

# **Up-to-date sul cerchiaggio cervicale.**

**Maria Fontana Ricchiuti, Liliana Corosu, Roberto Corosu.**

**Università degli Studi di Roma “La Sapienza”: Dipartimento di Scienze Ginecologiche; Perinatologia e Puericoltura. Direttore: Prof. Massimo Moscarini.**

## **Introduzione**

L'incompetenza cervicale è una complicanza che interessa lo 0.05-1% della popolazione ostetrica. La mancanza di chiari criteri diagnostici rende tuttavia l'incidenza difficile da accertare.

Il primo riscontro durante la gravidanza fu descritto nel XVII secolo da Riverius (1658), successivamente da Tarnier e Budin nella prima metà dell'800, da Pinard agli inizi del 1900, e in epoca più moderna da parte di Schultze e Stoeckel nel 1937, da Palmer nel 1950, che osservò la frequente associazione tra malformazioni uterine e incompetenza istmico-cervicale, da McDonald nel 1980, da Drakeley nel 1998, da Rust nel 2000 e infine da Althuisius nel 2001 (1).

Tramite questi studi si è messo in evidenza come l'incompetenza cervico-istmica sia responsabile del 16% di tutti gli aborti spontanei, in genere nel II trimestre e di prolasso e/o rottura prematura delle membrane con conseguente parto pretermine di un feto di basso peso.

L'incompetenza cervicale viene definita come l'incapacità del collo dell'utero di supportare una gravidanza fino al suo termine per un difetto strutturale, funzionale, congenito o acquisito. Nella maggior parte dei casi tale condizione è idiopatica e destinata a rimanere misconosciuta quanto meno fino alla prima gravidanza quando questa esiti appunto in un aborto nel II trimestre, preceduto dalla classica dilatazione cervicale completamente asintomatica.

A tutt'oggi si lamenta la mancanza di una definizione soddisfacente di incompetenza cervicale, indice questo dell'incertezza che ha a lungo regnato sull'argomento e delle difficoltà incontrate nell'inquadramento anatomo-funzionale del segmento cervico-istmico. Recentemente si è accettato il modello per il quale vi sarebbe un “continuum” di compliance (competenza) cervicale (2).

La compliance della cervice uterina rappresenta solo una delle tante componenti della funzionalità uterina in grado di influenzare l'epoca del parto. Il parto pretermine sarebbe il risultato dell'azione di più fattori che agirebbero insieme giocando un ruolo di rilevanza di volta in volta diversa.

Ciò spiega perché la correzione di un singolo fattore possa talvolta avere effetti così modesti da farlo apparire insignificante (3).

Tra le cause riconosciute di incompetenza cervicale si annoverano sia fattori congeniti, peraltro di rara osservazione, sia fattori acquisiti, come pregressi traumi ostetrici, o pregressi interventi ginecologici (Tabella 1).

<p align="center"><b>CAUSE SCONOSCIUTE:</b></p> <p>(sono la maggioranza).</p>
<p align="center"><b>CAUSE CONGENITE:</b></p> <p>esposizione intrauterina al DES; anomalie Mulleriane; anomalie del connettivo; ipoplasia; ipertrofia longitudinale.</p>
<p align="center"><b>CAUSE ACQUISITE:</b></p> <p>Fattori ostetrici pregressi: lacerazioni cervicali intrapartum; eccessiva-forzata dilatazione del collo per porre fine volontariamente alla gravidanza; estrazione podalica; multiparità; applicazione del forcipe.  Pregressi interventi ginecologici: conizzazione della portio; procedure escissionali elettrochirurgiche, dilatazione strumentale del canale cervicale.</p>

Tabella.1: Cause di incompetenza cervicale (Centaro A, Rondinelli M. “Il trattamento dell’incompetenza istmico-cervicale.” Ann Obstet Gynecol 1973; 94: 3-27).

Tra le cause di incompetenza cervicale, una particolare attenzione deve essere rivolta sia all’esposizione intrauterina al Diethylstilbestrolo (DES) sia alla conizzazione della portio.

È stato segnalato che l’esposizione in utero al DES sia in grado di alterare la struttura della cervice nel 69% dei casi, determinando un incremento della probabilità di partorire prematuramente da 2.6 a 6.7 volte.

In particolare, il canale cervicale delle donne esposte risulta più stretto, la delimitazione tra esso e il segmento uterino inferiore risulta meno chiara e la lunghezza della portio risulta essere inferiore rispetto ai valori normali. Questi cambiamenti possono ricordare quelli tipici dell’incompetenza cervicale (4). Tuttavia, la maggior parte dei clinici ritiene che una storia di esposizione in utero al DES senza un’anamnesi positiva per pregresso parto pretermine, non sia una indicazione al cerchiaggio cervicale. Tale opinione è sostenuta dal fatto che non ci sono studi epidemiologici in grado di dimostrare la maggior frequenza dell’incompetenza cervicale nelle donne già esposte al DES rispetto a controlli confrontabili. Uno studio retrospettivo e uno studio caso-controllo hanno evidenziato esiti simili in donne esposte al DES e sottoposte a cerchiaggio e in donne esposte ma non trattate con cerchiaggio (5).

Per quanto invece riguarda la conizzazione della portio, numerosi studi eseguiti negli ultimi anni suggeriscono un’associazione tra conizzazione e aumentato rischio di parto pretermine, mediato da una incompetenza cervicale acquisita e post-chirurgica. Il rischio risulta essere tanto più elevato quanto maggiore sia l’altezza del cono.

Per quanto riguarda i fisiologici cambiamenti del tessuto cervicale, questi sono complessi e non completamente ben conosciuti (6).

Ciò che ben si sa è che la cervice uterina è una struttura anatomica dinamica necessaria per il normale decorso della gravidanza. Normalmente il processo di maturazione cervicale è legato ad un profondo rimodellamento della matrice extracellulare cervicale (MEC).

Il meccanismo che dà inizio a tale processo, sia nel travaglio a termine che in quello pretermine al momento è sconosciuto. La cervice umana è composta da tessuto con-

nettivo che consiste principalmente di collagene di tipo I, III e IV, da muscolatura liscia (il contenuto muscolare varia dal 29% a livello dell'orifizio uterino interno al 6% a livello dell'orifizio uterino esterno), da glicosaminoglicani e proteoglicani, che legano la matrice extracellulare cervicale, da fibronectina e elastina.

La componente muscolare ed elastica dell'orifizio uterino interno è responsabile del mantenimento della gravidanza in utero. Difensine e muco cervicale prodotto dalle cellule endoteliali sono anch'esse parte integrante della protezione dell'orifizio uterino interno da agenti infettivi del tratto genitale superiore. Modificazioni biochimiche e funzionali nella cervice (maturazione) si verificano subito dopo il concepimento e proseguono durante la gravidanza e nel periodo post-partum.

