

Progesteron versus cerclaj versus pesar vaginal la gravida cu col scurt?

Progesterone versus cerclage versus pessary in pregnant women with sonographic short cervix?

Ciprian Andrei
Coroleucă¹,
Mihai
Dimitriu¹,
Roxana
Bohilțea²,
Ina Popescu³,
Antoniu Crîngu
Ionescu¹

1. UMF „Carol Davila”
București,
Clinica Obstetrică-
Ginecologie,
Spitalul Clinic de Urgență
„Sf. Pantelimon”, București
2. UMF „Carol Davila”,
Clinica de Obstetrică-
Ginecologie,
Spitalul Clinic Universitar
de Urgență București
3. Clinica de Obstetrică-
Ginecologie,
Spitalul Clinic de Urgență
„Sf. Pantelimon”, București

Correspondență:
Dr. Crîngu Antoniu Ionescu
e-mail: antoniuginec@
yahoo.com

Abstract

Introduction. Premature birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality and its prevention is a priority for maternal-fetal medicine. Our paper presents an analysis of the pregnancy outcome in patients diagnosed with a sonographic short cervix after treatment by three different methods: progesterone, cervical cerclage and vaginal pessary. **Methods.** We selected representative articles from literature and analyzed the pregnancy outcome in women diagnosed with a short cervix by ultrasound in the second trimester and treated with progesterone, cerclage cervical and vaginal pessary. **Results.** Ultrasound diagnosis of a short cervix is the most important sign that predicts premature birth. Progesterone administered by vaginal route (in the form of 200 mg tablets or 90 mg gel) was associated with a statistically significant reduction in the incidence of preterm birth and perinatal morbidity and mortality. Cervical cerclage and vaginal pessary reduce the rate of premature births only in certain cases and there is no significant difference between the treatment with progesterone and cerclage/pessary to prevent prematurity. **Conclusions.** In singleton pregnancy with a short cervix, without obstetrical history of premature births, progesterone reduces the incidence of preterm birth and neonatal morbidity and mortality. In twin pregnancy with a short cervix, cerclage is inefficient for preventing preterm birth and progesterone may be effective to improve neonatal outcome. Vaginal pessary is inefficient in reducing premature birth rates both for singleton and twin pregnancies.

Keywords: short cervix sonographic, cervical cerclage, pessary, progesteron

Rezumat

Introducere. Nașterea prematură reprezintă cauza principală a morbidității și mortalității perinatale, iar prevenirea ei constituie o prioritate pentru medicina materno-fetală. Lucrarea prezintă o analiză a rezultatului sarcinii după tratamentul pacientelor cu col scurt diagnosticat ecografic prin trei metode diferite: progesteron, cerclaj cervical și pesar vaginal. **Material și metode.** Am selectat articolele reprezentative din literatura de specialitate și am analizat rezultatul sarcinii la gravidele diagnosticate ecografic în trimestrul al doilea, cu un col scurt și tratate cu progesteron, cerclaj cervical și pesar vaginal. **Rezultate.** Diagnosticarea ecografică a unui col scurt este cel mai important semn care prezice nașterea prematură. Progesteronul administrat pe cale vaginală (atât sub formă de comprimate de 200 mg, cât și sub formă de gel de 90 mg) se asociază cu o reducere semnificativă statistic a incidenței nașterilor premature, a morbidității și a mortalității perinatale. Cerclajul cervical și pesarul vaginal reduc rata nașterilor premature doar în anumite cazuri și nu există o diferență semnificativă între tratamentul cu progesteron și cerclaj/ pesar în scopul prevenirii prematurității. **Concluzii.** În sarcina unică cu col scurt, fără istoric obstetrical de nașteri premature, progesteronul reduce incidența nașterii premature, precum și morbiditatea și mortalitatea neonatală. În sarcina gemelară cu col scurt, cerclajul este inefficient pentru prevenirea nașterii premature, iar progesteronul poate fi eficient pentru îmbunătățirea prognosticului neonatal. Pesarul vaginal este inefficient în reducerea ratei nașterilor premature atât în cazul sarcinei unice, cât și în cazul sarcinei gemelare.

