

Katarzyna Milanowska-Koloch

Niewydolność cieśniowo-szyjkowa: diagnostyka i leczenie

Cervical insufficiency: diagnostics and treatment

II Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

WHO podaje, że co roku przedwcześnie rodzi się ok. 15 mln dzieci, co stanowi 5–18% wszystkich porodów, w zależności od kraju. Przyczyną ok. 15% poronień nawykowych i porodów przedwczesnych jest niewydolność cieśniowo-szyjkowa. Definiujemy ją jako bezbolesne rozwieranie i skracanie się szyjki macicy w II trymestrze lub wczesnym III trymestrze, któremu nie towarzyszą skurcze, krwawienie z dróg rodnych czy pęknięcie pęcherza płodowego. W artykule przedstawiono przegląd metod diagnostyki i leczenia niewydolności cieśniowo-szyjkowej. Diagnostyka polega głównie na wywiadzie położniczym, badaniu ginekologicznym i badaniu ultrasonograficznym, leczenie natomiast na założeniu szwu szyjkowego, pessarium kołnierzewego lub stosowaniu progesteronu. Obecnie poszukuje się nowych markerów ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego.

Słowa kluczowe: poród przedwczesny, szyjka macicy, pessarium, szew szyjkowy, progesteron, ultrasonografia dopochwowa

Poród przedwczesny jest jednym z problemów medycznych, z którymi wiąże się śmiertelność okołoporodowa i który może prowadzić do inwalidztwa dzieci urodzonych przedwcześnie, jak również do problemów z nauką, wzrokiem czy słuchem w późniejszym wieku. Wystąpienie porodu przedwczesnego definiujemy jako urodzenie dziecka przed skończonym 37 tygodniem ciąży (tc). Etiologia jest wieloczynnikowa, obejmuje m.in. ciążę mnogą, infekcje, czynniki genetyczne, niewydolność cieśniowo-szyjkową, a także przewlekłe choroby matki, takie jak cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze. Jednak często przyczyna wystąpienia porodu przedwczesnego pozostaje nieznana. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że co

ABSTRACT

WHO reports that every year approximately 15 million children are born prematurely, which makes up 5-18% of all births, depending on a country. The reason for approx. 15% of recurrent miscarriages and premature births is the cervical insufficiency. We define it as painless dilation and effacement of the uterine cervix in the second trimester or early third trimester, which are not accompanied by cramps, vaginal bleeding or rupture of the amniotic sac. The article presents an overview of the methods of diagnostics and cervical insufficiency treatment. The diagnostics mainly involves a maternity interview, gynecological examination and ultrasonography, while the treatment relies on applying the cervical cerclage, pessary or progesterone. Currently, new markers of risk are being looked for a preterm delivery.

Key words: preterm birth, uterine cervix, pessary, cervical cerclage, progesterone, transvaginal ultrasound

Preterm birth is one of the medical problems that involve perinatal mortality. It can also lead to disability of children born prematurely, as well as problems with learning, vision or hearing at a later age. The occurrence of a preterm delivery is defined as the birth of a baby before the end of the 37th week of pregnancy. The etiology comprises numerous factors and it includes, among others, multiple pregnancy, infections, genetic factors, cervical insufficiency, as well as chronic illnesses of a mother such as diabetes or hypertension. However, the cause of premature birth often remains unknown. The World Health Organization estimates that each year 15 million children are born prematurely, which constitutes

roku rodzi się przedwcześnie 15 mln dzieci, co stanowi 5–18% wszystkich porodów w zależności od kraju [1]. Koszt opieki nad wcześniakami w Wielkiej Brytanii to ok. 2,9 mld funtów [2]. Powyższe okoliczności skłaniają do poszukiwania metod zapobiegania porodom przedwczesnym.

Przyczyną ok. 15% poronień nawykowych i porodów przedwczesnych jest niewydolność cieśniowo-szyjkowa, która dotyczy ok. 1% wszystkich ciąż [3].

Niewydolność cieśniowo-szyjkową definiujemy jako bezbolesne rozwieranie i skracanie się szyjki macicy w II trymestrze lub wczesnym III trymestrze ciąży, któremu nie towarzyszą skurcze, krwawienie z dróg rodnych czy pęknięcie pęcherza płodowego [4, 5].

