

L' INCOMPETENZA CERVICALE QUALE FATTORE DI RISCHIO DI PARTO PRETERMINE: RUOLO DEL CERCHIAGGIO CERVICALE NELL'ATTUALE PRATICA OSTETRICA

Irma Pergolini^a, Alfredo Patella^b, Francesco Rech^a

^a Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia e Puericultura. Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

^b Dipartimento di Scienze Biomediche e Terapie Avanzate. Sezione di Ginecologia ed Ostetricia.

Università degli Studi di Ferrara

Indirizzo per corrispondenza: Dott.ssa Irma Pergolini
Viale Regina Elena, 324, 00161 Roma (RM) Italia
tel: +39 06491306; e-mail: irma_pergolini@libero.it

ABSTRACT

Preterm delivery is still the leading cause of neonatal mortality and morbidity. Among the risk factors of preterm delivery, there is also the so called cervical incompetence, that is the inability of the uterine cervix to support a pregnancy to term, because of a structural or functional defect, either congenital or acquired. The diagnosis of cervical incompetence is mainly made during pregnancy and it is based on the ultrasonographic finding of uterine cervix morphometric changes (shortening and/or funneling, that is funnel-shaped dilatation of the upper portion of the cervical canal). In the light of the current scientific evidences, pregnant women who are at risk for second trimester abortion and/or early preterm delivery should undergo serial trans-vaginal ultrasound examination of the uterine cervix, starting from 16 - 20 week of gestation. In presence of significant cervical morphometric changes, the cerclage should be recommended when: 1) the gestational age is less than 24 weeks; 2) the woman history shows a high a priori risk of preterm delivery; 3) the residual cervical length is less than 20 mm; 4) fetal abnormalities, lower genital tract infections and uterine contractions have been previously ruled out. Up to date, it has not been carried out any clinical trial that demonstrates the efficacy and/or safety of emergency cerclage, performed in response to advanced cervical dilatation. For selected cases (previous failed trans-vaginal cerclage), it is possible to perform trans-abdominal cerclage. In particular, laparoscopic cerclage seems to be an unexpectedly effective and safe treatment.

Key words: *cervical cerclage, cervical incompetence, cervical insufficiency*

RIASSUNTO

Il parto pretermine (PP) costituisce ad oggi la principale causa di mortalità e morbilità neonatale. Tra i fattori di rischio di PP si annovera anche l'incompetenza cervicale (IC), definita come l'incapacità del collo dell'utero di supportare una gravidanza fino al termine, a motivo di un difetto strutturale o funzionale, congenito o acquisito. La diagnosi di IC viene formulata prevalentemente durante la gravidanza e si basa sul reperto ecografico di modificazioni morfometriche della cervice uterina (raccorciamento e/o "funneling", ovvero dilatazione imbutiforme del tratto prossimale del canale cervicale). Alla luce delle attuali evidenze scientifiche, le gestanti a rischio di aborto tardivo e/o PP precoce dovrebbero essere sottoposte a monitoraggio cervicale seriato mediante ecografia trans-vaginale a partire dalla 16a - 20a settimana. In presenza di significative modificazioni morfometriche del collo uterino, il cerchiaggio dovrebbe essere raccomandato quando: 1) l'età gestazionale sia inferiore a 24 settimane; 2) l'anamnesi della donna configuri un elevato rischio "ex-ante" di PP; 3) la lunghezza residua del collo non superi i 2 cm; 4) siano state preliminarmente escluse anomalie fetali, infezioni del tratto genitale inferiore, contrazioni uterine. Ad oggi non è stato condotto alcun trial clinico atto a dimostrare l'efficacia e/o la sicurezza dei cerchiaggi eseguiti in condizioni di emergenza, ovvero a dilatazione cervicale avanzata. In casi selezionati (pregresso cerchiaggio trans-vaginale non coronato da successo), si può anche procedere ad un cerchiaggio per via trans-addominale. Il cerchiaggio laparoscopico, in particolare, si starebbe rivelando una metodica inopinatamente efficace e sicura.

Parole chiave: *cerchiaggio cervicale, incompetenza cervicale; insufficienza cervicale*

INTRODUZIONE

Si definisce parto pretermine (PP) un parto che venga espletato prima della fine della 37^a settimana di gestazione. Quando si verifichi prima della 32^a o della 28^a settimana di gravidanza, si parlerà rispettivamente di parto "molto" ed "estremamente" prematuro (1).

A 23-24 settimane si colloca attualmente l'incerto confine tra parto pretermine ed aborto del II trimestre: la classica definizione di aborto (interruzione di gravidanza entro il 180° giorno di amenorrea gravidica) confligge con i dati della letteratura relativi alle prospettive di sopravvivenza dei neonati: 23% a 23 settimane, 38% a 24 settimane, 54% a 25 settimane (2).