I cambiamenti cervicali sono legati ad un aumento della vascolarizzazione cervicale, ad un aumento della concentrazione di acqua, ad una disorganizzazione del collagene con una riduzione del contenuto di collagene e di elastina per diminuzione del numero di legami crociati tra i fasci di collagene e ad un aumento della concentrazione di acido ialuronico e eparan solfato.

Tutte queste modifiche determinano la riduzione di consistenza della cervice (rammollimento) che ne permette il raccorciamento e la dilatazione durante il travaglio di parto. Di conseguenza, la cervice "ammorbidita" è più suscettibile alle contrazioni uterine che provocano accorciamento e dilatazione. Durante la maturazione cervicale, inoltre, si osserva un significativo aumento locale di cellule ematiche della serie bianca: probabilmente tale processo potrebbe essere legato ad una risposta infiammatoria.

Alle fasi di rammollimento-riaccorciamento-dilatazione segue quella di ristrutturazione della matrice extracellulare che è attribuita al rilascio di proteasi dalle cellule infiammatorie quali macrofagi e leucociti. Pertanto si osserva una elevata concentrazione di citochine proinfiammatorie; in particolare sembra che l' IL-8 sia la più coinvolta nel processo di maturazione. In uno studio eseguito nel 2004 da Chwalisz K si è dimostrato come l'applicazione locale di IL-8 dia inizio ad un processo di maturazione cervicale nei roditori (7).

L'anomalo svolgimento di tale processo, oltre a provocare, come si è detto precedentemente, aborto e parto pretermine, è anche responsabile di una modesta invasione microbica nella cavità amniotica. A tale proposito, in recenti studi, si è riscontrata una prevalenza di tale invasione del 51,5% in pazienti con dilatazione cervicale asintomatica e del 9% in pazienti con cervice corta (8). Inoltre Lee e altri suoi collaboratori hanno riportato come la prevalenza dell'infiammazione intra-amniotica sia riscontrata nell' 81% delle pazienti con incompetenza cervicale acuta. La prematura dilatazione cervicale può favorire l'attacco da parte di microbi e l'infiammazione intra-amniotica. L'invasione microbica della cavità amniotica può causare contrazione miometriale e maturazione cervicale prematura (9). L'interazione di fattori strutturali e biofisici che mantengano la competenza cervicale durante la gravidanza e come questo processo venga alterato non è ancora pienamente definito come detto precedentemente. Tuttavia è chiaro che solo una minoranza di donne, a cui è stata fatta diagnosi di incompetenza cervicale, ha dei fattori di rischio strutturali/funzionali. Infatti la maggior parte delle donne colpite hanno cervici apparentemente normali: do-

po che si sia verificata una normale maturazione cervicale, alcune condizioni, come processi di infezione, effetti ormonali sistemici, infiammazione, predisposizione genetica, emorragie deciduali, possono alterare la barriera protettiva, costituita da una cervice normale, da membrane fetali, dal sistema immunitario materno, consentendo così la migrazione di una flora patogena cervico-vaginale in utero, provocando PROM e parto prematuro.

## Diagnostica

Per quanto riguarda la diagnosi, essa può essere formulata sia prima che durante la gravidanza. La diagnosi pre-gravidica si basa prevalentemente su un'anamnesi più o meno suggestiva ( tabella 2), e sull'eventuale presenza, all'esame del collo dell'utero, di difetti quali, vistosi esiti di pregressi traumi ostetrici e chirurgici.

Storia di >2 aborti nel II trimestre (esclusi quelli dovuti a insorgenza di travaglio pretermine o distacco di placenta)
Storie di interruzioni spontanee ad età gestazionali sempre più precoci
Storia di dilazione cervicale asintomatica fino a 4-6 cm
Storia di trauma cervicale causato da: conizzazione, lacerazioni cervicali intrapartum, eccessiva, forzata dilatazione del collo durante IVG.

Tabella 2: Dati anamnestici deponenti per incompetenza cervicale  
(Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis.  
Obstet Gynecol 2002; 100: 1313-27).

Durante la gestazione, la diagnosi d'incompetenza cervicale si basa sul reperto clinico e/o ecografico di manifestazioni morfometriche della cervice uterina. In particolare, il monitoraggio cervicale mediante ultrasonografia trans-vaginale è considerato ormai da tempo un interessante strumento per l'identificazione precoce di una insufficienza del collo e risulterebbe maggiormente affidabile sia rispetto al più tradizionale esame digitale (10), sia rispetto all'ecografia trans-addominale (11). Infatti l'esame obiettivo ostetrico risulta scarsamente riproducibile in quanto associato ad una alta variabilità tra gli operatori e quindi ad una alta percentuale di diagnosi falsamente positivi pari a 40%. Mediante questo esame si può valutare il riaccorciamento e/o la dilatazione ( $\geq$  a 2 cm) del collo con eventuale prollasso delle membrane attraverso il canale cervicale o protrudenti in vagina. Invece l'approccio trans-addominale è oggi superato in quanto produce immagini non accurate e di bassa qualità e spesso in gravidanza avanzata non permette di evidenziare la cervice per interposizione della parte presentata. L'ecografia transperineale, è da considerarsi solo in caso di sospetto di placenta previa o di rottura prematura delle membrane. Molti studi supportano la validità e l'attendibilità della misurazione ecografica trans-vaginale della lunghezza cervicale durante il II trimestre di gravidanza in quanto fornisce immagini di buona qualità e non è invasiva (12).

I parametri da valutare per porre diagnosi di incompetenza cervicale risultano esser i seguenti:

- *la lunghezza della cervice uterina;*
- *le caratteristiche (ampiezza, lunghezza, percentuale) dell'eventuale "funneling".*

La lunghezza cervicale viene determinata calcolando la distanza tra l'OUI (orifizio uterino interno), che si trova normalmente al livello dove il canale cervicale incontra il polo inferiore delle membrane amnio-coriali, e l'OUE (orifizio uterino esterno), spesso di più difficile definizione a causa del gas rettale che funge da "ombra acustica" (questo problema può essere minimizzato o facendo mettere la paziente in decubito laterale o sollevandone il bacino usando un supporto rigido).

Ecograficamente tale lunghezza corrisponde alla linea iperecogena determinata dalla presenza di muco e dalla giustapposizione delle pareti anteriori e posteriori del canale cervicale.