Objawy niewydolności cieśniowo-szyjkowej jako pierwsi opisali Cole, Culpepper i Rowland w 1658 roku na łamach „Practice of Physick” [6]. Sam termin wprowadził Gream w artykule w „Lancet” z 1865 roku [7]. Niewydolność cieśniowo-szyjkowa może być wrodzona lub nabyta. Czynnikiem zwiększającym częstość występowania niewydolności cieśniowo-szyjkowej są: niedobór kolagenu i elastyny, chirurgiczny uraz szyjki, np. po mechanicznym rozszerzaniu kanału szyjki macicy, stan po operacjach na części pochwowej szyjki macicy, przedwczesne rozwieranie szyjki macicy, zakładanie wysokich kleszczy, wady rozwojowe macicy, ciąża mnoga czy wewnątrzmaciczna ekspozycja na dietylostilbesterol [4, 5, 8]. Wysznięto również teorię genetyczną, wg której okolicznością predysponującą do niewydolności cieśniowo-szyjkowej jest m.in. polimorfizm w genach kolagenu 1A1 (COL 1A1) i transformującego czynnika wzrostu β (TGF β), które związane są z chorobami tkanki łącznej i macierzy zewnątrzkomórkowej. Wykazano, że wśród kobiet z niewydolnością cieśniowo-szyjkową w genie COL 1A1 znacznie częściej występują homozygoty dla genotypu TT w porównaniu do grupy kontrolnej. W genie TGF β wykazano większy polimorfizm Arg-25Pro. Dowodzi to, że polimorfizm w genach związanych z tkanką łączną może odgrywać istotną rolę w niektórych przypadkach [9].

Diagnostyka niewydolności cieśniowo-szyjkowej, choć niejednoznaczna, polega na wykryciu skracania się szyjki macicy w badaniu ginekologicznym i ultrasonograficznym. Literatura przedmiotu wskazuje na istotną rolę wywiadu położniczego w procesie diagnostycznym [4, 5, 8]. W szczególności zwraca się uwagę na celowość weryfikacji występowania następujących okoliczności w poprzednich ciążach: porody przedwczesne, poronienia w II trymestrze ciąży, niewydolność cieśniowo-szyjkowa, przedwczesne odpływanie płynu owodniowego. Badaniem ginekologicznym można scharakteryzować szyjkę macicy, jej skracanie, rozwieranie, pozycję, jednak ma to niską wartość predykcyjną w przewidywaniu porodu przedwczesnego [10]. W badaniu ultrasonograficznym można określić długość, stan ujścia wewnętrznego

5–18% of all deliveries depending on the country [1]. The cost of caring for preterm infants in the UK is approx. 2.9 billion pounds [2]. The above circumstances induce us to look for methods to prevent preterm deliveries.

The reason for approximately 15% of recurrent miscarriages and preterm deliveries is cervical insufficiency, which concerns approximately 1% of all pregnancies [3]. Cervical insufficiency is defined as painless dilation and effacement of the uterine cervix in the second trimester or early third trimester of pregnancy, which is not accompanied by cramps, vaginal bleeding or rupture of the amniotic sac [4, 5].

The symptoms of cervical insufficiency were described for the first time by Cole, Culpepper and Rowland in 1658 in “Practice of Physick” [6]. The term itself was introduced by Gream in the article in “The Lancet” in 1865 [7]. Cervical insufficiency can be congenital or acquired. The factors that increase the incidence of cervical insufficiency are: deficiency of collagen and elastin, surgical cervix injury, for example after mechanical dilation of the cervical canal, the condition after surgery on the vaginal part of the cervix, premature dilation of the cervix, setting high forceps, uterine malformations, multiple pregnancy or intrauterine exposure to diethylstilbesterol [4, 5, 8]. There has also been a genetic theory according to which the factor predisposing to cervical insufficiency is, among others, polymorphisms in 1A1 (COL 1A1) collagen genes and a transforming growth factor β (TGF β), which are associated with connective tissue diseases and the extracellular matrix. It has been shown that among women with cervical insufficiency, in the COL 1A1 gene homozygotes for the TT genotype occur more frequently when compared to the control group. In the TGF β gene polymorphism Arg25Pro is greater. This demonstrates that polymorphism in genes associated with connective tissue may play an important role in some cases, [9].