Cuvinte-cheie: col scurt ecografic, cerclaj cervical, pesar vaginal, progesteron

Introducere

Nașterea prematură reprezintă cauza principală a morbidității și mortalității perinatale⁽¹⁾, iar prevenirea ei constituie o prioritate pentru medicina materno-fetală. Prematuritatea este responsabilă de 70% din mortalitatea perinatală și de aproximativ 50% din tulburările de dezvoltare neurologică pe termen lung⁽²⁾. În anul 2005, au existat 12,9 milioane de nașteri premature, care au reprezentat 9,6% din totalul nașterilor la nivel global⁽³⁾.

În anul 2006, Romero⁽²²⁾ introduce conceptul de „sindrom de naștere prematură” și arată că acesta derivă dintr-o serie de procese patologice care activează unul sau mai multe componente ale mecanismului comun al nașterii. Procesele patologice implicate în declanșarea nașterii premature includ: infecția/inflamația intrauterină, ischemia uterină, hiperdistensia uterină, o reacție anormală a uterului față de alogrefa reprezentată de făt, alergiile, incompetența cervicală și tulburările

hormonale (ale progesteronului și factorii de eliberare a corticotropinei).

Metodele de îngrijire neonatală au cunoscut o dezvoltare semnificativă în ultima perioadă și permit o rată crescută de supraviețuire a feților născuți prematuri; cu toate acestea, creșterea gradului de identificare a gravidelor cu risc crescut pentru nașterea prematură, precum și adoptarea unei conduite terapeutice optime vor contribui în mod semnificativ la scăderea complicațiilor perinatale legate de prematuritate.

Diagnosticul ecografic al unui col scurt în timpul examinării din trimestrul al doilea este considerat a fi unul dintre cei mai puternici markeri de predicție a nașterii premature⁽⁴⁾, atât în cazul sarcinilor cu făt unic, cât și în cazul sarcinilor multiple. Strategiile terapeutice actuale pentru nașterea prematură includ administrarea de progesteron⁽⁵⁾, cerclajul cervical⁽⁶⁾ și inserția unui pesar vaginal⁽⁷⁾.

Lucrarea prezintă o analiză a rezultatului sarcinii după tratamentul pacientelor cu col scurt, diagnosticat ecografic prin trei metode diferite: tratamentul cu progesteron, cerclajul cervical și pesarul vaginal.

Metodă

Am selectat articolele reprezentative din literatura de specialitate, atât studii prospective randomizate, sau retrospective, și am analizat rezultatul sarcinii la gravidele diagnosticate ecografic în trimestrul al doilea cu un col scurt și tratate cu progesteron, cerclaj cervical și pesar vaginal. Am inclus în analiză studii, împărțite în patru metaanalize ale literaturii de specialitate (Berghella⁽⁸⁾ 2005, Romero⁽¹⁰⁾ 2012, Conde-Agudelo⁽¹¹⁾ 2013, Abdel-Aleem⁽²⁸⁾ 2013) și opt studii prospective (Fonseca⁽⁵⁾ 2007, Hassan⁽⁹⁾ 2011, Alfrevic⁽²⁴⁾ 2013, To MS⁽²⁵⁾ 2004, Suhag⁽²⁶⁾ 2015, Goya⁽²⁷⁾ 2012, Nicolaidis⁽²⁹⁾ - ianuarie 2016, Nicolaidis⁽³⁰⁾ - martie 2016).

Rezultate și discuții

Factorii de risc incriminați în patologia nașterii premature includ: istoric obstetrical personal reprezentat de naștere/i prematură/e (înainte de 36 de săptămâni de gestație) și/sau avorturi repetate în trimestrul al doilea de sarcină, intervenții chirurgicale anterioare la nivelul colului uterin (conizația sau amputația colului uterin), număr crescut de chiuretaje uterine, malformații mülleriene, antecedente de expunere la dietilstilbesterol (DES), sarcina multiplă. Factorii etiologici descriși anterior vor conduce la avortul produsului de concepție înainte de 20 de săptămâni de gestație sau la nașterea prematură după 24 de săptămâni.

Pe lângă factorii enumerați anterior, diagnosticarea ecografică a unui col scurt este cel mai important semn care prezice nașterea prematură. Etiologia scurtării colului uterin este incomplet elucidată, factorii reclamați fiind incompetența cervicală⁽¹²⁾, contracțiile uterine⁽¹³⁾, infecțiile⁽¹⁴⁾ sau o asociere a acestor factori.