Normalmente la lunghezza cervicale è contraddistinta da una ampia variabilità prima della 20° settimana di gravidanza, probabilmente per le difficoltà che si incontrano nell'identificare prima di tale epoca gestazionale l'esatto confine tra il tratto prossimale del canale cervicale ed il miometrio del segmento uterino inferiore. Non vi è influenzata della parità e della gravidità; tende a rimanere stabile durante le prime 28-30 settimane nelle pazienti destinate a partorire a termine; subisce un fisiologico e progressivo riaccorciamento nell'ultimo trimestre di gravidanza (5). Ad età gestazionali comprese tra la 20° la 28° settimana, il 50° percentile corrisponde a 35 mm, mentre 40, 30, e 26 mm rappresentano rispettivamente il 75°, 25° e il 10° percentile (2).

Vari studi sono stati condotti nel corso degli anni per accertare la relazione esistente tra lunghezza cervicale e incompetenza cervicale e quindi per accertare il rischio di parto pretermine (l'incompetenza è, come abbiamo già detto, una delle cause di parto pretermine). Infatti tale parametro, quando risulta essere inferiore a 20-25 mm, è forse il più importante marker di incompetenza cervicale presentando una correlazione inversa con il rischio di parto pretermine ed è in grado di identificare con buona sensibilità pari al 60% le gestanti a rischio.

Nel 1990, Andersen ha valutato 113 gestanti prima della 30° settimana di gravidanza, per valutare se il raccorciamento della cervice uterina identificasse le gravide a maggior rischio di parto pretermine. Durante il suo studio ha evidenziato che una misura  $\leq$  al 10° percentile ( $<$  a 39 mm) è associata a un rischio aumentato di parto prematuro (13).

Ancora, nel 1993, Murakawa ha valutato 32 gestanti con minaccia di parto pretermine tra la 25° e la 35° settimana di gravidanza. Le pazienti sintomatiche con una lunghezza cervicale  $<$  a 20 mm hanno partorito tutte pretermine; quelle invece con cervice  $>$  a 35 mm hanno partorito tutte a termine (14).

Nel 1994, Jams ha studiato 60 gestanti con minaccia di parto pretermine; da questo studio è emerso che le 24 gestanti che hanno partorito prima della 36° settimana avevano una lunghezza cervicale  $<$  a 30 mm. Egli stabilì che la percentuale di parto pretermine era di 6.5 volte aumentata nelle gravide con una lunghezza cervicale  $<$  a

25 mm e con età gestazionale < a 35 settimane e di 7.7 volte in quelle con stessa lunghezza cervicale ma con età gestazionale < a 32 settimane (15).

Ancora, Jams nel 1996 (tabella 3) misurò la lunghezza cervicale in gestanti tra la 24° e 28° settimana di gestazione e dimostrò che appunto il rischio di avere un parto prematuro aumenta al diminuire della lunghezza cervicale. Quando egli confrontò le pazienti con una lunghezza cervicale > al 75° percentile misurata a 24 settimane, con le pazienti aventi una cervice corta, dimostrò che tale rischio era di: 1.98% per lunghezze cervicali < al 75° percentile (40 mm), 2.35 % per lunghezze < al 50° percentile (35 mm), 3.79 % per lunghezze < al 25° percentile (30 mm), 6.19 % per lunghezze < al 10° percentile (26 mm), 9.49 % per lunghezze < al 5° percentile (22 mm) e di 13.99 % per lunghezze < al 1° percentile (13 mm) (16).

<i>Iams 1996: 24° settimana di gestazione</i>	
<i>Lunghezza cervicale:</i>	< 75° percentile (40 mm) 1.98%
	< 50° percentile (35 mm) 2.35%
	<25° percentile (30 mm) 3.79%
	<10° percentile (26 mm) 6.19%
	<5° percentile (22 mm) 9.49%
	<1° percentile (13 mm) 13.99%

Tabella 3: Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal medicine Unit network. N engl J Med 1996 feb; 334: 595-6.

Uno studio di screening condotto da Heath nel 1998 ( tabella 4) su un campione di gestanti alla 23° settimana di gravidanza, ha fornito i seguenti dati di rischio di parto pretermine in relazione alla lunghezza cervicale: 0.2% per 60 mm, 1.1% per 25 mm, 4% per 15 mm, 78% per 5 mm. Inoltre in questo studio egli trovò che l'1.7% di gestanti presentavano una lunghezza cervicale  $\leq$  a 15 mm. Queste donne presentavano una probabilità di partorire del 90% in una epoca gestazionale  $\leq$  a 28 settimane e del 60% in una epoca  $\leq$  a 32 settimane. Egli stabilì che la presenza di una cervice corta  $\leq$  a 15 mm fosse un dato anamnestico importante per poter fare diagnosi di parto prematuro in una epoca gestazionale  $\leq$  a 28 settimane (17).

<i>Heath 1998: 23° settimana di gestazione</i>	
<i>Rischio di parto pretermine in relazione alla lunghezza cervicale:</i>	0.2% per 60 mm
	1.1% per 25 mm
	4% per 15 mm
	78% per 5 mm

Tabella 4: Heath VCF, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 312-7.

Owen e altri suoi collaboratori nel 2001 trovarono che una lunghezza cervicale  $\leq$  a 25 mm, misurata tra la 16° e la 18° settimana in donne con un precedente parto pre-

termine, era associata, con una ricorrenza pari a 75 % di casi di gravidanza prima della 35° settimana di gestazione (18).

Nel 1997 Berghella stabilì che la probabilità che una gravida con cervice corta < a 25 mm abbia un parto in una epoca gestazionale  $\leq$  a 35 settimane è del 45% (19). Lo stesso autore nel 2004 stabilì che tale probabilità, sempre con cervice corta < a 25 mm e con un rischio di parto prematuro in epoca gestazionale < a 35 settimane, fosse pari al 70% (20).

In una review del 2003, Honest e altri collaboratori, hanno riportato un cut-off  $\leq$  a 25 mm misurato tra la 20° e la 24 ° settimana. A 24 settimane la lunghezza cervicale può variare da 25 mm (5° percentile) a 44 mm (75° percentile). A queste settimane, una lunghezza cervicale  $\leq$  a 15 mm è predittiva di parto pretermine prima della 28° settimana nel 90% dei casi (21).

Per quanto riguarda la valutazione della cervice con ecografia transvaginale nelle gravidanze gemellari, esiste uno studio eseguito da Kushmir nel 1990 che fornisce un monogramma di riferimento tra la 14° e la 37° settimana (22). La differenza della lunghezza della cervice uterina riscontrata nelle gravidanze gemellari e singole è risultata essere in media di 9 mm nel periodo di gestazione compreso tra la 20° e la 37° settimana. Infatti gli autori hanno evidenziato un andamento simile tra le gravidanze singole e gemellari dalla 14° alla 19° settimana. Dopo tale periodo, la cervice misurata nelle gravidanze gemellari è sempre più corta che in quelle singole. Nelle gravidanze gemellari una lunghezza cervicale < a 25 mm identifica un rischio di parto pretermine pari al 50% (23).