The diagnostics of cervical insufficiency, though ambiguous, involves detecting the effacement of the uterine cervix in a gynecological examination and ultrasonography. The literature shows the important role of obstetric history in the diagnostic process [4, 5, 8]. In particular, special attention is paid to the importance of verifying the incidence of the following circumstances in previous pregnancies: preterm births, miscarriages in the second trimester of pregnancy, cervical insufficiency, premature rupture of fetal membranes. The uterine cervix can be characterized during a gynecological examination, its effacement, dilation, positions, however, it is of low value in predicting a preterm delivery [10]. Ultrasonography can determine the length, state of the internal ostium of the uterine cervix, its opening and indentation of the amniotic sac into the cervical canal [11, 12, 13]. In the studies on cervical insufficiency, the length of uterine cervix less than 25 mm is said to be the most commonly accepted cutoff point, mostly between 20-24 weeks of pregnancy

szyjki macicy, jej rozwarcie oraz wpuklenie się pęcherza płodowego do kanału szyjki macicy [11, 12, 13]. W badaniach nad niewydolnością cieśniowo-szyjkową jako najczęstszy punkt odcięcia przyjmuje się długość szyjki macicy poniżej 25 mm, w większości pomiędzy 20–24 tc, z wpuklającym się lub nie pęcherzem płodowym jako czynnik predykcyjny porodu przedwczesnego do 34–35 tc [12, 14, 15].

Ważny jest również moment stwierdzenia niewydolności cieśniowo-szyjkowej, jako czynnik ryzyka porodu przedwczesnego. Kobiety zdiagnozowane przed 20 tc mają krótszy czas pomiędzy momentem rozpoznania a porodem. Prawie 75% takich kobiet urodzi przed 24 tc a ok. 25% będzie w ciąży do ukończenia 28 tc [10, 14].

W celach diagnostycznych badano również poziom cytokin w płynie owodniowym, takich jak: metaloproteinaza 8, interleukina 6 (IL-6) i 8 (IL-8), czynnik chemotaktyczny dla monocytów (MCP-1). Zaobserwowano znaczący wzrost MCP-1, który miał 60% czułość, 100% specyficzność, 100% pozytywną wartość predykcyjną i 70% ujemną wartość predykcyjną dla porodów przed 34 tc. Sugeruje to, że wczesny wzrost MCP-1 u kobiet z krótką szyjką, bez objawów w II trymestrze, może być wczesnym czynnikiem przewidującym wystąpienie porodu przedwczesnego [16, 17, 18].

Niektórzy upatrują wartość diagnostyczną w widocznych w badaniu ultrasonograficznym zagęszczeniach wód płodowych gromadzących się nad ujściem wewnętrznym szyjki macicy, które w połączeniu ze skróceniem długości szyjki macicy stanowią czynniki predykcyjne porodu przedwczesnego. Jednak potrzeba więcej badań, by móc oprzeć się na tym parametrze [19].

Bardziej obiektywną metodą diagnostyczną oceniającą szyjkę macicy wydaje się ultrasonograficzna elastografia, za pomocą której można zmierzyć stopień ugięcia tkanek, występujący podczas ich oscylacyjnego uciskania. Tkanki miękkie mają wyższy stopień ugięcia, tkanki bardziej sztywne – mniejszy. Badania wykazały, że pomiar stopnia ugięcia na przekroju poprzecznym tkanek ujścia wewnętrznego szyjki macicy jest związany z ryzykiem wystąpienia porodu przedwczesnego. Kobiety, u których stopień ugięcia tkanek wynosił poniżej 25 percentyla zarówno w kanale, jak i w ścianie szyjki macicy miały 80% mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia porodu przedwczesnego [20].

Wskazania do leczenia mogą być profilaktyczne (niewydolność stwierdzona w poprzednich ciążach, stan po mechanicznych uszkodzeniach szyjki, ciążę mnogie), jak i lecznicze. Leczenie obejmuje metody chirurgiczne, mechaniczne i farmakologiczne.

