσαρμοσμένο σχεδιασμό εξατομικευμένων τρισδιάστατων μοντέλων, αντιπροσωπευτικών πραγματικών κλινικών σεναρίων, με σκοπό την καλύτερη ενημέρωση της επιτόκου, την προώθηση συμμετοχικής λήψης αποφάσεων και τη δημιουργία ενός προοπτικού πλάνου τοκετού. (158–160)

Ευρέως τεκμηριωμένα δεδομένα σχετικά με τα ανθρωπομετρικά μητρικά και εμβρυϊκά στοιχεία στους διαφορετικούς πληθυσμούς, τα επίπεδα και τη διακύμανση των ορμονών κατά τις διάφορες φάσεις του τοκετού και δεδομένα που αξιολογούν τους προγνωστικούς παράγοντες του επιτυχούς κολπικού τοκετού είναι θα μπορούσαν να αποτελέσουν τη βάση ενός τέτοιου συστήματος. (76,161,162) Επιπλέον, αξία στη βάση αυτή των δεδομένων θα προσέθεταν στοιχεία σχετικά με τα πυελικών δομών όπως η ηβική σύμφυση, το ηβικό τόξο και οι μύες του πυελικού εδάφους, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού. (7,163,164)

Η διεξαγωγή περαιτέρω καλά οργανωμένων πολυκεντρικών προοπτικών μελετών κρίνεται πλέον επιβεβλημένη προκειμένου να αξιολογηθεί με ασφάλεια και να διευκρινιστεί με σαφήνεια η σπουδαιότητα του εκάστοτε παράγοντα που εμπλέκεται στην πορεία του τοκετού.(161)

Μία από τις προκλήσεις του μέλλοντος θα αποτελέσει αδιαμφισβήτητη η προσπάθεια ανάπτυξη αλγορίθμων υπολογιστικής νοημοσύνης και ευφυών συστημάτων εκτίμησης κινδύνου που θα έχουν ως προτεραιότητα την εξατομικευμένη διαχείριση της επιτόκου και την έγκαιρη και έγκυρη θα αναγνώριση της παρουσίας κίνδυνου, με απώτερο σκοπό το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

Τα προγνωστικά δεδομένα που προέρχονται από ένα τέτοιο σύστημα, σε συνδυασμό με ορθή εφαρμογή της διαδικασίας πρόκλησης τοκετού και λεπτομερή κλινική αξιολόγηση, δύνανται να αποτελέσουν ένα ανεκτίμητο εργαλείο για την έγκαιρη λήψη ορθών κλινικών αποφάσεων, ώστε να επιτευχθεί το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

[Type here]

12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο τρόπος περάτωσης του τοκετού δύναται να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες όπως η ανατομία του μητρικού πύελο γεννητικού σωλήνα, το μέγεθος του εμβρύου και το ορμονικό προφίλ κατά τη διάρκεια του τοκετού. Οι ορμονικές διακυμάνσεις μαζί με τις μηχανικές δυνάμεις που προκαλούνται από το έμβρυο πιστεύεται ότι οδηγούν σε ένα καταρράκτη γεγονότων με απώτερο σκοπό την προώθηση και την επιτυχή περάτωση του φυσικού κολπικού τοκετού. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συσχετίσει τη διακύμανση των μεταβολών που υφίσταται η γυναικεία πύελος, από την περίοδο της αρχόμενης κύησης έως και τη στιγμή του τοκετού, με τη διακύμανση των επιπέδων προγεστερόνης (PRG), οιστραδιόλης (E2) και ρελαξίνης (RLX) της μητρικής κυκλοφορίας και το κατά πόσο η αλληλεπίδραση αυτή επηρεάζει τρόπο τοκετού στην πρωτοτόκο.

Σχεδιασμός: η παρούσα μελέτη αποτελεί μια προοπτική μελέτη που περιλαμβάνει πρωτοτόκες εγκυμονούσες που προσήλθαν στο μαιευτικό ιατρείο από τον Ιούλιο 2019 ως και τον Οκτώβριο 2020.

Μεθοδολογία: Συνολικά 448 πρωτοτόκες συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Έντεκα (11) πρωτοτόκες αποκλείστηκαν λόγω πρόωρου τοκετού πριν από την 37η εβδομάδα κύησης, 8 λόγω διακοπής της εγκυμοσύνης κατόπιν διάγνωσης εμβρυϊκών ανωμαλιών πριν από τις 24 εβδομάδες κύησης, 6 γέννησαν αλλαχού και 7 εξέφρασαν την επιθυμία να αποχωρήσουν από τη μελέτη. Ο τελικός πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 416 άτοκες γυναίκες χωρισμένες σε τέσσερις ομάδες: 1. φυσιολογικός τοκετός, 2. Επεμβατικός κολπικός τοκετός, 3. Επείγουσα καισαρική τομή και 4. Εκλεκτική καισαρική τομή. Όλες οι συμμετέχουσες υποβλήθησαν σε κλινική εξέταση και συλλογή περιφερικού αίματος σε 3 διαφορετικά στάδια: κατά το πρώτο τρίμηνο μεταξύ δέκατης και 12 της εβδομάδας, κατά την εισαγωγή στην κλινική πριν τον τοκετό και κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η κλινική εξέταση περιλάμβανε αξιολόγηση των διαστάσεων της πυέλου μέσω κολπικής εξέτασης, καθώς και υπερηχογραφική μέτρηση συγκεκριμένων διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης και του εμβρύου. Στο τέλος κάθε εξέτασης συλλέχθηκαν 10ml περιφερικού αίματος για τον προσδιορισμό των επιπέδων προγεστερόνης, οιστραδιόλης και ρελαξίνης στη μητρική κυκλοφορία.