Măsurarea ecografică a lungimii canalului cervical este o deprindere facilă și cunoscută pentru marea majoritate a obstetricienilor. În plus, examinarea ecografică este o investigație disponibilă pe scară largă și este bine tolerată de gravide⁽¹⁵⁾.

Hughes⁽²³⁾ propune în octombrie 2015 un protocol de urmărire ecografică a lungimii colului uterin. Tehnica standard folosită este ecografia transvaginală; se recomandă obținerea unei imagini ecografice care să conțină vezica urinară maternă goală, o secțiune longitudinală cu orificiul cervical intern și extern, precum și cu canalul cervical. Se vor sublinia modificările structurale ale canalului cervical, cum ar fi tunelizarea sau protruzia membranelor cu lichid amniotic. Hughes⁽²³⁾ consideră că o singură evaluare a lungimii canalului cervical nu identifică cu o sensibilitate crescută pacientele cu risc de naștere prematură. Pe de altă parte, supravegherea seriată a lungimii colului uterin se poate folosi ca alternativă terapeutică la cerclajul cervical profilactic în sarcinile cu risc crescut. Datele din literatură cu privire la supravegherea ecografică a gravidelor cu antecedente de intervenții chirurgicale la nivelul cervixului sunt contradictorii⁽²³⁾; se consideră că în cazul pacientelor care fac parte din acest grup este suficientă o singură evaluare ecografică a lungimii colului uterin la 16 săptămâni de gestație (în detrimentul examinărilor seriate) și trebuie stabilită o valoare-limită mai mare (30 mm), la care trebuie instituit tratamentul. Literatura de specialitate nu oferă multe raportări cu privire la supravegherea ecografică a cervixului la pacientele cu anomalii uterine, dar aparent examinările seriate scad riscul de naștere prematură în cazul acestei categorii⁽²³⁾.

Federația Internațională de Obstetrică și Ginecologie (FIGO) recomandă în octombrie 2015 ca toate gravidele să fie investigate prin măsurarea lungimii colului cu ajutorul ecografiei transvaginale între 19 și 23 de săptămâni și 6/7 zile de gestație; femeile cu lungimea canalului cervical ≤ 25 mm trebuie tratate zilnic cu progesteron intravaginal pentru prevenirea nașterii premature.

Interpretarea lungimii colului uterin trebuie făcută în funcție de prezența sau absența factorilor de risc asociați pentru nașterea prematură. Astfel, în cazul gravidelor fără factori de risc, tratamentul trebuie instituit la o lungime < 15 mm. În cazul unui istoric obstetrical cu nașteri premature sau al unei sarcini multiple (gemelă, tripleți) este recomandat tratamentul la o lungime < 25 mm.

Colegiul American al Obstetricienilor și Ginecologilor (ACOG), în cadrul ghidului clinic publicat în februarie 2014, definește insuficiența cervicală ca incapacitatea colului uterin de a menține sarcina în absența semnelor și simptomelor clinice de contracții uterine și/sau travaliu, în cursul trimestrului al doilea de sarcină. Scurtarea ultrasonografică a colului uterin în trimestrul al doilea nu este un criteriu suficient pentru diagnosticul incompetenței cervicale.

Strategiile terapeutice analizate pentru prevenția nașterii premature au inclus tratamentul chirurgical prin aplicarea cerclajului cervical, tratamentul cu progesteron și aplicarea pesarului vaginal.

Tratamentul chirurgical include cerclajul transvaginal și transabdominal. Cerclajul pe cale vaginală are la bază două tehnici, McDonald și Shirodkar, cu diverse modificări. În cazul cerclajului McDonald, un fir neresorbabil sau o bandeletă de polipropilenă este plasată la nivelul joncțiunii cervico-vaginale⁽¹⁶⁾. Cerclajul cervical după

tehnica Shirodkar⁽¹⁷⁾ presupune decolarea cranială a mucoasei cervico-vaginale anterior și posterior, cu scopul de a plasa sutura cât mai aproape de orificiul cervical intern. Cerclajul pe cale abdominală⁽¹⁸⁾ este indicat în cazurile în care intervenția nu se poate realiza pe cale vaginală din cauza limitărilor anatomice (amputație de col uterin, trahelectomie) sau în caz de cerclaj transvaginal eșuat; procedura se poate efectua pe cale abdominală deschisă sau pe cale laparoscopică, iar materialul utilizat pentru cerclaj poate fi lăsat pe loc între sarcini.