Po raz pierwszy metoda chirurgiczna została opisana w 1902 roku [21]. Polega ona na założeniu szwu okrężnego Mc Donalda lub Shirodkara albo szwu brzuszno [22, 23, 24, 25]. Metody te polegają na okrężnym okłuciu szyjki macicy i związaniu szwu, żeby zwęzić światło kanału szyjki

with indentating or not amniotic sac as a factor predicting preterm birth until 34–35th week of pregnancy [12, 14, 15].

The moment of diagnosis of cervical insufficiency, as a risk factor for preterm delivery, is also important. Women diagnosed before the 20th week of pregnancy have a shorter time between the moment of diagnosis and birth. Nearly 75% of these women will give birth before the 24th week of pregnancy and approximately 25% will be pregnant till the 28th week [10, 14].

For diagnostic purposes, the level of cytokines in the amniotic fluid was also tested such as: metalloproteinase 8, interleukin-6 (IL-6) and 8 (IL-8), chemotactic factor for monocytes (MCP-1). A significant increase of MCP-1 was noted, which had 60% sensitivity, 100% specificity, 100% positive predictive value and 70% negative predictive value for deliveries before the 34th week of pregnancy. This suggests that an early increase in MCP-1 in women with a short cervix, with no symptoms in the second trimester, may be an early factor predicting the occurrence of preterm birth [16, 17, 18].

Some perceive the diagnostic value in amniotic fluid densities, visible in an ultrasound examination, accumulated in the internal ostium of the uterine cervix, which, combined with shortening the length of the uterine cervix are predictive factors of preterm birth. However, more research is needed to be able to rely on this parameter [19].

Ultrasound elastography appears to be a more objective diagnostic method evaluating the cervix, which can be used to measure the degree of deflection of tissue, occurring during its oscillating compression. The soft tissue has a higher degree of deflection, more rigid ones - lower. Studies have shown that the measurement of the degree of deflection in the cross-section of the tissue of the internal ostium of the uterine cervix is associated with the risk of preterm delivery incidence. Women in whom the degree of tissue deflection was below 25 percentile both in the canal and in the uterine cervix wall were 80% less likely to experience preterm birth [20].

Indications for treatment may be prophylactic (insufficiency diagnosed in previous pregnancies, condition after mechanical damage of the uterine cervix, multiple pregnancies), as well as therapeutic. Treatment includes surgical, mechanical and pharmacological techniques. The surgical technique was described for the first time in 1902 [21]. It is based on placing a Mc Donald or Shirodkar circular suture or abdominal suture [22, 23, 24, 25]. These techniques rely on circular pricking of the uterine cervix and binding a suture to narrow the inside diameter of the cervical canal. Due to the invasiveness, in addition to the required anesthesia and the necessity to perform a surgery in an operating suite, the above techniques involve a number of complications, which include: premature rupture of the amniotic sac, intrauterine infection, intranatal trauma to the cervix, weakening of a suture, vaginal bleeding, and vesicovaginal fistula [26]. The study, which included

macy. Ze względu na inwazyjność, oprócz wymaganego znieczulenia i konieczności przeprowadzenia zabiegu na bloku operacyjnym, wiążą się one z szeregiem powikłań, do których należą: przedwczesne pęknięcie błon płodowych, zakażenie wewnątrzmaciczne, śródporodowy uraz szyjki, spełnienie szwu, krwawienia z dróg rodnych oraz przetoki pęcherzowo-pochwowe [26]. W badaniach, do których włączono kobiety z porodem przedwczesnym w wywiadzie, które w obecnej pojedynczej ciąży miały < 25 mm długości szyjki macicy i były między 20–24 tc, założenie szwu szyjkowego w sposób statystycznie istotny zmniejszył odsetek porodów przedwczesnych oraz śmiertelność i zachorowalność wśród noworodków [8, 10, 27, 28].

Założenie szwu ratunkowego można też rozważyć u kobiet przed 24 tc, u których stwierdzone rozwarcie szyjki macicy jest mniejsze niż 4 cm i nie występuje czynność skurczowa macicy [29].