Αποτελέσματα: Από τις 416 πρωτοτόκες που συμμετείχαν επιτυχώς και στα τρία στάδια της μελέτης, 108 γέννησαν με φυσιολογικό κολπικό τοκετό, 63 με επεμβατικό κολπικό τοκετό, 133 χρειάστηκε να υποβληθούν σε επείγουσα καισαρική τομή και 112

[Type here]

υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καισαρική τομή. Σύμφωνα με την ανάλυση διακύμανσης δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του ύψους, του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και του τρόπου περάτωσης του τοκετού, με το P value είναι ίσο με 0,176, 0,191 και 0,392, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματά μας δεν κατέδειξαν συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων πυελικών χαρακτηριστικών και των διαφορετικών τρόπων τοκετού. Εκτός από τις διαστάσεις της ηβικής σύμφυσης, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήσαμε άλλες σημαντικές διακυμάνσεις στις δομές της πυέλου κατά τη διάρκεια του τοκετού. Οι μετρήσεις μας έδειξαν ότι όταν το σωματικό βάρος του νεογέννητου αυξάνεται κατά 100 γραμμάρια, η διάσταση της ηβικής σύμφυσης αυξάνεται κατά τουλάχιστον 0,1 χιλιοστά στην περίπτωση του φυσιολογικού και του κολπικά υποβοηθούμενου τοκετού, ενώ κατά τη διενέργεια επείγουσας καισαρικής τομής η αύξηση αυτή είναι σημαντικά μικρότερη (το πλάτος PS αυξάνεται κατά 0,032, το μήκος SPL κατά 0,011 και η κάθετη μετατόπιση PS κατά 0,013). Υπάρχει επίσης σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ της αμφιβρεγματικής διαμέτρου της εμβρυικής κεφαλής(BPD) και του πλάτους PS και της κατακόρυφης μετατόπισης PS της ηβικής σύμφυσης, κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού και του υποβοηθούμενου κολπικού τοκετού. Όταν η αμφιβρεγματική διάμετρος της εμβρυικής κεφαλής αυξάνεται κατά 1 mm, τότε η διαφορά του πλάτους PS αυξάνεται κατά 0,5 mm και στις δύο κατηγορίες και η διαφορά κατακόρυφης μετατόπισης PS αυξάνεται κατά 0,2 mm στον κολπικό τοκετό και κατά 0,277 mm στον επεμβατικό κολπικό τοκετό. Ωστόσο, δεν βρήκαμε καμία συσχέτιση μεταξύ της περιμέτρου της εμβρυικής κεφαλής (HC) και της διακύμανσης των διαστάσεων της ηβικής σύμφυσης κατά τον τοκετό. Σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές της διαφοράς προγεστερόνης οιστραδιόλης και ρελαξίνης κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού (p -value<0.01).

Συμπεράσματα: Στην μελέτη μας παρατηρήσαμε σημαντικές διακυμάνσεις στα επίπεδα προγεστερόνης (PRG), οιστραδιόλης (E2) και ρελαξίνης (RLX) κατά τη διάρκεια της κύησης και κατά τη διάρκεια των διαφορετικών τρόπων περάτωσης του τοκετού. Η μελέτη μας κατέδειξε καθαρά ο επιτυχής φυσιολογικός τοκετός χαρακτηρίζεται από την επικράτηση οι υπεροιστρογονικού περιβάλλοντος με υψηλότερα επίπεδα διακυμάνσεις της οιστραδιόλης και σημαντική αύξηση των επιπέδων ρελαξίνη στη μητρική κυκλοφορία. Επιπλέον καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι δεν παρατηρείται μείωση των επιπέδων προγεστερόνης κατά τη διάρκεια του κολπικού τοκετού, και πως το μέγεθος του εμβρύου αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα μπορεί να επιφέρει μεταβολές στη μητρική πύελο κατά τη διάρκεια του τοκετού. Τα δεδομένα που προέκυψαν από την παρούσα μελέτη θα μπορούσαν να

[Type here]

συνδυαστούν με δεδομένα αξιολόγησης προγνωστικών παραγόντων για την επίτευξη επιτυχούς φυσιολογικού κολπικού τοκετού ώστε να αποτελέσουν τη βάση για την ανάπτυξη και εφαρμογή λειτουργικών και καλά ενημερωμένων τρισδιάστατων εμβιομηχανικών μοντέλων τοκετού. Η διεξαγωγή περαιτέρω καλά οργανωμένων πολυκεντρικών προοπτικών μελετών κρίνεται πλέον επιβεβλημένη προκειμένου να αξιολογηθεί με ασφάλεια και να διευκρινιστεί με σαφήνεια η σπουδαιότητα του εκάστοτε παράγοντα που εμπλέκεται στην πορεία του τοκετού, με σκοπό το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

[Type here]

[Type here]

13. ABSTRACT

Title: Variations in pelvic anthropometric measurement and pubic symphysis widening, in correlation with relaxin, oestradiol and progesterone serum levels, and their impact on the mode of delivery in nulliparous women.

Objective: Mode of childbirth can be affected by various aspects, like maternal pelvic anatomy, fetal size and hormonal status at the time of labour. Hormonal fluctuations along with mechanical forces caused by the fetus are believed to lead to morphological alterations to promote natural vaginal childbirth. The aim of this study was primarily to evaluate the levels of progesterone, oestradiol and relaxin during different delivery modes and to assess specific traits and changes in maternal pelvic dimensions during pregnancy and childbirth, in correlation with fetal size and maternal hormonal profile.

Study Design: This is a prospective study including nulliparous women who attended the Obstetrics Department between July 2019 and October 2020.

Methods: A total of 448 primigravida women were recruited. Eleven (11) were excluded due to premature birth before 37 weeks of gestation, 8 due to termination of pregnancy after being diagnosed with fetal anomalies before 24 weeks of gestation, 6 delivered elsewhere, 7 patients denied any acquiescence. The final study population was composed of 416 nulliparous women divided in four groups: 1. Vaginal delivery, 2. Instrumental delivery, 3. Caesarean section after failure of progress (C/S FTP) and 4. Elective Caesarean section (C/S). All participants had clinical assessment and blood tests in 3 different stages: at first trimester between 10 and 12 weeks, at the time of admission, before childbirth and just before delivery. Each examination included clinical internal pelvimetry and ultrasonographic measurements of specific variables of the pubic symphysis and the fetus. At the end of the examination 10ml of blood were collected for defining progesterone, oestradiol and relaxin levels in peripheral maternal circulation.