Il PP costituisce a tutt'oggi uno dei più importanti e dibattuti argomenti ostetrici, eminentemente per i seguenti motivi: la sua frequenza, che pur varia ampiamente nelle diverse popolazioni considerate (3), peraltro anche in funzione dei differenti criteri seguiti dagli AA nell'elaborazione delle statistiche (1), permane elevata (3-12%) (3) e non sembra essere diminuita negli ultimi 20-30 anni (negli U.S.A., in particolare, si sarebbe passati dal 9.4% del 1981 all'11.8% del 1999) (4). Inoltre, il PP rappresenta un problema di difficile risoluzione ed "assai restio a voler svelare i propri segreti" (3); è esso stesso uno dei principali fattori di rischio di un nuovo parto pretermine in occasione di un eventuale successiva gravidanza (1); costituisce la principale causa di mortalità neonatale, essendo responsabile di almeno il 50% di tutte le morti neonatali (la mortalità aumenta dal 2% per i bambini nati a 32 settimane a più del 90% per i bambini nati a 23 settimane) (5) e di non meno dei 2/3 delle morti neonatali relative a bambini normoconformati (1, 6). Non solo, il PP è la più importante causa di morbidità neonatale (basti pensare che un handicap si manifesta nel 60% di quanti sopravvivono dopo una nascita a 26 settimane e nel 30% di coloro che vengono alla luce a 31 settimane (5); circa il 50% dei nati prima della 25ª settimana presenta una qualche disabilità (2); il 10% dei bambini che vengono partoriti prima della 28ª settimana di gravidanza saranno portatori di gravi handicap e necessiteranno di cure intensive per l'intera durata della vita (6)). Infine, è fonte di stress materno (7), oltretutto non necessariamente scervo da conseguenze per la salute fisica della donna; rappresenta un costo oggettivamente elevato per la collettività (si pensi alla terapia intensiva neonatale, sovente mandatoria per diverse settimane dopo un parto pretermine, al supporto che spesso deve essere garantito al bambino nato prematuro anche dopo la dimissione dall'ospedale (5), all'assistenza a tutto campo che talvolta deve essere fornita vita natural durante ai soggetti che al parto pretermine paghino un tributo più elevato in termini di sequele patologiche a distanza).

INCOMPETENZA CERVICALE (IC)

Cenni storici

Una condizione equiparabile a quella che viene attualmente definita IC fu riportata già nel 17° secolo (Riverius, 1658) (5).

La possibilità di un'espulsione intempestiva del prodotto del concepimento a causa di una particolare deiscenza o lassità del collo uterino venne in seguito descritta da Tarnier e Budin nella prima metà del 1800 (8).

Fu quindi Pinard, agli inizi del 1900, a confermare questa eventualità, che nel 1937 ottenne una dimostrazione clinica e radiologica ad opera di Schultze e Stoeckel (8).

Nel 1950 le osservazioni di Lash e Lash prima, e gli studi a mezzo di isterografia manometrica condotti da Palmer subito dopo, chiarirono come l'incompetenza cervico-istmica dovesse essere considerata una delle principali cause di aborto ripetuto e PP.

Allo stesso Palmer va altresì ascritto il merito di aver osservato la frequente associazione tra malformazioni uterine ed incompetenza istmo-cervicale (8).

Incidenza

La mancanza di chiari criteri diagnostici rende l'incidenza dell'IC difficile da accertare (9). Ne consegue che nella maggior parte dei lavori non venga riportata alcuna stima numerica di tale condizione (3).

Sulla base dei dati disponibili possiamo ad ogni buon conto ritenere che l'IC sia una complicanza che interessa circa l'1% della popolazione ostetrica.

Trattasi spesso di stime indirette, ottenute correlando il numero dei

cerchiaggi effettuati a quello dei parti espletati presso una data Unità Operativa in un determinato periodo di tempo (9).

È del tutto evidente come siamo in presenza di dati aleatori, quando anche non del tutto fuorvianti, vista l'ampia variabilità nell'utilizzo del cerchiaggio cervicale da parte dei clinici, con alcuni di questi che lo hanno praticamente abbandonato ed altri che, viceversa, lo eseguono finanche nel 5-8% delle donne che ad essi si affidano per il monitoraggio della gravidanza (10).

Altrettanto difficile risulta l'identificazione della percentuale di aborti tardivi e/o PP imputabili ad IC.

Inquadramento nosologico-nosografico

L'incompetenza cervicale viene definita come l'incapacità del collo dell'utero di supportare una gravidanza fino al termine a motivo di un difetto strutturale o funzionale, congenito o acquisito.

È una condizione clinica caratterizzata da dilatazione acuta e asintomatica della cervice; si verifica in genere nel II trimestre ed esita nel prolasso e/o nella rottura prematura delle membrane con conseguente parto pretermine di un feto sovente pre-vitale (11).

Le numerose espressioni (beanza del collo, beanza dell'istmo, insufficienza cervico-istmica, incontinenza cervico-istmica, insufficienza cervicale, ecc.) presenti in letteratura per indicare la suddetta incapacità dell'utero di impedire l'espulsione del prodotto del concepimento fino al termine della gravidanza sono indice dell'incertezza che ha a lungo regnato sull'argomento in oggetto (12) e delle difficoltà incontrate nell'inquadramento anatomo-funzionale del segmento cervico-istmico.

Per la verità, a tutt'oggi si lamenta la mancanza di una definizione esaustiva e pienamente soddisfacente di "incompetenza cervicale", terminologia che qualcuno (3, 13) consiglia di sostituire con "insufficienza cervicale", nella presunzione che la prima sottintenda un giudizio troppo negativo, da evitare in riferimento alla realtà clinico-biologica di donne già provate dall'esperienza psicologicamente devastante di una o più gravidanze non andate a buon fine.