Drugim sposobem leczenia niewydolności cieśniowo-szyjkowej jest pessarium kołnierzowe. Opisano krążki wykonane ze szkła, metalu, gumy i bakelitu [30]. Do leczenia używane są od lat 50. [31]. Vitskey opisał mechanizm działania zastosowanego pessarium, które zmienia kąt nachylenia kanału szyjki macicy ku tyłowi, przez co ciężar jaja płodowego kierowany jest do przodu, na dolny odcinek macicy, co potwierdzają też nowsze badania pokazujące zmianę kąta w badaniu rezonansu magnetycznego [32, 33]. Obecnie stosowane pessarium wykonane jest z elastycznego silikonu, który można zginać i zakładać bezboleśnie. Pessarium występuje w trzech rozmiarach, wg długości ścianki bocznej: 1 – 17 mm, 2 – 21 mm oraz 3 – 25 mm. Odpowiedni rozmiar dobiera się po zbadaniu pacjentki i ocenie jej pochwy. Wymiary poprzeczne oraz otwory centralne są we wszystkich pessariach tego typu jednakowe. Do otworu centralnego pessarium wchodzi szyjka macicy [34]. Zaobserwowano zwiększoną ilość wydzieliny z pochwy u pacjentek z założonym pessarium, jak również niektóre z nich skarżyły się na uczucie dyskomfortu w pochwie, natomiast nie wzrósł odsetek infekcji [35]. Badania u 54 ciężarnych kobiet z długością szyjki pomiędzy 15–30 mm, którym założono pessarium, wykazały, że 83,3% z nich urodziło dzieci w terminie porodu [36]. W 2012 roku ukazały się randomizowane badania oceniające skuteczność pessarium w prewencji porodu przedwczesnego (< 34 tc). W badaniu wzięły udział 393 kobiety w wieku 18–43 lata, z długością szyjki macicy < 25 mm (w stosunku 1:1). Poród przedwczesny wystąpił znacząco rzadziej w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej (6% i 27% odpowiednio) [35].

Badania porównujące szew szyjkowy i pessarium kołnierzowe nie wykazały istotnych różnic między obiema metodami [30, 37, 38].

Do metod farmakologicznych zalicza się środki tokolityczne, hormonalne i przeciwzapalne. Zalecane jest również ograniczenie aktywności fizycznej.

women with preterm birth history, whose cervical length was < 25 mm in their current unifetal pregnancy and they were in their 20-24th week of pregnancy, placing a cervical suture significantly reduced the percentage of preterm births, infant mortality and incidence rate [8, 10, 27, 28]. Placing a rescue cervical suture can also be considered for women before the 24th week of pregnancy, whose cervical opening is less than 4 cm and there is no uterine contraction [29].

The second method of cervical insufficiency treatment is a pessary. One can find descriptions of such instruments made of glass, metal, rubber and bakelite [30]. They have been used for treatment since the 50's [31]. Vitskey described the mechanism of a pessary, which changes the angle of inclination of the cervical canal to the rear, so that the weight of the ovum is directed to the front lower section of the uterus, which has been confirmed by recent studies showing a change of the angle in MRI [32, 33]. A currently used pessary is made of flexible silicone, which can be bent and applied painlessly. Pessary is available in three sizes, according to the length of the side wall: 1 - 17 mm, 2-21 mm, and 3-25 mm.

The right size is chosen after examining the patient and assessing her vagina. Transverse dimensions and the center holes are the same in all pessaries of this type. The uterine cervix enters the central opening of the pessary [34]. There was an increased amount of vaginal secretion in patients with an applied pessary. Some of them complained about discomfort in the vagina, but the infection rate did not increase [35]. An examination in 54 pregnant women with the cervical length between 15-30 mm whom pessaries were applied showed that 83.3% of them gave birth at term [36]. In 2012 randomized studies were published which evaluated the efficiency of a pessary in the prevention of preterm birth (<34 week of pregnancy). The studies included 393 women aged 18-43 years with the cervical length <25 mm (in the ratio 1: 1). A preterm delivery occurred significantly less frequently in the treatment group compared to the control group (6% and 27%, respectively) [35].

Studies comparing a cervical cerclage and a pessary showed no significant difference between the two methods [30, 37, 38].