Results: From 416 nulliparous women who successfully participated in all three stages of the study, 108 progressed to vaginal delivery, 63 had operative vaginal delivery, 133 required emergency Caesarean section and 112 underwent elective Caesarean section. Our study shown no statistically significant difference between the height, weight, and BMI and the different ways of delivery, with the P value being 0.176, 0.191 and 0.392, respectively. We also found no correlation between specific pelvic traits and

[Type here]

different modes of delivery. Except for the pubic symphysis dimensions, we found no other significant changes in the pelvic structures during childbirth. Our measurements showed that when the newborn's body weight increases by 100gr the pubic symphysis dimensions are increasing by at least 0,1mm in case of normal or instrumental delivery, while during emergency C/S that increase is significantly lower (PS width by 0.032, SPL length by 0.011 and PS shift by 0.013). Moreover, we found that there is significant correlation between the biparietal diameter (BPD) of the fetus and the PS width and PS shift difference during normal vaginal and operative vaginal delivery. When BPD increases by 1mm the PS width difference increases by 0,5mm in both categories and the PS shift difference increases by 0,2mm in vaginal delivery and by 0,277mm in operative vaginal delivery. However, we found no correlation between the head circumference (HC) of the newborn and the variance of the pubic symphysis dimensions during delivery. According to our results, there is statistically significant difference at the mean of progesterone, oestradiol and relaxin range during different ways of delivery (p-value<0.01).

Conclusions: We could identify that there is a various range in maternal hormonal profile during different ways of childbirth. Several changes have been observed in the bony pelvis and soft tissues but none of them has revealed a clear correlation with hormonal changes. Our results clearly showed that successful vaginal delivery is characterized by the prevalence of a hyperoestrogenic environment with higher values of intrapartum oestradiol range and significant increase in maternal serum relaxin levels. We also proved that progesterone levels do not decrease during vaginal childbirth, and we concluded that fetal size seems to be the most crucial factor causing alterations in maternal pelvis during parturition. Our data combined with data supporting predictive factors of successful vaginal delivery can be used to form the basis of well-informed computerized systems which will be supportive to clinical decision. Our findings could form part of a set of key factors included in future algorithms or computerized biomechanical models for predicting potential childbirth mode. Larger multicenter studies should confirm our results and evaluate their clinical significance in the decision making to ensure safe childbirth and optimal maternal and perinatal outcomes.

[Type here]

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Care in normal birth: a practical guide. Technical Working Group, World Health Organization. Birth Berkeley Calif. 1997 Jun;24(2):121–3.
2. Lupu VV, Miron IC, Raileanu AA, Starcea IM, Lupu A, Tarca E, et al. Difficulties in Adaptation of the Mother and Newborn via Cesarean Section versus Natural Birth-A Narrative Review. Life Basel Switz. 2023 Jan 21;13(2):300.
3. Vannuccini S, Bocchi C, Severi FM, Challis JR, Petraglia F. Endocrinology of human parturition. Ann Endocrinol. 2016 Jun;77(2):105–13.
4. Grobman WA, Caughey AB. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. Am J Obstet Gynecol. 2019 Oct;221(4):304–10.
5. Souter V, Painter I, Sitcov K, Caughey AB. Maternal and newborn outcomes with elective induction of labor at term. Am J Obstet Gynecol. 2019 Mar;220(3):273.e1-273.e11.
6. Hashem G, Zhang Q, Hayami T, Chen J, Wang W, Kapila S. Relaxin and beta-estradiol modulate targeted matrix degradation in specific synovial joint fibrocartilages: progesterone prevents matrix loss. Arthritis Res Ther. 2006;8(4):R98.
7. Yan X, Kruger JA, Li X, Nielsen PMF, Nash MP. Modeling the second stage of labor. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2016 Nov;8(6):506–16.
8. Okunowo AA, Adegbola O, Ajayi GO. Evaluation of maternal serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate and its association with successful labour outcome among parturients undergoing spontaneous labour at term. J Obstet Gynaecol [Internet]. 2017 Feb 17 [cited 2023 May 21];37(2):191–4. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/01443615.2016.1229278>
9. Vukojevic M, Trninic I, Dodaj A, Malenica M, Barisic T, Stojic S. APPEARANCE OF NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN DELIVERED POST-TERM: A CROSS-SECTION STUDY. Mater Socio-Medica. 2016 Apr;28(2):99–103.
10. Wobser AM, Adkins Z, Wobser RW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Bones (Ilium, Ischium, and Pubis). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519524/>
11. Figueroa C, Jozsa F, Le PH. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Pelvis Bones. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545204/>
12. DeSilva JM, Rosenberg KR. Anatomy, Development, and Function of the Human Pelvis. Anat Rec Hoboken NJ 2007. 2017 Apr;300(4):628–32.
13. Shwayder JM. Normal Pelvic Anatomy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019 Dec;46(4):563–80.