Oltre alla lunghezza cervicale, l'altro parametro utile per porre diagnosi di incompetenza cervicale è il cosiddetto "funneling". Infatti è stato dimostrato che la presenza del funneling è in grado di identificare le pazienti a rischio di parto pretermine con una sensibilità pari al 90%. Il termine funneling è stato introdotto negli anni '90 per indicare una dilatazione del tratto prossimale del canale cervicale che viene ad assumere un aspetto cuneiforme. La dilatazione cervicale è un fenomeno che si svolge, procedendo sempre dall'alto verso il basso, sia durante il travaglio di parto, sia a termine che a pretermine, sia quando rappresenta una manifestazione clinica di incompetenza cervicale (24). Per funneling si intende la protrusione > a 5 mm delle membrane amnio – coriali nel canale endocervicale dilatato.

In presenza di funneling, l'immagine ecografica del segmento cervico-istmico, che già tende a ricordare come configurazione la lettera "T", si caratterizza per una configurazione ad "Y", che può diventare ad "V" o a "U" dove il processo di dilatazione del collo risulta essere più accentuato (3).

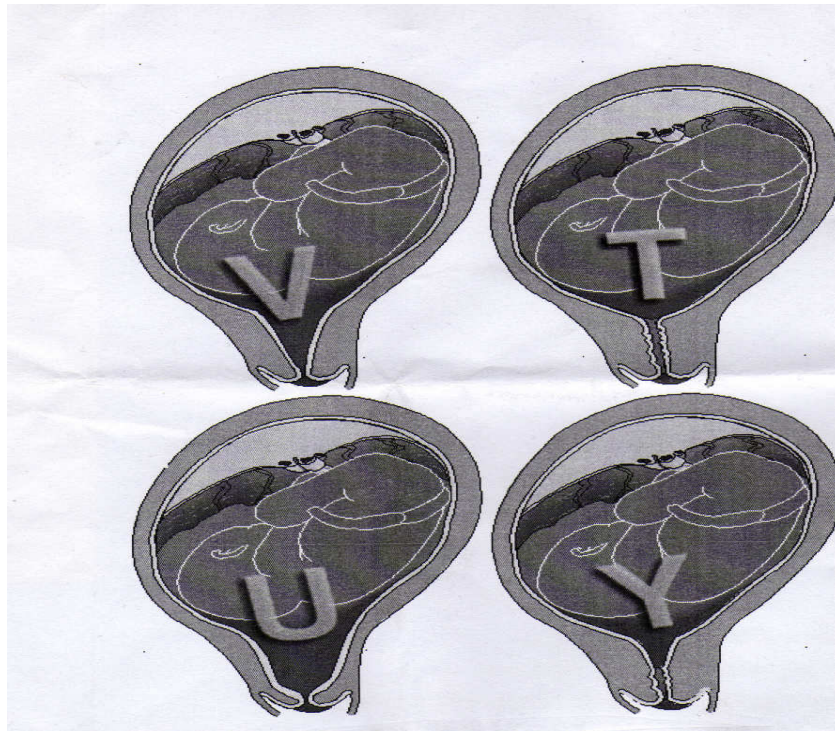


Figura 1: L'immagine ecografica del segmento cervico-istmico.

Nel caso in cui il collo dell'utero assuma una configurazione a "V" o a "U", le membrane amnio-coriali si approfondiranno più o meno profondamente nel canale endocervicale, arrivando, nei casi estremi, a protrudere in vagina. Così, come il riaccorciamento, anche il funneling cervicale potrebbe indicare una intrinseca debolezza della giunzione cervico-istmica suggestiva per incompetenza cervicale. A tal proposito sono stati eseguiti diversi studi per valutare l'importanza del funneling.

Nel 1997 Berghella e altri suoi collaboratori presero in considerazione 43 pazienti alla 22° settimana di gravidanza con funneling riscontrato ecograficamente. In questo gruppo di pazienti, il 74% non presentava dilatazione cervicale, e nel 42% dei casi si verificò un parto pretermine. Da tale studio emerse che le pazienti che presentavano un funneling con valori < a 25%, compreso tra 25-50% e > a 50% presentavano una probabilità di avere un parto pretermine rispettivamente del 17%, 29% e 79% (25).

In uno studio eseguito prendendo in considerazione 6819 donne durante la 23° settimana, è emerso che la prevalenza del funneling diminuisce con l'aumentare della lunghezza cervicale, passando dal 98% quando la lunghezza è  $\leq$  a 15 mm a circa 25% quando la lunghezza cervicale è di 16-30 mm, a meno dell'1% quando la lunghezza raggiunge valori di 30 mm. È emerso inoltre che la probabilità che si verifichi un parto pretermine sia di 6.9% nelle pazienti con funneling e di 0.7% nelle pazienti che non presentano funneling (26).

In un altro studio eseguito nel 2007 si esaminarono 60 donne con funneling. La variazione ecografica di tale protrusione, da una configurazione a "T" fino ad una configurazione a "V" o "U", fu associata ad un'alta probabilità di parto pretermine (27). Inoltre è stato osservato che la positività di uno "stress-test-cervicale", consistente nell'esercitare una pressione sul fondo dell'utero e nell'osservare il verificarsi o me-

no di funneling, sarebbe predittiva di parto pretermine. Se tale test debba essere effettuato in tutte le donne a rischio però non è chiaro (28).

I vari studi riguardanti l'ecografia transvaginale per valutare il valore predittivo di parto pretermine, sia della lunghezza cervicale che del funneling, hanno dimostrato che entrambi hanno un importante valore diagnostico. In ultimo, uno studio condotto in Francia da Papiernik indica la dilatazione dell'orifizio uterino interno della cervice come il fattore di rischio più importante per porre diagnosi di incompetenza cervicale.