Pharmacological methods include tocolytic, hormonal and anti-inflammatory agents. Limitation of physical activity is also recommended.

The implementation of non-invasive procedures such as tocolysis, administering antibiotics and bed regime are inadequate and do not prevent preterm birth [39].

The application of vaginal progesterone may allow for keeping the cervical length on a stationary level in women with the risk of preterm delivery [15, 40]. However, the mechanism of progesterone reaction is not fully understood. One may come across various theories about how progesterone works. They include, among

Samo wdrożenie postępowania zachowawczego, jak tokoliza, antybiotykoterapia i reżim łóżkowy są niewystarczające i nie zapobiegają porodowi przedwczesnemu [39].

Zastosowanie dopochwowego progesteronu może pozwolić na utrzymanie długości szyjki macicy na stacjonarnym poziomie u kobiet z ryzykiem porodu przedwczesnego [15, 40]. Jednak mechanizm działania progesteronu nie jest do końca poznany. Można spotkać się z różnymi teoriami na temat mechanizmu działania progesteronu, m.in. rozluźnienie mięśni gładkich tkanek miometrium, blokowanie działania oksytocyny, kontrolowanie uwalniania prozapalnych cytokin, jak również hamowanie przekaźnictwa międzykomórkowego [10, 41]. W badaniach z randomizacją, w których wzięło udział 465 ciężarnych kobiet, z długością szyjki 10–20 mm, pomiędzy 20–23 tc porównywano dopochwowy żel z progesteronem (90 mg progesteronu/d). 235 kobiet otrzymywało progesteron, a 223 kobiety stanowiły grupę kontrolną. Wykazano, że stosowanie dopochwowego żelu z progesteronem wiąże się ze zmniejszonym odsetkiem porodów przedwczesnych (< 33 tc) o 45% [42].

Ryzyko porodu przedwczesnego częściej dotyczy ciąży mnogich niż pojedynczych. W ciążach mnogich można wyselekcjonować pacjentki, które mają zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego, łącząc ze sobą pomiar długości szyjki macicy w badaniu ultrasonograficznym i wykonując test na obecność glikoproteiny - fibronektyny płodowej (fFN), która zwykle nie jest wykrywalna w śluzie szyjkowym i wydzielinie pochwowej [43, 44, 45, 46].

Zastosowanie szwu szyjkowego związane jest z istotnym zwiększeniem ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego w kobiet w ciąży mnogiej [43].

Profilaktyczne założenie pessarium nie poprawia wyników okresu noworodkowego [47]. Progesteron dopochwowy nie wpływa na zmniejszenie ryzyka porodu przedwczesnego w tej grupie [48, 49, 50].

Skracanie się szyjki macicy podczas ciąży może być objawem wielu przyczyn prowadzących do porodu przedwczesnego. Powodzenie leczenia zależy od właściwej ich identyfikacji. Wyselekcjonowanie kobiet, które mogą odnieść korzyść z leczenia niewydolności cieśniowo-szyjkowej opiera się głównie na powszechnie stosowanych metodach, a mianowicie na wywiadzie położniczym, badaniu ginekologicznym i badaniu ultrasonograficznym. Obecnie poszukuje się nowych markerów oceniających ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego, które w przyszłości mogłyby być powszechnie dostępne i stosowane. Z danych z piśmiennictwa oraz praktyki klinicznej wynika, że szew szyjkowy, pessarium kołnierzowe, stosowanie progesteronu może zmniejszać ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego.

others, the relaxation of smooth muscles of myometrium, blocking oxytocin reaction, controlling the release of pro-inflammatory cytokines, as well as the inhibition of intracellular transduction [10, 41]. In randomized studies involving 465 pregnant women with the cervical length of 10–20 mm, in their 20–23rd week of pregnancy, vaginal gel with progesterone (90 mg of progesterone / d) was tested. 235 women received progesterone and 223 women constituted a control group. It has been shown that the use of vaginal progesterone gel is associated with a reduced rate of preterm birth (<33 week of pregnancy) by 45% [42].