[Type here]

14. Dzupa V, Konarik M, Knize J, Veleminsky P, Vranova J, Baca V, et al. The size and shape of the human pelvis: a comparative study of modern and medieval age populations. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges.* 2021 Sep;237:151749.
15. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K. Maternal anatomy. *Williams Obstet.* 2005;22:13–38.
16. Bordoni B, Sugumar K, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pelvic Floor. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482200/>
17. Becker I, Woodley SJ, Stringer MD. The adult human pubic symphysis: a systematic review. *J Anat.* 2010 Nov;217(5):475–87.
18. Desseauve D, Pierre F, Fernandez A, Panjo H, Decatoire A, Lacouture P, et al. Assessment of Pelvic-Lumbar-Thigh Biomechanics to Optimize The Childbirth Position: An 'In Vivo' Innovative Biomechanical Study. *Sci Rep.* 2019 Nov 4;9(1):15968.
19. Fritsch H, Lienemann A, Brenner E, Ludwikowski B. Clinical anatomy of the pelvic floor. *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 2004;175:III–IX, 1–64.
20. McGrath M. Clinical considerations of sacroiliac joint anatomy: a review of function, motion and pain. *J Osteopath Med [Internet].* 2004 Apr 1 [cited 2023 May 24];7(1):16–24. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1443846104800054>
21. Dietrichs E. Anatomy of the pelvic joints--a review. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1991;88:4–6.
22. Fisher M, Arbor TC, Bordoni B. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Pelvic Joints. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538523/>
23. Hiti CJ, Stevens KJ, Jamati MK, Garza D, Matheson GO. Athletic osteitis pubis. *Sports Med Auckl NZ.* 2011 Dec 1;41(5):361–76.
24. Palisch A, Zoga AC, Meyers WC. Imaging of athletic pubalgia and core muscle injuries: clinical and therapeutic correlations. *Clin Sports Med.* 2013 Jul;32(3):427–47.
25. Barbera AF, Imani F, Becker T, Lezotte DC, Hobbins JC. Anatomic relationship between the pubic symphysis and ischial spines and its clinical significance in the assessment of fetal head engagement and station during labor. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Mar;33(3):320–5.
26. Sylvester AD, Lautzenheiser SG, Kramer PA. A review of musculoskeletal modelling of human locomotion. *Interface Focus.* 2021 Oct 6;11(5):20200060.
27. Budak MJ, Oliver TB. There's a hole in my symphysis -- a review of disorders causing widening, erosion, and destruction of the symphysis pubis. *Clin Radiol.* 2013 Feb;68(2):173–80.

[Type here]

28. Tucker WD, Shrestha R, Burns B. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Inferior Vena Cava. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482353/>
29. Wright N, Burns B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Posterior Abdominal Wall Arteries. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532972/>
30. Betschart C, Singer A, Scheiner D. [Female pelvic floor: anatomy and normal function]. *Ther Umsch Rev Ther*. 2019;73(9):529–34.
31. Eickmeyer SM. Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Aug;28(3):455–60.
32. Nyangoh Timoh K, Moszkowicz D, Zaitouna M, Lebacle C, Martinovic J, Diallo D, et al. Detailed muscular structure and neural control anatomy of the levator ani muscle: a study based on female human fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):121.e1-121.e12.
33. Stroeder R, Radosa J, Clemens L, Gerlinger C, Schmidt G, Sklavounos P, et al. Urogynecology in obstetrics: impact of pregnancy and delivery on pelvic floor disorders, a prospective longitudinal observational pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Aug;304(2):401–8.
34. Kamisan Atan I, Zhang W, Shek KL, Dietz HP. Does pregnancy affect pelvic floor functional anatomy? A retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Apr;259:26–31.
35. Roch M, Gaudreault N, Cyr MP, Venne G, Bureau NJ, Morin M. The Female Pelvic Floor Fascia Anatomy: A Systematic Search and Review. *Life Basel Switz*. 2021 Aug 30;11(9):900.
36. Urbankova I, Grohregin K, Hanacek J, Krcmar M, Feyereisl J, Deprest J, et al. The effect of the first vaginal birth on pelvic floor anatomy and dysfunction. *Int Urogynecology J*. 2019 Oct;30(10):1689–96.
37. Roach MK, Andreotti RF. The Normal Female Pelvis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017 Mar;60(1):3–10.
38. Rynkevic R, Martins P, Andre A, Parente M, Mascarenhas T, Almeida H, et al. The effect of consecutive pregnancies on the ovine pelvic soft tissues: Link between biomechanical and histological components. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges*. 2019 Mar;222:166–72.
39. Cohen WR, Friedman EA. Clinical evaluation of labor: an evidence- and experience-based approach. *J Perinat Med*. 2021 Mar 26;49(3):241–53.
40. Vučinić N, Paulsen F, Milinkov M, Nikolić MB, Todorović ST, Knezi N, et al. A survey of pelvic types on computed tomography images. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges*. 2022 Aug;243:151942.
41. LeFevre NM, Krumm E, Cobb WJ. Labor Dystocia in Nulliparous Women. *Am Fam Physician*. 2021 Jan 15;103(2):90–6.

[Type here]

42. El-Sayed YY. Diagnosis and management of arrest disorders: duration to wait. *Semin Perinatol*. 2012 Oct;36(5):374–8.
43. Spörri S, Thoeny HC, Raio L, Lachat R, Vock P, Schneider H. MR imaging pelvimetry: a useful adjunct in the treatment of women at risk for dystocia? *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Jul;179(1):137–44.
44. C C, R M, Wr C. Labor patterns in women with previous cesareans. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1990 Mar [cited 2023 May 25];75(3 Pt 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2304706/>
45. M V, C P, Wr C. The effect of maternal obesity on the course of labor. *J Perinat Med* [Internet]. 2009 [cited 2023 May 25];37(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19591559/>
46. K W, Je D, Wr C. Labour characteristics and neonatal Erb's palsy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 May 25];114(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17565612/>
47. Friedman EA. Primigravid labor; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol*. 1955 Dec;6(6):567–89.
48. Cohen WR, Friedman EA. The assessment of labor: a brief history. *J Perinat Med*. 2018 Jan 26;46(1):1–8.
49. Soni S, Chivan N, Cohen WR. Effect of maternal body mass index on oxytocin treatment for arrest of dilatation. *J Perinat Med*. 2013 Sep 1;41(5):517–21.
50. Riemer RK, Heymann MA. Regulation of Uterine Smooth Muscle Function during Gestation. *Pediatr Res* [Internet]. 1998 Nov [cited 2023 May 23];44(5):615–27. Available from: <https://www.nature.com/articles/pr1998511z>
51. Peisner DB, Rosen MG. Transition from latent to active labor. *Obstet Gynecol*. 1986 Oct;68(4):448–51.
52. Gr D, E C. The partogram: a graphic guide to progress in labour. *N Z Med J* [Internet]. 1975 Sep 24 [cited 2023 May 25];82(548). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1059961/>
53. H M, M E. Predictive value of cervical dilatation rates. I. Primipara labor. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1976 May [cited 2023 May 25];47(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1264396/>
54. Starrach T, Schmidhuber L, Elger L, Franz M, Buechel J, Hübener C, et al. Pelvic inlet area is associated with birth mode. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023 Jan;102(1):59–66.
55. Pattinson RC, Cuthbert A, Vannevel V. Pelvimetry for fetal cephalic presentations at or near term for deciding on mode of delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 30;3(3):CD000161.
56. Hill AJ, Balgobin S, Mishra K, Jeppson PC, Wheeler T, Mazloomdoost D, et al. Recommended standardized anatomic terminology of the posterior female pelvis and