Alla luce di tali dati, le attuali Linee Guida proposte dall'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), propongono le seguenti raccomandazioni:

Le pazienti con anamnesi positiva per aborti tardivi o parto prematuro molto precoce (rischio anamnestico), hanno un rischio aumentato di ripetizione degli eventi sfavorevoli nelle gravidanze successive (8% vs 0.5% nella popolazione generale);

L'incompetenza cervicale non deve essere considerata una variabile categoria dicotomica (tutto o nulla), ma si presenta come una variabile continua e un evento progressivo;

Si raccomanda il monitoraggio ecografico della cervice uterina in pazienti con fattori di rischio (tabella 1) tra la 16° e la 20° settimana di gravidanza; non si deve iniziare tale monitoraggio prima di tale epoca in quanto la porzione superiore del canale cervicale non è ben distinguibile dal segmento uterino inferiore (5);

Il "gold standard" per eseguire tale monitoraggio è l'ecografia transvaginale, piuttosto che quella transaddominale, che risulta essere meno affidabile; tale studio ecografico permette una valutazione biometria, anatomica e funzionale della cervice uterina, infatti è un esame adeguato per seguire longitudinalmente le pazienti a rischio;

Non si devono sottoporre a esame ultrasonografico seriato del collo dell'utero le donne non a rischio per aborto o parto pretermine perché tale esame ha una ridotta capacità predittiva positiva (5,29);

Si deve considerare l'opportunità di eseguire uno "stress-test-cervicale" in caso di indagine ecografica apparentemente normale (24);

Bisogna continuare il monitoraggio ecografico per almeno 15-20' o comunque osservare più volte il collo durante un esame ecografico prima di approdare a conclusioni di incompetenza cervicale (24);

Quando una donna manifesta durante l'ecografia cambiamenti cervicali transitori, si deve riportare sempre la lunghezza minima della cervice e considerare le pazienti a rischio (24);

Si devono valutare tutti i fattori in grado di modificare l'esito dell'ecografia: ad esempio, la vescica piena può allungare la cervice e mascherare la dilatazione dell'OUI, il gas rettale può creare un "cono d'ombra" che impedisce di individuare esattamente l'OUI (24).

## Raccomandazioni

Per quanto riguarda il trattamento, vi sono due tipi di opzioni terapeutiche: "non chirurgica" e "chirurgica". L'opzione "non chirurgica" prevede: riposo a letto, astensione dall'attività fisica, supplemento con progesterone, l'uso di un pessario vaginale, una "short therapy con indometacina" (30) e la terapia tocolitica. Invece il trattamento "chirurgico" consiste nell'esecuzione del cerchiaggio cervicale transvaginale

(CTV) secondo la tecnica di Shirodkar o McDonald e il cerchiaggio cervicale transaddominale (CTA).

In letteratura esistono dati ancora contraddittori per ciò che riguarda la prevenzione del parto pretermine in caso di diagnosi di incompetenza cervicale. Infatti ancora oggi vi sono dati aleatori, vista l'ampia variabilità nell'utilizzo del cerchiaggio cervicale da parte dei clinici, di cui alcuni lo hanno praticamente abbandonato, ed altri lo eseguono nel 5-8% delle donne (31).

Esistono diverse forme di cerchiaggio cervicale transvaginale (CTV). Si distingue un cerchiaggio preventivo (profilattico), eseguito di elezione in base all'anamnesi della paziente, e un cerchiaggio terapeutico, eseguito o d'urgenza, cioè in presenza di modificazioni cervicali, quali riaccorciamento, la presenza del funneling, o di emergenza, cioè in presenza di dilatazione cervicale avanzata del collo in assenza di travaglio(5).

Il cerchiaggio transvaginale fu introdotto per la prima volta nel 1955 da Shirodkar come trattamento profilattico proposto a tutte le donne a rischio, ovvero con storia di parto pretermine o aborto precoce alla 14° settimana. Il set chirurgico previsto per l'esecuzione di tale tecnica consiste in un nastro di poliestere doppio armato con aghi a corpo cilindrico e punta smussa.

Due anni dopo fu modificato da McDonald, a cui va il merito di averne semplificato l'esecuzione. Egli stabilì la necessità di eseguire tale tecnica tra la 13° e la 16° settimana di gravidanza. Il set chirurgico utilizzato in questo caso consiste in un filo di poliestere sempre doppio armato con aghi a corpo cilindrico e con una punta che, a differenza di quello precedente, è tagliente.

Non ci sono ancora oggi studi randomizzati che dimostrino la superiorità di una tecnica rispetto all'altra. Infatti in uno studio eseguito da Berghella nel 2007 vennero messe a confronto le due tecniche, prendendo in considerazione 277 donne con incompetenza cervicale; di queste, 127 donne sono state trattate utilizzando la tecnica secondo Shirodkar e 150 con quella di McDonald.

61 (22%) donne partorirono prima della 33° settimana, di cui 26 pazienti trattate con la tecnica di Shirodkar e 35 con quella di McDonald. Pertanto non si evidenziarono significative differenze per la prevenzione del parto pretermine usando le due tecniche (32).

La scelta del tipo di intervento è pertanto affidata alla discrezionalità dell'operatore. Solo in determinati casi una tecnica viene preferita all'altra, ad esempio quando una cervice si presenta troppo corta o lacerata si usa optare per un CTV secondo Shirodkar, in quanto scollando la mucosa vaginale che ricopre la portio uterina è possibile posizionare il laccio più in alto vicino all'OUI (33).

Tuttavia di questi due tipi di CTV, quello proposto da McDonald è di più facile esecuzione: questo è probabilmente il motivo che ne fa la procedura più comunemente utilizzata.

A queste due tecniche di CTV se ne aggiunge un'altra, il cerchiaggio cervicale transaddominale (CTA). Fu introdotto per la prima volta da Benson e Durfee nel 1965 per donne nelle quali l'applicazione del cerchiaggio per via transvaginale risultasse tecnicamente troppo difficile o impossibile da eseguire; ad esempio in caso di ipo-

plasia cervicale congenita, esiti di pregresse terapie chirurgiche, traumi ostetrici etc. Novy nel 1982 allargò le indicazioni al CTA, includendovi una storia di CTV ad esito negativo.

Attualmente l'indicazione più frequente al CTA risulta essere una anamnesi positiva per aborto tardivo o parto pretermine precoce nonostante l'esecuzione di un CTV. Nessuno studio multicentrico randomizzato ha confrontato il CTA con le diverse metodiche transvaginali. Non c'è al momento nessuna evidenza di superiorità in termini di efficacia del CTA rispetto al CTV quando l'anamnesi della paziente sia negativa per precedenti CTV non coronati da esito positivo.

In un recente studio riguardante donne che avevano già sperimentato senza successo un CTV in occasione di precedenti gravidanze, è stato evidenziato una maggiore capacità del CTA rispetto al CTV di ridurre il rischio di morte perinatale e di parto pretermine prima della 24° settimana di gestazione (34).