The risk of preterm birth more often affects multiple pregnancies than unifetal ones. In multiple pregnancies one can select patients who are at increased risk of a preterm delivery, combining the measurement of the cervical length in an ultrasound examination and carrying out the test for the presence of glycoproteins - fetal fibronectin (fFN), which is usually not detectable in the cervical mucus and vaginal fluid [43, 44, 45, 46].

The application of a cervical suture is associated with a significantly increased risk of preterm birth in case of women with multiple pregnancies [43].

Prophylactic use of the pessary does not improve the results of the neonatal period [47]. Vaginal progesterone does not reduce the risk of preterm birth in this group [48, 49, 50].

Shortening of the cervix during pregnancy can be a symptom of many causes leading to a preterm delivery. Successful treatment depends on their appropriate identification. The selection of women who may benefit from cervical insufficiency treatment is mainly based on commonly used methods, that is on the obstetric history, gynecological examination and the ultrasound. Currently, new markers assessing the risk of preterm birth are being looked for, which in the future could be widely available and commonly used. The data from the literature and clinical practice show that the cervical cerclage, pessary, and the use of progesterone may reduce the risk of the preterm delivery.

Piśmiennictwo / References

1. WHO. Preterm birth. Fact sheet No. 363 2013 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/#> (14.08.2014)
2. Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES, Marlow N. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics* 2009; 123: e312 – 327.
3. Shortle B, Jewelewicz R. Cervical incompetence. *Fertil Steril* 1989, 52, 181-188.
4. Poon LC, Savvas M, Zamblera D, Skyfta E, Nicolaides KH. Large loop excision of transformation zone and cervical length in the prediction of spontaneous preterm delivery. *BJOG* 2012; 119: 692-698.
5. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, i wsp. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 471-481.
6. Culpeper N, Cole A, Rowland W. (red). *The practice of physick*. Londyn. George Sawbridge. 1678: 502-509.
7. Romero R, Espinoza J, Erez O, Hassan S. The role of cervical cerclage in obstetric practice: can the patient who could benefit from this procedure be identified?. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 1: 1-9.
8. Sinno A, Usta IM, Nassar AH. A short cervical length in pregnancy: management options. *AM J Perinatol* 2009; 26: 761-770.
9. Warren JE, Silver RM. Genetics of the cervix in relation to preterm birth. *Smin Perinatol* 2009; 33: 308-311.
10. Campbell S. Universal cervical-length screening and vaginal progesterone prevents early preterm births, reduces neonatal morbidity and is cost saving: doing nothing is no longer an option. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 1-9.
11. Mancuso MS, Owen J. Prevention of preterm birth based on a short cervix: cerclage. *Semin Perinatol* 2009; 33: 325-333.
12. Mella MT, Berghella V. Prediction of preterm birth: cervical sonography. *Semin Perinatol* 2009; 33: 317-324.
13. Ness A. Prevention of preterm birth based on a short cervix: symptomatic women with preterm labor or premature prelabor rupture of membranes. *Semin Perinatol* 2009; 33: 343-351.
14. Crane J.M, Hutchens D. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length in asymptomatic high-risk women with a short cervical length in the previous pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2011 38: 38-43.
15. O'Brien JM, Defranco EA, Adair CD, i wsp. Effect of progesterone on cervical shortening in women at risk for preterm birth: secondary analysis from a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 653-659.
16. Keeler SM, Kiefer DG, Rust O, i wsp. Comprehensive amniotic fluid cytokine profile evaluation in women with a short cervix: which cytokine(s) correlates best with outcome? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 276.e1-276.e6.
17. Kiefer DG, Keeler SM, Rust O, i wsp. Amniotic fluid inflammatory score is associated with pregnancy outcome in patients with mid trimester short cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 68.e1-68.e6.
18. Vaisbuch E, Hassan SS, Mazaki-Tovi S, i wsp. Patients with an asymptomatic short cervix (15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 433.e1-433.e8.
19. Himaya E, Rhalmi N, Girard M, i wsp. Midtrimester intra-amniotic sludge and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Perinatol* 2011; 28: 815-820.
20. Hernandez-Andrade E, Romero R, Korzeniewski SJ, i wsp. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. *J Perinat Med* 2014; 42: 159-169.
21. RCOG. Green-top Guideline. Cervical Cerclage. No. 60. 2011.
22. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957; 64: 346-353.
23. Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955; 52: 299-300.
24. Ades A, May J, Cade TJ, Umstad MP. Laparoscopic trans-abdominal cervical cerclage: A 6-year experience. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2014; 54: 117-120.
25. Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, Tan X. Pre and post-conceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2014.05.015> (4.06.2014)
26. Goulding E, Lim B. McDonald transvaginal cervical cerclage since 1957: from its roots in Australia into worldwide contemporary practice. *BJOG* 2014; 121: 1107.
27. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663-671.
28. Naz H, Sultana A, Baqai Z. Beneficial effect of cervical cerclage in preventing pregnancy loss. *J Surgery Pakistan* 2012; 17: 112-115.
29. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35: 1115-1127.
30. Antczak-Judycka A, Sawicki W, Śpiewaniewicz B, Cendrowski K. Porównanie skuteczności leczenia szwem szyjkowym oraz pessarium kołnierzkowym szyjki macicy u ciężarnych z niewydolnością cieśniowo-szyjkową i zagrażającym porodem przedwczesnym. *Ginekol Pol* 2003; 74: 1029-1036.
31. Cross RG. Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *Lancet* 1959; 2: 127.
32. Vitsky M. Simple treatment of the incompetent cervical os. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 1194-1197.
33. Cannie MM, Dobrescu O, Gucciardo L, i wsp. Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 426-433.