[Type here]

vulva based on a structured medical literature review. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Aug;225(2):169.e1-169.e16.

57. Garcia-Cerde R, Torres-Pereda P, Olvera-Garcia M, Hulme J. Health care workers' perceptions of episiotomy in the era of respectful maternity care: a qualitative study of an obstetric training program in Mexico. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Aug 12;21(1):549.
58. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Feb 13;2(2):CD007412.
59. Angarita AM, Berghella V. Evidence-based labor management: third stage of labor (part 5). *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Sep;4(5):100661.
60. Chikkamath SB, Katageri GM, Mallapur AA, Vernekar SS, Somannavar MS, Piaggio G, et al. Duration of third stage labour and postpartum blood loss: a secondary analysis of the WHO CHAMPION trial data. *Reprod Health*. 2021 Nov 14;18(1):230.
61. Weiss G. Endocrinology of parturition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Dec;85(12):4421–5.
62. López Bernal A, Rivera J, Europe-Finner GN, Phaneuf S, Asbóth G. Parturition: activation of stimulatory pathways or loss of uterine quiescence? *Adv Exp Med Biol*. 1995;395:435–51.
63. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The control of labor. *N Engl J Med*. 1999 Aug 26;341(9):660–6.
64. Golightly E, Jabbour HN, Norman JE. Endocrine immune interactions in human parturition. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2011 Mar 15 [cited 2023 May 16];335(1):52–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720710004193>
65. Petraglia F, Florio P, Torricelli M. CHAPTER 53 - Placental Endocrine Function. In: Neill JD, editor. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction (Third Edition)* [Internet]. St Louis: Academic Press; 2006 [cited 2023 May 16]. p. 2847–97. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780125154000500580>
66. Iliodromiti Z, Antonakopoulos N, Sifakis S, Tsikouras P, Daniilidis A, Dafopoulos K, et al. Endocrine, paracrine, and autocrine placental mediators in labor. *Horm Athens Greece*. 2012;11(4):397–409.
67. Ravanos K, Dagklis T, Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Prapas Y, Prapas N. Factors implicated in the initiation of human parturition in term and preterm labor: a review. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2015;31(9):679–83.
68. Terzidou V. Biochemical and endocrinological preparation for parturition. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2023 May 16];21(5):729–56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693407000843>
69. Challis JRG, Matthews SG, Gibb W, Lye SJ. Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm. *Endocr Rev*. 2000 Oct;21(5):514–50.

[Type here]

70. Smith R. Parturition. *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):271–83.
71. The onset of human parturition - PubMed [Internet]. [cited 2023 May 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20127346/>
72. Torricelli M, Novembri R, Voltolini C, Conti N, Biliotti G, Piccolini E, et al. Biochemical and biophysical predictors of the response to the induction of labor in nulliparous postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jan;204(1):39.e1-6.
73. Li XQ, Zhu P, Myatt L, Sun K. Roles of glucocorticoids in human parturition: A controversial fact? *Placenta* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2023 May 16];35(5):291–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014340041400112X>
74. Snegovskikh V, Park JS, Norwitz ER. Endocrinology of Parturition. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2023 May 16];35(1):173–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889852905001222>
75. Zakar T, Hertelendy F. Progesterone withdrawal: key to parturition. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2023 May 16];196(4):289–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937806011884>
76. Kamel RM. The onset of human parturition. *Arch Gynecol Obstet*. 2010 Jun;281(6):975–82.
77. Andersson S, Minjarez D, Yost NP, Word RA. Estrogen and progesterone metabolism in the cervix during pregnancy and parturition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jun;93(6):2366–74.
78. Byrns MC. Regulation of progesterone signaling during pregnancy: Implications for the use of progestins for the prevention of preterm birth. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2023 May 16];139:173–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076013000228>
79. Gibb W, Challis JRG. Mechanisms of term and preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2002 Nov;24(11):874–83.
80. Mesiano S, Welsh TN. Steroid hormone control of myometrial contractility and parturition. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2023 Jan 23];18(3):321–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952107000717>
81. Mesiano S, Chan EC, Fitter JT, Kwek K, Yeo G, Smith R. Progesterone withdrawal and estrogen activation in human parturition are coordinated by progesterone receptor A expression in the myometrium. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jun;87(6):2924–30.
82. Mesiano S, Wang Y, Norwitz ER. Progesterone receptors in the human pregnancy uterus: do they hold the key to birth timing? *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. 2011 Jan;18(1):6–19.
83. Thijssen JHH. Progesterone receptors in the human uterus and their possible role in parturition. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2005 Dec 1 [cited 2023 May 16];97(5):397–400. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076005003614>

[Type here]