Progesteronul este considerat un hormon-cheie pentru menținerea sarcinii, iar scăderea nivelului progesteronului constituie unul dintre mecanismele declanșării travaliului⁽¹⁹⁾. Progesteronul reduce riscul de naștere prematură prin acțiunea asupra cervixului, miometrului și a membranelor corioamniotice. Inhibiția acțiunii progesteronului conduce în final la scurtarea colului uterin⁽²⁰⁾. Forma de prezentare și dozajul progesteronului recomandat pentru prevenirea nașterii premature diferă în funcție de autori: Fonseca⁽⁵⁾ recomandă utilizarea comprimatelor intravaginale de 200 mg, iar Hassan⁽⁹⁾ folosește 90 mg progesteron sub formă de gel intravaginal.

Utilizarea pesarului vaginal pentru prevenția nașterii premature a fost descrisă pentru prima dată în 1959 de către Cross⁽³¹⁾. Din acel moment a crescut interesul pentru această metodă terapeutică, dar studiile publicate au avut rezultate neconcludente: Vitsky⁽³²⁾, Oster⁽³³⁾, Quaas⁽³⁴⁾, Antczak-Judycka⁽³⁵⁾, Acharya⁽³⁶⁾. La sfârșitul anilor 1970, Hans Arabin a imaginat și realizat un pesar rotund în formă de trunchi de con din silicon flexibil^(7,37,38), care este cel mai utilizat în prezent. Pentru a fi eficient, pesarul trebuie montat cu deschiderea mică, de formă convexă, în jurul cervixului, cât mai aproape posibil de orificiul cervical intern și cu deschiderea mare, de formă concavă, pe planșeul pelvian⁽⁷⁾. Mecanismul exact prin care pesarul previne nașterea prematură nu este cunoscut. Dispozitivul orientează cervixul către posterior și modifică înclinarea canalului cervical (unghiul utero-cervical). Astfel, greutatea este direcționată către partea anterioară a segmentului uterin, reducând presiunea pe orificiul cervical intern și pe cervix⁽⁷⁾. Efectele benefice ale pesarului vaginal pot fi explicate și prin susținerea barierei imunologice, prin limitarea contactului dintre pungea amniotică și mediul vaginal⁽²⁷⁾.

Berghella a publicat în 2005 o metaanaliză⁽⁶⁾ care a analizat beneficiile cerclajului cervical în cazul colului scurt diagnosticat ecografic. Rezultatele studiului arată că cerclajul nu previne nașterea prematură la toate gravidele cu col scurt. Rezultate similare au fost raportate și de To MS⁽²⁵⁾ în 2004. Cerclajul reduce riscul de naștere prematură în sarcinile cu făt unic și col scurt cunoscute cu istoric de nașteri premature. În același timp, în cazul sarcinii gemelare, cerclajul se asociază cu o incidență crescută a nașterilor premature. Constatările lui Berghella au fost confirmate de ACOG în 2014.

Studiul raportat de Fonseca⁽⁵⁾ în 2007 evaluează riscul de naștere prematură la gravide cu col scurt ecografic tratate cu 200 mg progesteron pe cale vaginală sub formă de comprimate între 24 și 34 de săptămâni. Rezultatele

studiului indică 19,2% nașteri premature spontane sub 34 de săptămâni de gestație în grupul pacientelor cărora li s-a administrat progesteron, față de 34,4% nașteri premature în grupul de control (fără tratament cu progesteron), în cazul gravidelor cu lungimea colului ≤ 15 mm măsurat ecografic între 20 și 24 de săptămâni.

Hassan⁽⁹⁾ constată în 2011, după efectuarea unui studiu prospectiv cu privire la rolul progesteronului vaginal în prevenirea nașterilor premature, o rată de 8,9% nașteri premature sub 33 de săptămâni în cazul gravidelor tratate cu 90 mg progesteron sub formă de gel intravaginal și o rată de 16,1% nașteri premature în grupul de control (cu tratament placebo), în cazul pacientelor diagnosticate ecografic între 20 și 24 de săptămâni cu o lungime a colului cuprinsă între 10 și 20 mm.