Storicamente non ci si è sottratti alla suggestione di operare una distinzione netta, manichea, tra cervice pienamente funzionale (competente) e non funzionale (non competente), considerando la continenza cervicale una variabile biologica di tipo qualitativo, rispondente alla "legge del tutto nulla" (9).

Più recentemente ha guadagnato consensi un modello per il quale vi sarebbe viceversa un continuum di "compliance" ("competenza") cervicale, analogamente a quanto si verifica per altri parametri biologici, quali l'altezza, la resistenza tendinea, la lunghezza delle ossa lunghe (14, 15).

Secondo questo modello, la compliance della cervice uterina rappresenterebbe solo una delle tante componenti della funzionalità uterina in grado di influenzare l'epoca del parto. Il PP, in particolare, sarebbe il risultato dell'azione di più fattori che agirebbero insieme giocando peraltro ciascuno un ruolo di rilevanza di volta in volta diversa. Ciò spiegherebbe oltretutto perché la correzione di un singolo fattore possa talvolta avere effetti così modesti da farlo apparire insignificante (3).

Cause di incompetenza cervicale

Le cause dell'IC sono varie, ma nella maggior parte dei casi la condizione è idiopatica e destinata a rimanere misconosciuta quanto meno fino alla prima gravidanza che esiti in aborto nel II trimestre, preceduto dalla classica dilatazione cervicale completamente asintomatica (16).

Tra le cause riconosciute di IC si annoverano sia fattori congeniti,

peraltro di rara osservazione, che acquisiti (eminentemente pregressi traumi ostetrici e/o chirurgici) (Tabella I).

Cause particolari di incompetenza cervicale: l'esposizione intrauterina al diethylstilbestrolo (DES)

L'ultima sistematica somministrazione di DES a donne gravide risale a più di 35 anni fa. È pertanto probabile che l'impatto dell'esposizione prenatale al DES sulla continenza cervicale della gestante cessi di costituire un problema pratico prima che si sia riusciti ad inquadralo nei suoi giusti termini (3).

È stato segnalato (17) che l'esposizione in utero al DES altererebbe la struttura della cervice finanche nel 69% dei casi, determinando un incremento delle probabilità di partorire prematuramente di 2,6-6,7 volte.

In particolare, il canale cervicale delle donne già esposte risulterebbe più stretto, la demarcazione tra esso ed il segmento uterino inferiore meno chiara, la lunghezza della portio inferiore rispetto ai controlli.

Questi ed altri cambiamenti possono ricordare quelli tipici dell'IC.

Ciò nondimeno, la maggior parte dei clinici ritiene che una storia di esposizione in utero al DES senza un'anamnesi positiva per pregressa "perdita di gravidanza" non sia un'indicazione al cerchiaggio cervicale profilattico (18).

Tra le modificazioni che possono essere addotte a sostegno di tale opinione, rientrano le seguenti: nessuno studio epidemiologico ha incontrovertibilmente dimostrato che la IC sia più frequente nelle donne già esposte al DES rispetto a controlli confrontabili, non ci sono trials randomizzati sul cerchiaggio cervicale in tali pazienti (9); uno studio retrospettivo (19) ed uno studio casi-controlli (20) hanno evidenziato esiti simili in donne esposte al DES sottoposte a cerchiaggio e in donne parimenti esposte ma

non trattate chirurgicamente (9); c'è ragione di paventare che la cervice esposta al DES risponda diversamente alla terapia chirurgica (18).

Cause particolari di incompetenza cervicale: la conizzazione della portio

Numerose pubblicazioni degli ultimi anni suggeriscono un'associazione tra conizzazione cervicale, comunque eseguita (con bisturi a lama fredda, con il laser, ecc.), e aumentato rischio di PP, mediato da una IC acquisita e segnatamente post-chirurgica (21-24).

Il rischio risulterebbe tanto più elevato quanto maggiore sia l'altezza del cono. Ciò si spiega anche ove si consideri come una estensione del cono che superi una determinata soglia comporti una significativa distruzione di pseudoghiandole cervicali, con conseguente più accentuata diminuzione della secrezione di muco, del quale ultimo è noto il ruolo protettivo svolto in virtù di riconosciute proprietà antimicrobiche (22).

Nel valutare i risultati dei vari studi è importante ricordare che una conizzazione con bisturi a lama fredda comporta in genere una più ampia biopsia escissionale (22) e che le non concordanti conclusioni di indagini diverse sono verosimilmente imputabili a differenze nell'estensione del cono oggetto di exeresi chirurgica (1).

Incompetenza cervicale: aspetti diagnostici

La diagnosi di IC può essere formulata sia prima che durante la gravidanza.

La diagnosi pre-gravidica - di presunzione piuttosto che di certezza - si basa prevalentemente su un'anamnesi più o meno suggestiva (vedi Tabella II), oltreché sull'eventuale presenza, all'esame ispettivo del collo dell'utero, di difetti quali, ad esempio, vistosi esiti di pre-

Tabella I. Cause di incompetenza cervicale (da (8), modificata)

1) CAUSE SCONOSCIUTE (sono la maggioranza)
2) CAUSE CONGENITE <ul style="list-style-type: none"> - Esposizione intrauterina al DES - Malformazioni (Anomalie Mülleriane) - Anomalie del connettivo (Sindrome di Ehlers Danlos,..) - Ipoplasia - Ipertrofia longitudinale - Meiopragia istmica
3) CAUSE ACQUISITE <ul style="list-style-type: none"> - Fattori ostetrici pregressi: lacerazioni cervicali intrapartum, eccessiva e/o forzata dilatazione del collo per porre fine volontariamente alla gravidanza, estrazione podalica, multiparità, applicazioni medio-alte di forcipe - Pregressi interventi ginecologici: conizzazione della portio, procedure escissionali elettrochirurgiche, dilatazione strumentale del canale cervicale, amputazione del collo sec. Manchester, ecc.