84. Condon JC, Jeyasuria P, Faust JM, Wilson JW, Mendelson CR. A decline in the levels of progesterone receptor coactivators in the pregnant uterus at term may antagonize progesterone receptor function and contribute to the initiation of parturition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Aug 5;100(16):9518–23.
85. Mitchell BF, Wong S. Changes in 17 β ,20 α -hydroxysteroid dehydrogenase activity supporting an increase in the estrogen/progesterone ratio of human fetal membranes at parturition. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1993 May 1 [cited 2023 May 16];168(5):1377–85. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937811907686>
86. Nishimori K, Young LJ, Guo Q, Wang Z, Insel TR, Matzuk MM. Oxytocin is required for nursing but is not essential for parturition or reproductive behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1996 Oct 15 [cited 2023 May 22];93(21):11699–704. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC38121/>
87. Blanks AM, Thornton S. The role of oxytocin in parturition. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2023 May 16];110:46–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470032803000247>
88. Blanks AM, Vatish M, Allen MJ, Ladds G, de Wit NCJ, Slater DM, et al. Paracrine oxytocin and estradiol demonstrate a spatial increase in human intrauterine tissues with labor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jul;88(7):3392–400.
89. López Bernal A. Mechanisms of labour—biochemical aspects. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2023 May 16];110:39–45. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470032803000235>
90. Gammie SC, Seasholtz AF, Stevenson SA. Deletion of Corticotropin-releasing Factor Binding Protein Selectively Impairs Maternal, but not Intermale Aggression. *Neuroscience* [Internet]. 2008 Dec 2 [cited 2023 May 25];157(3):502–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2629661/>
91. Lockwood CJ. The initiation of parturition at term. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2023 May 16];31(4):935–47. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889854504000968>
92. Smith R, Smith JI, Shen X, Engel PJ, Bowman ME, McGrath SA, et al. Patterns of plasma corticotropin-releasing hormone, progesterone, estradiol, and estriol change and the onset of human labor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Jun;94(6):2066–74.
93. Gao L, Tao Y, Hu T, Liu W, Xu C, Liu J, et al. Regulation of Estradiol and Progesterone Production by CRH-R1 and -R2 Is through Divergent Signaling Pathways in Cultured Human Placental Trophoblasts. *Endocrinology* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2023 May 25];153(10):4918–28. Available from: <https://doi.org/10.1210/en.2012-1453>
94. Grammatopoulos DK, Hillhouse EW. Role of corticotropin-releasing hormone in onset of labour. *The Lancet* [Internet]. 1999 Oct 30 [cited 2023 May 16];354(9189):1546–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673699034182>
95. Amano M, Ito M, Kimura K, Fukata Y, Chihara K, Nakano T, et al. Phosphorylation and Activation of Myosin by Rho-associated Kinase (Rho-kinase) *. *J Biol Chem* [Internet].

[Type here]

- 1996 Aug 23 [cited 2023 May 23];271(34):20246–9. Available from: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(19\)73824-1/abstract](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(19)73824-1/abstract)
96. Simpkin JC, Kermani F, Palmer AM, Campa JS, Tribe RM, Linton EA, et al. Effects of corticotrophin releasing hormone on contractile activity of myometrium from pregnant women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1999 [cited 2023 May 25];106(5):439–45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08297.x>
97. Voltolini C, Petraglia F. Chapter 2 - Neuroendocrinology of pregnancy and parturition. In: Fliers E, Korbonits M, Romijn JA, editors. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2014 [cited 2023 May 16]. p. 17–36. (Clinical Neuroendocrinology; vol. 124). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444596024000022>
98. Vitoratos N, Papatheodorou DC, Kalantaridou SN, Mastorakos G. “Reproductive” Corticotropin-Releasing Hormone. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2006 [cited 2023 May 25];1092(1):310–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1196/annals.1365.029>
99. Reyes NS de L, Díaz PS, Nogueira R, Ruiz-Pino A, Nomura Y, Solis C de, et al. Corticotropin-releasing hormone signaling from prefrontal cortex to lateral septum supports social novelty preference [Internet]. *bioRxiv*; 2022 [cited 2023 May 23]. p. 2022.03.15.484224. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.03.15.484224v1>
100. You X, Yang R, Tang X, Gao L, Ni X. Corticotropin-Releasing Hormone Stimulates Estrogen Biosynthesis in Cultured Human Placental Trophoblasts1. *Biol Reprod* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2023 May 25];74(6):1067–72. Available from: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.049361>
101. Wang W, Li J, Ge Y, Li W, Shu Q, Guan H, et al. Cortisol Induces Aromatase Expression in Human Placental Syncytiotrophoblasts Through the cAMP/Sp1 Pathway. *Endocrinology* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2023 May 25];153(4):2012–22. Available from: <https://doi.org/10.1210/en.2011-1626>
102. Carbillon L, Uzan M, Challier JC, Merviel P, Uzan S. Fetal-Placental and Decidual-Placental Units: Role of Endocrine and Paracrine Regulations in Parturition. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2000 Sep 4 [cited 2023 May 25];15(5):308–18. Available from: <https://doi.org/10.1159/000021027>
103. Florio P, Vale W, Petraglia F. Urocortins in human reproduction. *Peptides* [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2023 May 16];25(10):1751–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196978104003286>
104. Florio P, Torricelli M, Galleri L, De Falco G, Leucci E, Calonaci G, et al. High Fetal Urocortin Levels at Term and Preterm Labor. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2023 May 25];90(9):5361–5. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0109>
105. Vaughan J, Donaldson C, Bittencourt J, Perrin MH, Lewis K, Sutton S, et al. Urocortin, a mammalian neuropeptide related to fish urotensin I and to corticotropin-releasing factor. *Nature*. 1995 Nov 16;378(6554):287–92.