Metaanaliza publicată de Romero⁽¹⁰⁾ în 2012 evidențiază o scădere semnificativă statistic a incidenței nașterilor premature în urma tratamentului cu progesteron vaginal. În același timp, studiul constată o reducere importantă a morbidității și mortalității perinatale, a tulburărilor respiratorii neonatale, a ratei de internare în unități de terapie intensivă neonatală și a necesității ventilației mecanice la nou-născuți. Efectele adverse materne și rata malformațiilor congenitale au fost similare la gravidele tratate cu progesteron și la cele care au alcătuit grupul de control.

Conde-Agudelo⁽¹¹⁾ consideră că atât cerclajul, cât și tratamentul cu progesteron vaginal scad semnificativ riscul de naștere prematură la sarcini < 32 de săptămâni de gestație, precum și morbiditatea și mortalitatea neonatală. În plus, constată că nu există o diferență semnificativă statistic între tratamentul cu progesteron vaginal și cerclaj în prevenirea nașterilor premature sau cu privire la efectele adverse neonatale.

Rafael⁽²¹⁾ reiterează în 2014 ineficiența cerclajului în scopul prevenirii nașterii multiple și al reducerii morbidității și mortalității neonatale în cazul sarcinilor multiple.

Studiul publicat de Goya⁽²⁷⁾ în 2012 a cercetat capacitatea pesarului vaginal de a reduce rata nașterilor premature la pacientele cu sarcină unică diagnosticate cu col scurt (< 25 mm) prin ecografie transvaginală între 20 și 23 de săptămâni de gestație. Dintre cele 385 de paciente incluse în studiu, pesarul vaginal a fost aplicat la 192 de paciente, iar în 193 de cazuri s-a optat pentru expectativă. Utilizarea pesarului vaginal a fost asociată cu o scădere semnificativă a nașterilor premature înainte de 37 de săptămâni de gestație față de grupul fără pesar (41 [22%] vs 113 [59%]). Nașterea spontană înainte de 34 de săptămâni de gestație a fost semnificativ mai redusă în grupul cu pesar (12 [6%]) față de grupul fără pesar (51 [27%]). În urma analizării rezultatelor, Goya consideră că pesarul vaginal reprezintă o opțiune superioară managementului expectativ în prevenirea nașterilor premature la pacientele cu sarcină unică și col scurt, aceste concluzii fiind confirmate și de Abdel-Aleem⁽²⁸⁾ în 2013.

Nicolaides⁽³⁰⁾ constată în martie 2016 că utilizarea unui pesar vaginal la pacientele cu sarcină unică identificate cu col scurt (< 25 mm) între 20 de săptămâni și 24 de săptămâni și 6 zile de gestație nu conduce la o scădere a ratei

nașterilor premature (sub 34 de săptămâni de gestație) față de pacientele la care s-a adoptat un management expectativ. De asemenea, studiul nu a relevat diferențe semnificative între cele două grupuri cu privire la mortalitatea perinatală, efectele adverse neonatale și terapia intensivă perinatală.

Studiul publicat în ianuarie 2016 de Nicolaides⁽²⁹⁾ a analizat eficiența pesarului vaginal (inserat între 20 de săptămâni de gestație și 24 de săptămâni și 6 zile de gestație), în scopul reducerii ratei de nașteri premature (<34 de săptămâni de gestație) la pacientele cu sarcină gemelară, prin comparație cu managementul expectativ. Rezultatele studiului au arătat că nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri în legătură cu nașterea prematură, mortalitatea perinatală, efectele adverse neonatale și terapia intensivă neonatală.