Tabella II. Dati anamnestici deponenti per insufficienza cervicale (da (3), modificata)

• 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 dilatazione cervicale asintomatica fino a 4-6 centimetri
• Storia di trauma cervicale causato da <ul style="list-style-type: none"> - Conizzazione - Lacerazioni cervicali intrapartum - Eccessiva, forzata dilatazione del collo durante IVG

gressi traumi ostetrici e/o chirurgici.

I vari reperti di diagnostica strumentale già ritenuti chiara espressione di IC (la pervietà cervicale ad un dilatatore di Hegar n° 8, la possibilità di introdurre agevolmente nel canale cervicale un catetere di Foley n° 16, un orifizio uterino interno (OUI) inopinatamente ampio (≥ 8 mm) all'esame mediante isterosalpingografia, ecc.) non sono stati validati da rigorosi studi scientifici e si pensa attualmente che non vi sia test pre-gestazionale che possa confermare in maniera incontrovertibile la presenza di IC in donne con fattori di rischio anamnestici (3).

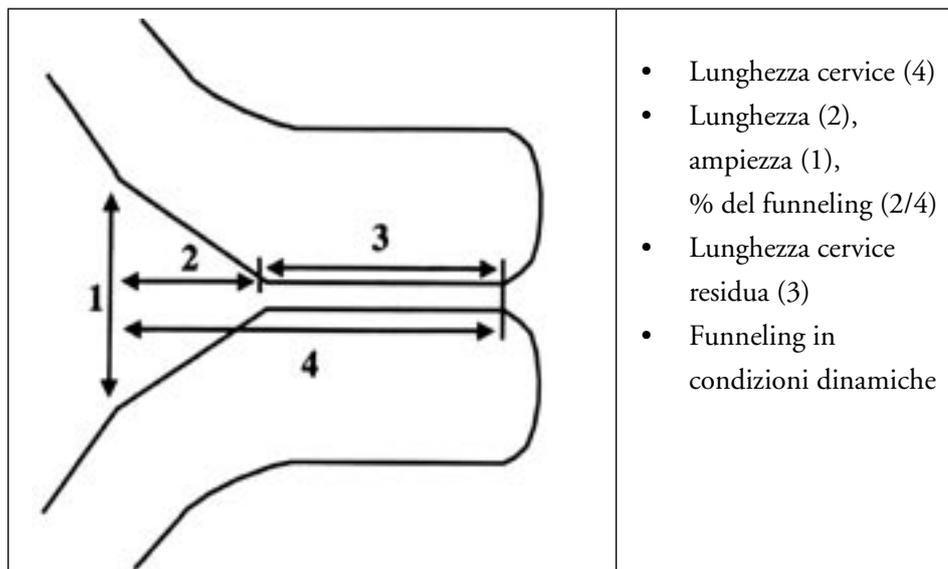
In particolare i metodi diagnostici di cui sopra sembrano caratterizzati da alcuni limiti in quanto non considerano adeguatamente gli effetti della gravidanza sulla risposta dinamica della cervice; e non tengono in debito conto gli effetti di estrogeni e progesterone durante il ciclo mestruale (specie sul tono dello sfintere funzionale che si trova a livello della giunzione fibro-muscolare coincidente grosso modo con l'OUI).

A gestazione in corso, la diagnosi di IC si basa sul reperto - clinico e/o ecografico - di modificazioni morfometriche della cervice uterina. In particolare, il monitoraggio cervicale mediante ultrasonografia trans-vaginale (TV) è considerato ormai da tempo un interessante strumento per la identificazione precoce di un'insufficienza del collo e risulterebbe maggiormente affidabile sia rispetto al più tradizionale esame digitale (1, 25, 26), sia rispetto all'ecografia trans-addominale (TA).

In quanto all'ecografia transperineale, trattasi di alternativa da considerarsi solo in caso di sospetto di placenta previa o di PROM.

I parametri da valutare al fine della diagnosi di IC sono illustrati in Figura 1 e sono eminentemente i seguenti:

Figura 1 - I Principali parametri ecografici da considerare ai fini della diagnosi ecografica di IC durante la gravidanza (da Rust (7)).



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

La lunghezza cervicale viene determinata calcolando la distanza tra l'OUI, che si trova normalmente al livello dove il canale cervicale incontra il polo inferiore delle membrane amnio-co-

riali, e l'orifizio uterino esterno (OUE), spesso di più difficile definizione a causa del gas rettale che funge da "ombra acustica" (27) (questo problema può peraltro essere minimizzato o facendo mettere la paziente in decubito laterale o sollevandone il bacino con l'aiuto di un supporto rigido (27-29)).