[Type here]

106. Griesinger G, Tournaye H, Macklon N, Petraglia F, Arck P, Blockeel C, et al. Dydrogesterone: pharmacological profile and mechanism of action as luteal phase support in assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2019 Feb;38(2):249–59.
107. Grammatopoulos DK. Insights into mechanisms of corticotropin-releasing hormone receptor signal transduction. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2012 [cited 2023 May 23];166(1):85–97. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1476-5381.2011.01631.x>
108. Aguilar HN, Mitchell BF. Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2023 May 23];16(6):725–44. Available from: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq016>
109. Rustamova S, Predanic M, Summers M, Cohen WR. Changes in symphysis pubis width during labor. *J Perinat Med*. 2009;37(4):370–3.
110. Ruff C. Mechanical Constraints on the Hominin Pelvis and the “Obstetrical Dilemma”. *Anat Rec* [Internet]. 2017 [cited 2023 May 21];300(5):946–55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ar.23539>
111. Pavličev M, Romero R, Mitteroecker P. Evolution of the human pelvis and obstructed labor: new explanations of an old obstetrical dilemma. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jan;222(1):3–16.
112. Korhonen U, Taipale P, Heinonen S. The diagnostic accuracy of pelvic measurements: threshold values and fetal size. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Oct;290(4):643–8.
113. Benjamin SJ, Daniel AB, Kamath A, Ramkumar V. Anthropometric measurements as predictors of cephalopelvic disproportion: Can the diagnostic accuracy be improved? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jan;91(1):122–7.
114. Ahn KH, Oh MJ. Intrapartum ultrasound: A useful method for evaluating labor progress and predicting operative vaginal delivery. *Obstet Gynecol Sci*. 2014 Nov;57(6):427–35.
115. Becker I, Stringer MD, Jeffery R, Woodley SJ. Sonographic anatomy of the pubic symphysis in healthy nulliparous women. *Clin Anat N Y N*. 2014 Oct;27(7):1058–67.
116. Björklund K, Nordström ML, Bergström S. Sonographic assessment of symphyseal joint distention during pregnancy and post partum with special reference to pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1999 Jan [cited 2023 May 21];78(2):125–30. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/j.1600-0412.1999.780210.x>
117. Björklund K, Lindgren PG, Bergström S, Ulmsten U. Sonographic assessment of symphyseal joint distention intra partum. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997 Mar;76(3):227–32.
118. Putschar WG. The structure of the human symphysis pubis with special consideration of parturition and its sequelae. *Am J Phys Anthropol*. 1976 Nov;45(3 pt. 2):589–94.
119. Qin X, Chua PK, Ohira RH, Bryant-Greenwood GD. An autocrine/paracrine role of human decidua relaxin. II. Stromelysin-1 (MMP-3) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1). *Biol Reprod*. 1997 Apr;56(4):812–20.

[Type here]

120. Goldsmith LT, Weiss G. Relaxin in human pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Apr;1160:130–5.
121. Hansen M, Kjaer M. Sex Hormones and Tendon. *Adv Exp Med Biol.* 2016;920:139–49.
122. Chidi-Ogbolu N, Baar K. Effect of Estrogen on Musculoskeletal Performance and Injury Risk. *Front Physiol.* 2018;9:1834.
123. Kapila S, Wang W, Uston K. Matrix metalloproteinase induction by relaxin causes cartilage matrix degradation in target synovial joints. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Apr;1160:322–8.
124. Dehghan F, Haerian BS, Muniandy S, Yusof A, Dragoo JL, Salleh N. The effect of relaxin on the musculoskeletal system. *Scand J Med Sci Sports.* 2014 Aug;24(4):e220-229.
125. Ikhenia SE, Halligan AWF, Naftalin NJ. Has pelvimetry a role in current obstetric practice? *J Obstet Gynaecol [Internet].* 1999 Jan [cited 2023 May 21];19(5):463–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/01443619964201>
126. Human D. Declaration of Helsinki. *Lancet Lond Engl.* 2001 Jan 20;357(9251):236.
127. Hoey R. The EU clinical trials directive: 3 years on. *Lancet Lond Engl.* 2007 Dec 26;369(9575):1777–8.
128. Annas GJ. Globalized clinical trials and informed consent. *N Engl J Med.* 2009 Dec 14;360(20):2050–3.
129. Rydahl E, Eriksen L, Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JB I Database Syst Rev Implement Rep.* 2019 Feb;17(2):170–208.
130. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jun;53(6):715–23.
131. Abnormal Labor: Diagnosis and Management | GLOWM [Internet]. [cited 2023 May 21]. Available from: <http://www.glowm.com/section-view/item/132>
132. Aydın S, Bakar RZ, Aydın ÇA, Özcan P. Assessment of postpartum symphysis pubis distention with 3D ultrasonography: a novel method. *Clin Imaging.* 2016;40(2):185–90.
133. Stark DD, McCarthy SM, Filly RA, Parer JT, Hricak H, Callen PW. Pelvimetry by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1985 Dec;144(5):947–50.
134. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. *Radiology.* 1999 Jun;211(3):609–17.
135. Zaretsky MV, Alexander JM, McIntire DD, Hatab MR, Twickler DM, Leveno KJ. Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. *Obstet Gynecol.* 2005 Nov;106(5 Pt 1):919–26.

[Type here]