34. Herbich Michael Sp. z o.o. <http://www.herbich.pl/site/pessars> (15.08.2014)
35. Goya M, Pratorcorona L, Merced C, i wsp. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 1800-1806.
36. Sieroszewski P, Jasiński A, Perenc M, Banach R, Oszukowski P. The Arabin pessary for the treatment of threatened mid-trimester miscarriage or premature labour and miscarriage: a case series. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 469-472.
37. Jalinik K, Hamela-Olkowska A, Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K. Ocena porównawcza skuteczności szwu szyjkowego i pessarium w leczeniu niewydolności cięsnio-wo-szykowej w ciąży. *Med Wieku Rozwoj* 2003; 7; supp 1: 181 – 185.
38. Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratons E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. 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.
39. Novy M, Haymond J, Nichols M. Shirodkar cerclage in a multifactorial approach to the patient with advanced cervical changes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1412 – 1420.
40. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, i wsp. Vaginal progesterone versus cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, singleton gestation, and previous preterm birth: a systematic review and indirect comparison meta-analysis. *Am J Gynecol* 2013; 208: 42.e1–42.e18.
41. van Os MA, van der Ven JA, Kleinrouweler CE, i wsp. Preventing preterm birth with progesterone: costs and effects of screening low risk women with a singleton pregnancy for short cervical length, the Triple P study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 77.
42. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, i wsp. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-control trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18-31.
43. Brubaker SG, Gyamfi C. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Semin Perinatol* 2012; 3: 190-194.
44. Conde-Agudelo A, Romero R. Cervicovaginal fetal fibronectin for the prediction of spontaneous preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1365-1376.
45. Fox NS, Saltzman DH, Klauser CK, Peress D, Gutierrez CV, Rebarber A. Prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic twin pregnancies with the use of combined fetal fibronectin and cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 313.e1-313.e5.
46. Honest H, Forbes CA, Durée KH, i wsp. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modeling. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-627.
47. Liem S, Schuit E, Hegeman M, i wsp. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1341-1349.
48. Klein K, Rode L, Nicolaides KH, Klampfl-Bettelheim E, Tabor A for the PREDICT Group. Vaginal micronized progesterone and risk of preterm delivery in high-risk twin pregnancies: secondary analysis of a placebo-controlled randomized trial and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 281-287.
49. Durnwald CP, Momirova V, Rouse DJ. Second trimester cervical length and risk of preterm birth in women with twin gestations treated with 17 alpha hydroxyprogesterone caproate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1360-1364.
50. Rode L, Klein K, Nicolaides KH, Klampfl-Bettelheim E, Tabor A for the PREDICT Group. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 272-280.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Katarzyna Milanowska-Koloch
ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa
e-mail: katarzyna.milanowska@wum.edu.pl