Rispetto al CTV, quello transaddominale provoca però un aumentato rischio di morbidità (emorragia intra-operatoria, danni all'intestino o vescica, etc.), e richiede inoltre l'esecuzione di due laparotomie. Attualmente vi è la possibilità di procedere al cerchiaggio per via laparoscopica; un recente studio eseguito su 20 casi di cerchiaggio laparoscopico, ha evidenziato come la metodica sia efficace e sicura per la totale assenza di complicanze perioperatorie (35).

Per quanto riguarda l'esecuzione di un cerchiaggio cervicale d'elezione (CCE) o preventivo, in letteratura vi sono solo quattro studi clinici randomizzati hanno valutato vantaggi e svantaggi prendendo in esame campioni di gravide con fattori di rischio per parto pretermine. Infatti lo studio effettuato da Lazar nel 1984 propose l'applicazione di un CCE entro la 28° settimana, quello proposto da Rust nel 1984 un'applicazione tra la 15° e la 21° settimana, quello indicato da Althuisius nel 2000 un'applicazione entro la 18° settimana.

I risultati di questi studi non dimostrarono però alcun beneficio derivante dall'applicazione del CCE, né alcun miglioramento degli "outcomes" perinatali, anzi risultò più alto il numero di donne che, dopo tale trattamento, necessitarono della terapia tocolitica ed svilupparono infezioni e febbre nel post-partum. Uno studio più vasto (MRC/RICG) condotto nel Regno Unito nel 1993, dimostrò l'efficacia del CCE solo in un sottogruppo di 107 donne con almeno tre episodi tra aborti precedenti tardivi e/o parti pretermini, sottoposto a CCE prima della 33° settimana (15% di casi di parto prematuro ad età gestazionale < a 33 settimane nelle donne sottoposte a CCE vs 32% nel gruppo di controllo), mentre non si riscontrò un significativo prolungamento della gravidanza tra la 24° e la 31° settimana, periodo quest'ultimo in cui vi è una maggiore morbidità neonatale.

Inoltre, nel 2005 Berghella eseguì una meta-analisi il cui obiettivo era quello di valutare se il cerchiaggio fosse in grado di prevenire il parto pretermine in donne con cervice corta. In tale studio non emerse nessun beneficio dopo il cerchiaggio prendendo come riferimento tutte le pazienti con cervice corta. Si ottennero invece risultati diversi in casi particolari: si verificò una significativa riduzione di parto pretermine prima della 35° settimana nelle pazienti sottoposte a cerchiaggio con pregresso parto pretermine rispetto alle pazienti non sottoposte a tale trattamento. Si notò inve-

ce che nelle gravidanze gemellari il cerchiaggio cervicale era associato ad un alto rischio di parto pretermine (36). La tabella 5 mostra i risultati ottenuti da tale studio.

	<i>Non cerchiaggio</i>	<i>Cerchiaggio</i>
<i>Senza pregresso PPT</i>	33%	26%
<i>Con pregresso PPT</i>	39%	23%
<i>Gravidanza gemellare</i>	36%	75%

Tabella 5: Meta - analisi (Berghella, Obstet Gynecol 2005),  
Rischio di PPT  $\leq$  a 35 settimane, cervice corta  $\leq$  a 25 mm.

Lo stesso Berghella nel 2007 stabilì come il cerchiaggio fosse in grado di ridurre il rischio di parto pretermine in donne con più di tre casi di parto pretermine nel II trimestre e con una lunghezza cervicale  $<$  a 25 mm. A tal proposito egli propose l'esecuzione di un cerchiaggio dalla 14° alla 27° settimana di gravidanza (37).

In un altro studio, inoltre, venne preso in esame il tempo che intercorre tra la rimozione del cerchiaggio e l'avvenimento del parto spontaneo, prendendo in considerazione 141 donne trattate con cerchiaggio secondo la tecnica di McDonald. Si notò che il tempo che intercorre tra la rimozione e il parto è in media di 14 giorni. Soltanto nell'11% dei casi il tempo che intercorre tra rimozione e parto è di 48 ore (38).

Alla luce delle attuali conoscenze scientifiche, sono state proposte le seguenti Linee Guide per l'esecuzione del cerchiaggio:

Se l'identificazione mediante ecografia transvaginale di una cervice riaccorciata avviene prima della 20° settimana, è opportuno eseguire ulteriori controlli nel tempo per l'impossibilità tecnica di distinguere il collo dal segmento uterino inferiore durante la prima metà della gravidanza (5);

Se la diagnosi ecografica di modificazioni morfometriche della cervice viene formulata dopo la 20° settimana è buona norma:

1. escludere eventuali anomalie fetali, una corion-amniosite o una infezione del tratto genitale inferiore, un travaglio pretermine,
2. considerare la possibilità di intervenire su altri fattori di rischio per parto pretermine (5);

La decisione di ripetere un ulteriore controllo ultrasonografico entro 1-2 settimane piuttosto che procedere direttamente con il cerchiaggio cervicale d'urgenza deve tener conto dei seguenti fattori:

1. età gestazionale,
2. rischio a "priori" di parto pretermine,
3. preferenza espressa dalla paziente;

L'American College of Obstetricians and Gynecologists nel 2003, stabilisce che il cerchiaggio può essere eseguito in donne con una storia di tre o più casi di parto pretermine nel II trimestre, in genere tra la 13°-16° settimana, con una lunghezza cervicale  $<$  a 25 mm, dopo che l'esame ecografico abbia dimostrato la presenza di un feto vitale senza anomalie apparenti;

Nella popolazione senza fattori di rischio, la presenza di una cervice  $\leq$  a 25 mm tra la 16° e la 24° settimana aumenta il rischio di aborto tardivo o parto pretermine molto precoce, ma non vi sono attualmente dati sufficienti per dimostrare l'utilità del cerchiaggio terapeutico in questo gruppo di pazienti, né si sa quale sia il cut-off migliore per intervenire;

È indicato il cerchiaggio cervicale come trattamento profilattico degli aborti tardivi e dei parti pretermine molto precoci;

Il cerchiaggio dovrebbe essere del tutto evitato nelle gravidanze gemellari (39);

Secondo l'ACOG, quando la lunghezza della cervice sia  $<$  al 10° percentile per l'età gestazionale e il feto abbia già raggiunto la vitalità, si preferisce valutare la possibilità di intervenire su altri fattori, diversi dall'incompetenza cervicale, in grado di favorire un parto pretermine, piuttosto che eseguire un cerchiaggio, il cui ruolo, in questo caso, crea qualche perplessità;

In linea di massima, la rimozione del cerchiaggio avviene intorno alla 37° settimana, quando il rischio di parto prematuro sia stato definitivamente scongiurato; il cerchiaggio va rimosso precocemente in due situazioni: quando una aumentata attività uterina ad una età gestazionale più precoce mette sotto tensione la fettuccia, inducendo un danno anatomico-biologico alla cervice, oppure in presenza di una PROM (40).