136. van Loon AJ, Mantingh A, Serlier EK, Kroon G, Mooyaart EL, Huisjes HJ. Randomised controlled trial of magnetic-resonance pelvimetry in breech presentation at term. *Lancet Lond Engl.* 1997 Dec 20;350(9094):1799–804.
137. Breidt D, Bouquigny F, Clément JP, Menéchal P, Levert M, Quéreux C, et al. [Helical CT pelvimetry: advantages of a low dose volume acquisition technique]. *J Radiol.* 2003 Sep;84(9):1027–30.
138. von Eye Corleta H, Capp E, Ferreira MBC. Pharmacokinetics of natural progesterone vaginal suppository. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(2):105–8.
139. Paulson RJ, Collins MG, Yankov VI. Progesterone pharmacokinetics and pharmacodynamics with 3 dosages and 2 regimens of an effervescent micronized progesterone vaginal insert. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Nov;99(11):4241–9.
140. Boroditsky RS, Reyes FI, Winter JS, Faiman C. Maternal serum estrogen and progesterone concentrations preceding normal labor. *Obstet Gynecol.* 1978 Jun;51(6):686–91.
141. Konopka CK, Morais EN, Naidon D, Pereira AM, Rubin MA, Oliveira JF, et al. Maternal serum progesterone, estradiol and estriol levels in successful dinoprostone-induced labor. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol.* 2013 Jan;46(1):91–7.
142. Astle S, Slater DM, Thornton S. The involvement of progesterone in the onset of human labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Jun 10;108(2):177–81.
143. Mears K, McAuliffe F, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cortisol in relation to labour, intrapartum events and mode of delivery. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2004 Feb;24(2):129–32.
144. Menon R, Bonney EA, Condon J, Mesiano S, Taylor RN. Novel concepts on pregnancy clocks and alarms: redundancy and synergy in human parturition. *Hum Reprod Update.* 2016 Sep;22(5):535–60.
145. Kauppila A, Kivelä A, Kontula K, Tuimala R. Serum progesterone, estradiol, and estriol before and during induced labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1980 Jun 15;137(4):462–6.
146. Mathur RS, Landgrebe S, Williamson HO. Progesterone, 17-hydroxyprogesterone, estradiol, and estriol in late pregnancy and labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1980 Jan 1;136(1):25–7.
147. Merlino AA, Welsh TN, Tan H, Yi LJ, Cannon V, Mercer BM, et al. Nuclear progesterone receptors in the human pregnancy myometrium: evidence that parturition involves functional progesterone withdrawal mediated by increased expression of progesterone receptor-A. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Dec;92(5):1927–33.
148. Feinshtein V, Ben-Zvi Z, Sheiner E, Amash A, Sheizaf B, Holcberg G. Progesterone levels in cesarean and normal delivered term placentas. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Mar;281(3):387–92.
149. Adamcová K, Kolátorová L, Škodová T, Šimková M, Pařízek A, Stárka L, et al. Steroid hormone levels in the peripartum period - differences caused by fetal sex and delivery type. *Physiol Res.* 2018 Nov 28;67(Suppl 3):S489–97.

[Type here]

150. Neuman M, Beller U, Boldes R, Kohelet D, Hertzeanu I, Goldberg M. Onset of spontaneous labor and changes in E2 and progesterone levels--possible interrelation. *J Perinat Med.* 1992;20(6):429–35.
151. Madsen G, Zakar T, Ku CY, Sanborn BM, Smith R, Mesiano S. Prostaglandins differentially modulate progesterone receptor-A and -B expression in human myometrial cells: evidence for prostaglandin-induced functional progesterone withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):1010–3.
152. Park JI, Chang CL, Hsu SYT. New Insights into biological roles of relaxin and relaxin-related peptides. *Rev Endocr Metab Disord.* 2005 Dec;6(4):291–6.
153. Romani W, Patrie J, Curl LA, Flaws JA. The correlations between estradiol, estrone, estriol, progesterone, and sex hormone-binding globulin and anterior cruciate ligament stiffness in healthy, active females. *J Womens Health* 2002. 2003 Apr;12(3):287–98.
154. Chojnacki M, Borowski D, Wielgoś M, Węgrzyn P. [Postpartum levator ani muscle injuries. Diagnosis and treatment]. *Ginekol Pol.* 2015 Jan;86(1):67–71.
155. Bardin R, Aviram A, Meizner I, Ashwal E, Hirsch L, Yogev Y, et al. Association of fetal biparietal diameter with mode of delivery and perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Feb;47(2):217–23.
156. Reitter A, Daviss BA, Bisits A, Schollenberger A, Vogl T, Herrmann E, et al. Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis? *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Dec;211(6):662.e1-9.
157. Brik M, Mateos S, Fernandez-Buhigas I, Garbayo P, Costa G, Santacruz B. Sonographical predictive markers of failure of induction of labour in term pregnancy. *J Obstet Gynaecol [Internet].* 2017 Feb 17 [cited 2023 May 21];37(2):179–84. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/01443615.2016.1229274>
158. Ahmadpour P, Moosavi S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Jahanfar S, Mirghafourvand M. Effect of implementing a birth plan on maternal and neonatal outcomes: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Nov 22;22(1):862.
159. Pang MW, Leung TN, Lau TK, Hang Chung TK. Impact of first childbirth on changes in women's preference for mode of delivery: follow-up of a longitudinal observational study. *Birth Berkeley Calif.* 2008 Jun;35(2):121–8.
160. Singer AP, Winklehner T, Betschart C. Interactive three-dimensional female pelvis model for teaching purposes. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Dec;224(5):533–5.
161. Bademkiran MH, Bademkiran C, Ege S, Peker N, Sucu S, Obut M, et al. Explanatory variables and nomogram of a clinical prediction model to estimate the risk of caesarean section after term induction. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2021 Apr;41(3):367–73.
162. Katsura D, Tsuji S, Hayashi K, Tokoro S, Yamada K, Suzuki K, et al. Predictive factors of labour onset using ultrasonography. *J Obstet Gynaecol [Internet].* 2021 Aug 18 [cited 2023 May 21];41(6):870–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/01443615.2020.1817877>

[Type here]

163. Jean Dit Gautier E, Mayeur O, Lepage J, Brieu M, Cosson M, Rubod C. Pregnancy impact on uterosacral ligament and pelvic muscles using a 3D numerical and finite element model: preliminary results. *Int Urogynecology J*. 2018 Mar;29(3):425–30.
164. Lapeer R, Gerikhanov Z, Sadulaev SM, Audinis V, Rowland R, Crozier K, et al. A computer-based simulation of childbirth using the partial Dirichlet-Neumann contact method with total Lagrangian explicit dynamics on the GPU. *Biomech Model Mechanobiol*. 2019 Jun;18(3):681–700.