La lunghezza della cervice uterina è contraddistinta da un'ampia variabilità interindividuale prima delle 20 settimane di gravidanza (forse a motivo delle 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) (9); non sembra influenzata dalla parità e dalla gravità (9); tende a rimanere stabile durante le prime 28-30 settimane nelle gestanti destinate a partorire a termine (9); subisce un fisiologico, progressivo raccorciamento nell'ultimo trimestre di gravidanza (9); ad età gestazionali comprese tra 20 e 28 settimane, il 50° centile corrisponderebbe a 35 mm, mentre 40, 30 e 26 mm rappresenterebbero rispettivamente il 75° 25° e 10° centile (30); è forse il più importante marker di IC, presentando una ben documentata correlazione inversa con il rischio di PP (uno studio di screening condotto da Heath (31) nel 1998 ha fornito le seguenti stime di rischio di PP in funzione della lunghezza cervicale: 0,2% per 60 mm, 1,1% per 25 mm, 4% per 15 mm, 78% per 5 mm). La cosiddetta lunghezza cervicale residua - ovvero la distanza tra l'eventuale "funneling" e l'OUE - sarebbe particolarmente affidabile in termini di capacità predittiva positiva (30).

"Funneling" - alias "beaking" o "wedging" (26) - è termine anglofono introdotto negli anni '90 per indicare una dilatazione del tratto prossimale del canale cervicale, che viene così ad assumere un aspetto cuneiforme (3).

La dilatazione cervicale è un fenomeno che si svolge in maniera sovrapponibile - in particolare procedendo sempre dall'alto verso il basso - sia durante il travaglio di parto, a termine o meno, sia quando costituisca una manifestazione clinica di incompetenza cervicale (26, 27).

In presenza di funneling, l'immagine ecografica del segmento cervico-istmico - già atta a ricordare la lettera T - si caratterizza per una configurazione "ad Y", che può diventare "a V" o finanche "ad U" ove il processo di dilatazione del collo abbia a proseguire ulteriormente (3, 14, 32).

In quest'ultimo caso le membrane amnio-coriali si introflettono più o meno profondamente nel canale endocervicale, arrivando, nei casi estremi, a protrudere in vagina.

Così come il raccorciamento, anche il funneling cervicale legittima preoccupazioni di ordine prognostico giacché potrebbe indicare un'intrinseca debolezza della

giunzione cervico-istmica suggestiva per IC, ma i dati disponibili in letteratura sono a tutt'oggi non esaustivi(4) (secondo alcuni studi (33, 34), il funneling sarebbe un fattore di rischio di PP a prescindere dal contesto, ma altre indagini (30, 35) non hanno confermato tale osservazione).

È stato osservato che la positività di uno "stress-test cervicale", consi-

stente in questo caso nell'esercitare una pressione sul fondo dell'utero e nell'osservare il verificarsi o meno di funneling, sarebbe predittiva di parto pretermine. Se tale test debba essere effettuato in tutte le donne a rischio di PP resta peraltro non chiaro (4).

Studio ecografico della cervice uterina durante la gravidanza: alcune linee guida

Alla luce delle attuali evidenze scientifiche, sembrano poter registrare ampi consensi le seguenti linee guida:

- non iniziare il monitoraggio ecografico della cervice uterina prima della 16^a - 20^a settimana di gravidanza (la porzione superiore del canale cervicale non è facilmente distinguibile dal segmento uterino inferiore prima di tale epoca) (9);
- utilizzare preferibilmente l'ecografia TV (il "gold standard") piuttosto che quella TA, rivelatasi meno affidabile;
- non sottoporre elettivamente ad esame ultrasonografico seriato del collo dell'utero le donne non a rischio per aborto tardivo e/o PP (scarsa sensibilità e ridotta capacità predittiva positiva) (4, 9, 38);
- considerare l'opportunità di uno "stress-test" cervicale in caso di indagine ecografica all'apparenza normale (rischio di falsi negativi) (27, 36-39);
- prolungare l'osservazione ecografica per almeno 15'-20' - o comunque osservare varie volte il collo durante un singolo esame ecografico - prima di appurare a conclusioni negative in ordine alla ipotesi di IC (possibilità di contrazioni periodiche accompagnate da riacciamento del collo e contemporanea dilatazione dell'OUI) (16, 27);
- quando una donna manifesti durante l'ecografia cambiamenti cervicali transitori, riportare sempre la lunghezza minima della cervice residua e considerare la paziente "a rischio" (27);
- valutare adeguatamente il ruolo di tutti i fattori in grado di condizionare l'esito dell'ecografia (ad esempio la vescica piena può allungare artificialmente la cervice e mascherare la dilatazione dell'OUI; il gas rettale può creare un cono d'ombra atto ad impedire un'esatta definizione dell'OUI) (27).

CERCHIAGGIO PROFILATTICO E CERCHIAGGIO TERAPEUTICO

Si distinguono un cerchiaggio preventivo (profilattico), eseguito di elezione eminentemente sulla base dell'anamnesi della paziente, ed un cerchiaggio terapeutico, eseguito in regime d'urgenza (vale a dire in presenza di modificazioni cervicali - riacciamento e/o funneling - evidenziate generalmente mediante ecografia TV) o di emergenza (ovvero in presenza di dilatazione avanzata del collo in assenza di travaglio) (9).