Dallo studio di Norwitz, il cerchiaggio cervicale è raccomandato (28):

Quando l'età gestazionale è  $<$  a 24 settimane;

Quando l'anamnesi della paziente mostri un elevato rischio di parto prematuro;

Quando la lunghezza del collo, con o senza funneling, sia  $<$  a 2 cm.

Come abbiamo detto in precedenza, oltre al cerchiaggio cervicale d'elezione transvaginale, si ha anche un cerchiaggio d'urgenza e uno d'emergenza. Per quanto riguarda il cerchiaggio d'urgenza secondo Wurm-Hefner, il cui set chirurgico consiste sempre in un filo in poliestere doppio armato con aghi a corpo cilindrico e punta tagliente, come quello utilizzato per il cerchiaggio secondo McDonald, è stato calcolato che, quando si sottopone a questo tipo di cerchiaggio una donna che presenta modificazioni morfometriche cervicali all'esame clinico e/o ecografico (ovvero lunghezza del collo  $\leq$  a 25 mm e funneling  $>$  al 40%) le prospettive di successo aumentano dell'87% (3). Solo due studi randomizzati hanno valutato il ruolo di questo tipo di cerchiaggio. I risultati dei due studi sono contraddittori, in quanto in uno è stato evidenziato un aumento del rischio di parto pretermine prima di 34 settimane nelle donne trattate con cerchiaggio, nell'altro una diminuzione.

Né Alfirevic, autore di un recente studio multicentrico randomizzato, né Belej-Rak, autore nel 2003 di una meta-analisi, sono riusciti a dimostrare i vantaggi di tale tipo di cerchiaggio rispetto ad un management attendista (41-42).

Per quanto riguarda il cerchiaggio d'emergenza, questo può essere utilizzato quando una donna, ad età gestazionale compresa tra la 20° e 26° settimana, si presenti in ospedale con una avanzata dilatazione cervicale o con prolasso delle membrane amnio-coriali.

In uno studio eseguito da Daskalakis nel 2006, si notò come il cerchiaggio d'emergenza sia in grado di ridurre il rischio di parto pretermine prima della

32° settimana. A causa però della possibile discutibilità dei criteri utilizzati nella selezione delle pazienti, questo e altri studi randomizzati eseguiti nel valutare l'efficacia sono ancora oggi poco attendibili.

Per quanto riguarda l'utilizzo di tale cerchiaggio, Norwitz ha elaborato le seguenti Linee Guida (33):

Discutere con la paziente i rischi e i benefici di tale procedura;
Si preferisce utilizzare una anestesia regionale, gravata da un minor rischio di mortalità materna;
Si deve valutare l'opportunità di eseguire una tocolisi profilattica per inibire possibili contrazioni che potrebbero transitoriamente manifestarsi durante l'applicazione del cerchiaggio;
Si deve ricorrere alla somministrazione preoperatoria di antibiotici per ridurre il rischio di infezioni amniotiche;
Impedire una possibile rottura iatrogena delle membrane amnio – coriali, che si può verificare nel 40-50% dei casi.

Da quanto detto finora è importante la scelta del tipo di tecnica da utilizzare:

- 1. Livello CTV al limite della cervice uterina e fornice;**
- 2. Alto CTV dopo l'apertura del fornice;**
- 3. CTA a dell'OUI.**

Dal punto di vista clinico-meccanico, il cerchiaggio cervico-istmico è superiore ad altri, e ciò impedisce il funneling, la cui presenza è svantaggiosa, in quanto, l'aumento della pressione intra – uterina può esercitare una forza dilatante. Al contrario, da un punto di vista chirurgico, il CTV ha il vantaggio rispetto al CTA, di essere più breve e meno impegnativo, di consentire una breve ospedalizzazione e di non rappresentare alcuna indicazione di taglio cesareo, come avviene invece per il CTA.

Come ultimo studio eseguito, per valutare l'efficacia del cerchiaggio cervicale profilattico, d'urgenza e d'emergenza, riportiamo uno studio eseguito presso la Clinica Ostetrica del Policlinico di Modena, in cui sono state prese in considerazione tutte le pazienti sottoposte a tale intervento, dal 1° Gennaio del 2000 al 31 Giugno del 2006 per un totale di 100 donne. Le pazienti sono state suddivise in due gruppi in base al tipo di intervento subito: 51 casi per il gruppo "cerchiaggio cervicale profilattico" e 49 casi per il gruppo "cerchiaggio cervicale d'urgenza/d'emergenza".

L'epoca gestazionale media in cui l'intervento è stato effettuato è di 15 settimane, nel caso in cui l'intervento sia profilattico, e di 21 settimane, nel caso in cui l'intervento sia di urgenza/emergenza, con una differenza significativa tra i due gruppi.

Anche per quanto riguarda le settimane che intercorrono tra l'intervento e il parto si è riscontrata una differenza significativa: 21 settimane nel gruppo di donne sottoposte a cerchiaggio profilattico e 8 settimane nell'altro gruppo. Inoltre, si è anche avuta una netta differenza per quanto riguarda le modalità del parto. Nel primo gruppo ci sono 54.9% di casi di taglio cesareo, mentre nell'altro gruppo la percentuale mag-

giore è rappresentata dal parto spontaneo. Emerge inoltre, che per il gruppo di cerchiaggio d'urgenza/emergenza si ha una maggiore incidenza di parti in epoca molto precoce (< a 30 settimane), mentre per l'altro gruppo è bassa la percentuale di parti prima della 34° settimana.

Per quanto riguarda l'outcome neonatale, si è riscontrato come i bambini nati dal gruppo di donne sottoposte a cerchiaggio profilattico abbiano al 1° minuto un Apgar < a 6 nel 15.7% dei casi, contro un 49% nel secondo gruppo. Anche valutando l'Apgar al 5° minuto emerge una differenza significativa: 88.2% vs 67.3%.

Concludendo, si può dire che l'efficacia in termini di tempo, è migliore per il cerchiaggio cervicale profilattico rispetto a quello di urgenza/emergenza. Infatti se il primo tipo di cerchiaggio viene eseguito precocemente si ha un significativo prolungamento della gravidanza con un miglior "outcome neonatale".

Bisogna infine sottolineare il fatto che il cerchiaggio, come tutte le procedure chirurgiche, è gravato da un certo numero di complicanze riconducibili alla manipolazione intraoperatoria del collo.