Concluzii

Strategia de prevenție a nașterilor premature și de îmbunătățire a morbidității și mortalității neonatale trebuie să includă identificarea gravidelor cu risc prin măsurarea ecografică a lungimii colului uterin în trimestrul al doilea, între 19 și 24 de săptămâni de gestație. În sarcina unică cu col scurt, fără istoric obstetrical de nașteri premature, progesteronul reduce incidența nașterii premature, precum și morbiditatea și mortalitatea neonatală. În sarcina gemelară cu col scurt, cerclajul este inefficient pentru prevenirea nașterii premature, iar progesteronul poate fi eficient pentru îmbunătățirea prognosticului neonatal. Pesarul vaginal este inefficient în reducerea ratei nașterilor premature atât în cazul sarcinii unice, cât și în cazul sarcinii gemelare. ■

Bibliografie

- Behrman, RE.; Butler, AS., editors. *Preterm Birth Causes, Consequences, and Prevention*. Institute of Medicine of the National Academies. The National Academies Press; Washington D.C.: 2007. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes, Board on Health Sciences Policy.
- Mathews TJ, Menacker F, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2002 period: linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2004;53:1-29.
- Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010;88:31-8.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007;357:462-9.
- Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1106-1112.
- Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? *J Perinat Med* 2003; 31: 122-133.
- Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181-9.
- Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38:18-31.
- Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:124.e1-19.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:42.e1-18.
- Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1097-106.
- Berghella V, Iams JD, Newman RB, MacPherson C, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, et al. Frequency of uterine contractions in asymptomatic pregnant women with or without a short cervix on transvaginal ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1253-6.
- Guzman ER, Shen-Schwarz S, Benito C, Vintzileos AM, Lake M, Lai YL. The relationship between placental histology and cervical ultrasonography in women at risk for pregnancy loss and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:793-7.
- Clement S, Candy B, Heath V, To M, Nicolaides KH. Transvaginal ultrasound in pregnancy: its acceptability to women and maternal psychological morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:508-14.
- McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.
- Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955;52:299-300.
- Davis G, Berghella V, Talucci M, Wapner RJ. Patients with a prior failed transvaginal cerclage: a comparison of obstetric outcomes with either transabdominal or transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:836-9.
- Csapo AI. The 'see-saw' theory of parturition. *Ciba Found Symp* 1977;47:159-210.
- Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006;113(Suppl):17-42.
- Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD009166. DOI: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.
- Romero R, Espinoza J, Kusanovic J, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Chaiworapongsa T, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006;113(Suppl. 3):17-42.
- Hughes K, Kane SC, Araujo Junior E, da Silva Costa F, et al. Cervical length as a predictor of spontaneous preterm birth in high-risk singleton pregnancy - current knowledge. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Oct 8. doi: 10.1002/uog.15781.
- Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratonas E, et al. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 146-151.
- To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, Nicolaides KH. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004 Jun 5;363(9424):1849-53.
- Suhag AI, Reina J, Sanapo L, et al. Prior Ultrasound-Indicated Cerclage: Comparison of Cervical Length Screening or History-Indicated Cerclage in the Next Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):962-8. doi: 10.1097/AOG.0000000000001086.
- Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9828):1800-6.
- Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD007873. DOI: 10.1002/14651858.CD007873.pub3.
- Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:3.e1-9.
- Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med* 2016;374:1044-52.
- Cross RG. Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *Lancet* 1959;2:127.
- Vitsky M. The incompetent cervical os and the pessary. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 87: 144-147.
- Oster S, Javert CT. Treatment of the incompetent cervix with the Hodge pessary. *Obstet Gynecol* 1966; 28: 206-208.
- Quaas L, Hillemanns HG, du Bois A, Schillinger H. The Arabin cerclage pessary - an alternative to surgical cerclage. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1990;50(6):429-33.
- Antczak-Judycka A, Sawicki W, Spiewankiewicz B, Cendrowski K, Stelmachów J. Comparison of cerclage and cerclage pessary in the treatment of pregnant women with incompetent cervix and threatened preterm delivery. *Ginekologia Polska* 2003;74(10):1029-36.
- Acharya G, Eschler B, Grønberg M, Hentemann M, Ottersen T, Maltau JM. Noninvasive cerclage for the management of cervical incompetence: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273: 283-287.
- Kubli F, Arabin B. *Fruhgeburt (Preterm delivery)*. In: *Praxis der Perinatalmedizin (Practice of Perinatal Medicine)*, Dudenhausen JW (ed). Thieme: Stuttgart-New York, 1982, 148-184.
- Arabin H. *Pessartherapie (Therapy with pessaries)*. In: *Gynakologie*, Martius G (ed). Thieme: Stuttgart-New York, 1991, 263-276.