Indicazioni al cerchiaggio cervicale di elezione (CCE)

In letteratura soltanto quattro trials clinici randomizzati di adeguata consistenza statistica, Lazar nel 1984 (35); Rush nel 1984 (41); il MRC/RICG nel 1993 (42); e Althuisius nel 2000 (43) hanno valutato l'efficacia del CCE rispetto ad un management attendista.

Tre trials (40, 41, 43) non hanno evidenziato alcun miglioramento degli outcomes perinatali delle donne sottoposte a CCE.

Lo studio più vasto (MRC/RICG 1993) (42) ha dimostrato l'efficacia del CCE soltanto in un sottogruppo di 107 donne con almeno 3 tra precedenti aborti tardivi e/o PP (15% di PP ad età gestazionali inferiori alle 33 settimane nelle donne sottoposte a CCE vs 32% nel gruppo di controllo).

Sulla base delle limitate informazioni ad oggi disponibili, il CCE dovrebbe essere riservato alle donne appartenenti al sub-set di cui sopra (9).

Per le gestanti a rischio che non appartengano alla predetta categoria sembra al momento più promettente una strategia imperniata sul monitoraggio cervicale seriato mediante ecografia TV a partire dalla 16^a - 20^a settimana (9).

Indicazioni al cerchiaggio cervicale "d'urgenza"

È stato calcolato che, ove si sottoponga a cerchiaggio cervicale una gestante che presenti modificazioni morfometriche cervicali all'esame clinico e/o ecografico (in particolare, lunghezza del collo < 25 mm e/o funneling >40 %), le prospettive di successo aumentano dell'87% (3).

Soltanto due trials clinici randomizzati (44, 45) sembrano aver adeguatamente valutato il ruolo del cerchiaggio cervicale "d'urgenza".

I risultati dei due studi, non suscettibili di venire assemblati a motivo dei differenti criteri di selezione delle pazienti, sono contraddittori - avendo evidenziato l'uno un aumento, l'altro una diminuzione del rischio di PP prima di 34 settimane nelle donne trattate con il cerchiaggio rispetto ai controlli - e comunque inidonei a dimostrare l'utilità del cerchiaggio terapeutico su indicazione ecografica.

La discrepanza dei risultati osservati è da ritenersi casuale ed imputabile all'esiguità dei campioni esaminati.

Né Alfirevic, autore di un recente trial multicentrico randomizzato che sembra possedere anch'esso i requisiti di autorevolezza richiesti dalla moderna Evidence Based Medicine (5), né Belej-Rak (46), autore nel 2003 di un'ambiziosa meta-analisi, sono riusciti a dimostrare i vantaggi del cerchiaggio cervicale d'urgenza rispetto ad un management attendista.

Cervice riacciata nel corso del II trimestre: alcune linee guida

Alla luce delle attuali conoscenze scientifiche, sembrano meritevoli di consenso le seguenti linee guida:

- se l'identificazione mediante ecografia TV di una cervice riacciata avviene prima della 20^a settimana, è opportuno predisporre ulteriori controlli nel tempo, a motivo della sostanziale impossibilità tecnica di distinguere il collo dal segmento uterino inferiore durante la prima metà della gravidanza (9, 15, 30, 47);
- se la diagnosi ecografica di modificazioni morfometriche della cervice uterina viene formulata dopo la 20^a settimana, è buona norma:
 - 1) escludere eventuali anomalie fetali, una corion-amniosite e/o un'infezione del tratto genitale inferiore (13), un travaglio pretermine;
 - 2) considerare la possibilità di intervenire - contestualmente o esclusivamente - su altri fattori in grado di favorire un PP (ad es., l'attività fisica, il fumo, la vita sessuale) (9);
- la decisione di ripetere un controllo ultrasonografico entro 1-2 settimane piuttosto che procedere direttamente al cerchiaggio cervicale d'urgenza dovrebbe essere sempre personalizzata e tenere debitamente conto dei seguenti fattori:
 - 1) età gestazionale;
 - 2) rischio "a priori" di PP;
 - 3) preferenza espressa dalla paziente (4).

Noi condividiamo il punto di vista di Norwitz (4), secondo il quale il cerchiaggio cervicale è raccomandato:

- 1) quando l'età gestazionale sia inferiore alla 24^a settimana;
- 2) quando l'anamnesi della persona configuri un elevato rischio "ex ante" di PP;
- 3) quando la lunghezza residua del collo (con o senza funneling) sia inferiore a 2 cm (il cut-off ottimale della lunghezza cervicale residua resta peraltro incerto, variando, nei diversi AA, da 1,5 a 3 cm).

Cervice raccorciata nel corso del III trimestre: che fare?

Secondo l'ACOG (9), quando la lunghezza della cervice sia inferiore al 10° centile per l'età gestazionale e il feto abbia già raggiunto la vitalità, l'attuale orientamento dovrebbe consistere nel valutare la possibilità di intervenire su altri fattori (diversi cioè dall'IC) potenzialmente in grado di favorire un PP piuttosto che considerare l'ipotesi di un cerchiaggio cervicale, il cui ruolo in questo contesto, peraltro a tutt'oggi non sufficientemente indagato, sembra alimentare più di qualche perplessità.

Cerchiaggio cervicale d'emergenza

Il cerchiaggio cervicale può venire effettuato in regime di emergenza quando una donna, ad un'età gestazionale generalmente compresa tra 20 e 26 settimane (3), si presenti in ospedale con un'avanzata dilatazione cervicale.