L'incidenza della morbidità da cerchiaggio si correla positivamente all'età gestazionale e dipende altresì dal contesto clinico nel quale si interviene, e risulta essere più elevata quando si effettua un cerchiaggio terapeutico piuttosto che un cerchiaggio d'elezione (5). Le complicanze più comunemente osservate sono la PROM e la corioamniosite. La PROM complica l'1.1-18% dei casi di cerchiaggio d'elezione, lo 0-51% dei casi di cerchiaggio d'urgenza, il 3-65.2% dei casi di cerchiaggio d'emergenza. Mentre la corioamniosite interessa il cerchiaggio profilattico dall'1% al 6.2% dei casi, il cerchiaggio d'urgenza dal 30 al 35% dei casi, quello d'emergenza dal 9 al 37% dei casi (5). Tra le altre complicanze si annoverano:

Dislocazione della sutura per le possibili contrazioni indotte dall'effetto "corpo estraneo" (5);

Un taglio cesareo d'elezione, solo però nel caso di CTA;

Distocia cervicale, conseguente agli esiti cicatriziali prodotti dal cerchiaggio;

Interventi ostetrici vari (ricoveri, tocolisi a lungo termine, taglio cesareo, induzione del travaglio) (3).

Concludendo si può affermare ancora oggi che l'identificazione delle paziente maggiormente suscettibili di poter beneficiare dell'applicazione del cerchiaggio costituisce un problema oggettivamente complesso. Infatti tale identificazione non può basarsi esclusivamente su dati anamnestici o sullo studio ecografico della cervice durante la gravidanza. Altri fattori, come la presenza o meno di una endocervicite, devono essere adeguatamente considerati (43). Infatti l'efficacia del cerchiaggio cervicale nel ridurre il rischio di parto pretermine è superiore nelle gestanti che non presentano flogosi della cervice uterina (44).

## Bibliografia

1. Rust O, Atlas R, Wells, Kimmel S. Second trimester dilatation of the internal and a history of prior preterm birth. *Obstetrics and Gynecology* 2002.
2. Iams JD. Cervical ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 156-60.
3. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence – based analysis. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1313-27.
4. Haney AF. Prenatal DES exposure: the continuing effects. *OBG Management* 2001; 13: 33-44.
5. American College of Obstetrics and Gynecologist. ACOG practice bulletin. Cervical insufficiency. *Int Gynecol Obstet* 2004; 81-9.
6. Breeveld-Dwarkasing VNA, Lotgering FK. Physiological changes of the uterine cervix in pregnancy and delivery. 2006; 914-25.
7. Chwalisz K, Benson M, Scholz P et al. Cervical ripening with cytokines interleukin 8, interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha in guinea pigs. *Human reprod.* 1994; 9: 2173-81.
8. Romero R, Gonzalez R, Sedulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, Mazor M, Treadwell MC, Cotton DB. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence. Prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 oct; 167: 1086-91.
9. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BT. The frequency and significance of intramniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Mar.
10. Gomez R, Galasso M, Romero R, et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 956-64.
11. Anderson HF. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 77-83.
12. Berghella V, Bega G, Tolosa JE, Berghella M. Ultrasound assessment of the cervix. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 947-62.

13. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SP, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Sep; 163: 859-67.
14. Murakawa H, Utumi t, Hasegawa, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993 Nov; 82: 829-32.
15. Iams JD, Johnson FF, Sonek J et al. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 172: 1097.
16. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996 Feb; 334: 595-6.
17. Heath VCF, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 312-7.
18. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, et al. National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286: 1340-8.
19. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, et al. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 723.
20. Berghella V, Garipey A, Simonazzi G. prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Oct; 191: 1393-7.
21. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A et al. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth. A systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Sep; 22: 305-22.
22. Kushnir O, Vigil DA, Izquierdo L et al. Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 991.
23. Sperling L, Kiil C, Larsen V et al. How to identify twins at loss risk of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 138-144.

24. American College of radiology. Premature cervical dilatation. ACR appropriateness criteria, Reston the College, 1999.
25. Berghella V, Kuhlman k, Weiner S, Texeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1997; 10: 161-6.
26. To MS, Skenton C, Liao Aw, Cacho A, Nicolaidis KH. Cervical length and funnellng at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1999.
27. Berghella V, Owen J, MacPherson C, Yost N, Swain M, Sibai B. Natural history of cervical funnellng in women at risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 863-9.
28. Norwitz E. Assessing preterm birth risk: from bulletin to bedside. *OBG Management* 2002; 14: 1-12.
29. ACOG/SOGC Clinical Practice Guidelines. Ultrasound cervical assessment in predicting preterm birth. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada 2001.
30. Berghella V. *Am J Obstet Gynecol* 2006.
31. Higgins SP, Kornman LH, Bell RJ, Brennecke SP. Cervical surveillance as an alternative to elective cervical cerclage for pregnancy management of suspected cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 2004; 44: 228-32.
32. Odibo A, Berghella V, To M, Rust O, Althuisius S, Nicolaidis K. Shirodkar versus McDonald cerclage for prevention of preterm birth in women with short cervical length. *American Journal of Perinatology* 2007; 24: 55-60.
33. Norwitz ER. Emergency cerclage: What do the data really show? *Contemporary OB/GYN Archive* 2002; 1:1-12.
34. Zaveri V, Aghajafari F, Amankwah et al. Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 868-72.
35. Choc H, Kim TH, Kwon SH, et al. Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage during pregnancy. *Am J Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 363-6.

36. 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 Jun; 106: 181-9.
37. Berghella V, Seibel SJ. Contemporary use of cervical cerclage. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2007; 50: 468-77.
38. Bisulli M, Suhag A, Arvon R, Seibel SJ, Visintine J, Berghella V. Interval to spontaneous delivery after elective removal of cerclage. *American Journal of Obstetricians and Gynecology* 2009; 201: 163-4.
39. McDonald IA. Cervical cerclage: cervical cerclage for preventing pregnancy loss in women. *The Cochrane Collaboration* 2008.
40. Repke JT. Cervical cerclage: 10 management controversies. *OBG Management* 2003; 15: 1-10.
41. Alfirevic Z, Heath VC, Cicero et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1849-53.
42. Belej-Rak T, Okun N, Windrim R et al. Effectiveness of cervical cerclage for a sonographically shorten cervix: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1679-87.
43. Romero R, Espinoza J, Erez O, et al. The role of cervical cerclage in Obstetric practice: can be the patient who could benefit from this procedure be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1-9.
44. Sakai M, Sasaki Y, Yoneda S et al. Elevated interleukin-8 in cervical mucus as an indicator for treatment to prevent premature birth and preterm, pre-labor rupture of membranes: a prospective study. *Am j Reprod Immunol* 2004; 51: 220-5.