Ad oggi non è stato condotto alcun trial clinico randomizzato atto a dimostrare l'efficacia e/o la sicurezza dei cerchiaggi cervicali eseguiti in condizioni di emergenza (3, 6).

I numerosi studi retrospettivi (44, 45, 48-52) aventi per oggetto il cerchiaggio applicato a donne con impellente rischio di aborto e/o PP precoce sono limitati dall'esiguità dei campioni indagati oltreché dai criteri sovente discutibili che sono stati adottati nella selezione delle pazienti (9).

In ordine all'utilizzo del cerchiaggio d'emergenza, Norwitz (11) ha elaborato le seguenti linee guida:

1. discutere rischi e benefici della procedura con la paziente e ottenerne un consenso scritto;
2. verificare preliminarmente l'esistenza di tutte le condizioni permissive (un'amniocentesi preoperatoria non deve considerarsi mandatoria in donne asintomatiche, nonostante: a) un esame colturale del liquido amniotico ad esito positivo si associ ad una elevata percentuale di insuccessi (>90%); b) il rischio di infezione intra-amniotica si correli perfettamente al grado di dilatazione cervicale);
3. preferire un'anestesia regionale, gravata da un minor rischio di morbidità materna (le donne che si svegliano dopo una narcosi sono maggiormente suscettibili di avere conati di vomito in grado di determinare una sollecitazione inopportuna a carico del cerchiaggio favorendone la dislocazione);
4. valutare l'opportunità di una tocolisi profilattica finalizzata ad inhibire contrazioni che possono transitoriamente manifestarsi all'atto dell'applicazione del cerchiaggio (non c'è comunque a tutt'oggi l'evidenza oggettiva che la tocolisi migliori l'outcome finale);
5. uniformarsi alla prassi, in qualche maniera consolidata, della somministrazione perioperatoria di antibiotici, nella speranza e/o presunzione che possa diminuire il rischio di infezione amniotica;
6. considerare, infine, la possibilità di tentare di scongiurare il rischio di rottura iatrogena delle membrane amnio-coriali, che può raggiungere finanche il 40%-50% ove quest'ultime pretendano dall'OUE, con l'uso della posizione di Trendelenburg e/o il riempimento vescicale e/o l'inserimento di un catetere di Foley da 30 ml nella bocca cervicale e/o con l'amniocentesi terapeutica.

Cerchiaggio cervicale Trans – Vaginale (CTV): la scelta della tecnica

Le due tecniche di CTV più utilizzate furono introdotte nel 1955 da Shirodkar (53) e nel 1957 da Mc Donald (54).

Non ci sono a tutt'oggi trials clinici randomizzati, prospettici e di alto profilo statistico aventi per oggetto il confronto tra le due procedure chirurgiche (6, 11) né analisi retrospettive che abbiano dimostrato la superiorità di una tecnica rispetto all'altra (9, 55).

La scelta del tipo di intervento è pertanto giocoforza affidata alla discrezionalità dell'operatore (11).

Solo in casi selezionati, una tecnica è da ritenersi oggettivamente preferibile (quando ad es. una cervice si presenti troppo corta e/o lacerata, un CTV sec. Shirodkar può risultare tecnicamente più agevole (11). L'intervento di Mc Donald è meno indaginoso e di più facile esecuzione: questo è probabilmente il motivo che ne fa la procedura più comunemente impiegata (11).

Cerchiaggio cervicale Trans-Addominale (CTA)

Il cerchiaggio cervicale per via trans-addominale fu proposto per la prima volta da Benson e Durfee (56) nel 1965 per donne nelle quali l'applicazione del cerchiaggio per via trans-vaginale risultasse tecnicamente troppo difficile quand'anche non impossibile (ipoplasia cervicale congenita, esiti di pregresse terapie chirurgiche e/o traumi ostetrici, ecc).

Fu Novy nel 1982 ad allargare le indicazioni al CTA, includendovi una storia di CTV ad esito negativo (57).

Una anamnesi positiva per aborto tardivo o PP precoce nonostante l'effettuazione di un CTV costituisce attualmente l'indicazione più frequente al CTA (58, 59).

Nessun trial multicentrico randomizzato ha confrontato il CTA con le diverse metodiche trans-vaginali(7). Inoltre, nessuna delle singole casistiche relative al CTA supererebbe i 20 casi (3).

Non c'è al momento alcuna evidenza di una 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 (58).

Una recente revisione sistematica della letteratura anglofona – relativa a donne che già avevano sperimentato senza successo un CTV in occasione di precedenti gravidanze – ha evidenziato una maggiore capacità del CTA rispetto al CTV di ridurre il rischio di morte perinatale e di PP prima della 24^a settimana (58).

Il CTA si assocerebbe ad un aumentato rischio di morbidità severa (emorragia intra-operatoria, danni all'intestino o alla vescica, ecc.) rispetto al CTV (3,4% vs 0% stando alla review testé citata), oltre a richiedere 2 laparotomie (59).

Interessanti prospettive sembra attualmente offrire la possibilità di procedere al cerchiaggio per via laparoscopica: un recente studio retrospettivo (60) su 20 casi di cerchiaggio laparoscopico ha evidenziato come la metodica sia efficace (un solo insuccesso, causato da PROM a 19 settimane) e inopinatamente sicura (totale assenza di complicanze perioperatorie).

Complicanze del cerchiaggio cervicale

Il cerchiaggio cervicale, come tutte le procedure chirurgiche, è gravata da un certo numero di complicanze, direttamente o indirettamente riconducibili alla manipolazione intraoperatoria del collo.

L'incidenza della morbidità da cerchiaggio si correla positivamente all'età gestazionale ed è funzione altresì del contesto clinico nel quale ci si trovi ad intervenire, risultando più elevata quando si effettui un cerchiaggio terapeutico piuttosto che quando si proceda in regime di elezione (9).

Colpisce la carenza nella letteratura degli ultimi anni di resoconti puntuali in ordine alla frequenza di complicanze associate al cerchiaggio cervicale (3).

PROM e corion-amniosite sono le complicanze più comunemente osservate in associazione al cerchiaggio: la prima complicherebbe l'1,1 – 18% dei cerchiaggi di elezione, lo 0-51% dei cerchiaggi d'emergenza, il 3 – 65.2% dei cerchiaggi d'emergenza; la seconda interesserebbe il cerchiaggio "profilattico" dall' 1% al 6.2% dei casi, il cer-

chiaggio "urgente" in misura pari al 30 – 35% dei casi, il cerchiaggio in regime di emergenza in proporzioni variabili dal 9 al 37% (9).

Tra le altre complicazioni segnalate si annoverano:

- la dislocazione della sutura (risultato delle contrazioni indotte dall' "effetto corpo estraneo" promosso dal cerchiaggio cervicale) (9);
- la distocia cervicale (conseguente agli esiti cicatriziali prodotti dal cerchiaggio; tale complicanza, riportata soltanto nella letteratura più vecchia, è difficile da distinguere da altre cause di distocia dinamica) (3);
- il taglio cesareo di elezione (solo nel caso di cerchiaggio per via trans-addominale);
- "interventi" ostetrici vari (ricoveri, tocolisi a lungo termine, induzione del travaglio, taglio cesareo, ecc.).

La maggior incidenza di queste ultime complicanze sembrerebbe imputabile all'invecchiata consuetudine di "medicalizzare" la gravidanza tanto più quanto più la si percepisca come "a rischio" (7).

Cerchiaggio cervicale di elezione: timing applicazione

Il cerchiaggio cervicale di elezione (profilattico) dovrebbe essere eseguito a 13-16 settimane di gravidanza dopo che una valutazione ecografica abbia dimostrato la presenza in utero di un feto vivo ed esente da rilevanti alterazioni strutturali (9, 18).

Una volta soddisfatte queste condizioni, il rischio di aborto spontaneo da cause diverse dell'incompetenza cervicale e/o dal suo management sarebbe infatti inferiore all'1% (11). La proposta di procedere al cerchiaggio preventivo in epoca pre-gestazionale – già avanzata nel 1966 da alcuni AA (61) e ripresa anche di recente da altri ricercatori, sia pure in riferimento a casi selezionati (leggi "cerchiaggio laparoscopico") (62-64) – si fonda sul timore che durante la gravidanza il rischio di complicanze emorragiche sia maggiore, soprattutto ove si rendano necessarie procedure chirurgiche più complesse quali l'intervento sec. Shirodkar oppure un cerchiaggio per via trans-addominale.

Al momento, pur in assenza di dati conclusivi, sembrano comunque più convincenti le argomentazioni contrarie ad un cerchiaggio

eseguito in epoca pre-concezionale. Tra queste si annoverano, fra le altre: l'aumentato rischio di dismenorrea; di sterilità; e di legatura inadeguata della sutura cervicale (non potendosi sfruttare la diminuita consistenza della parete istmica tipica della gravidanza) (60).

Cerchiaggio cervicale: timing rimozione

In linea di massima, si può senz'altro concordare con Repke (18), che consiglia la rimozione del cerchiaggio intorno alla 37^a settimana, allorché il rischio di parto pretermine sia stato definitivamente scongiurato.

È lo stesso Repke a ricordarci peraltro come si possa dover considerare l'opportunità di una rimozione anticipata del cerchiaggio stesso in almeno due casi: quando una aumentata attività uterina ad un'età gestazionale più precoce ne metta sotto tensione la fettuccia, configurando un rischio di danno anatomico-biologico alla cervice; ed in presenza di una PROM (in quest'ultimo caso la decisione da assumersi andrà giocoforza personalizzata, dovendosi valutare, da una parte, il possibile ruolo del cerchiaggio nel favorire un incremento del rischio di infezione delle membrane amnio-coriali e, dall'altra, la possibilità che la ritenzione del cerchiaggio consenta il raggiungimento di un'età gestazionale più favorevole all'espletamento di un parto scevro da rischi di complicanze neonatologiche).

CONCLUSIONI

L'identificazione delle pazienti maggiormente suscettibili di poter beneficiare dell'applicazione del cerchiaggio costituisce a tutt'oggi un problema oggettivamente complesso e lontano dall'essere risolto⁽¹³⁾. È infatti sempre più evidente come la suddetta identificazione non possa più fondarsi esclusivamente su dati anamnestici e/o sullo studio ecografico della cervice uterina in corso di gravidanza (13). Altri fattori, in primis la presenza o meno di un'endocervicite, sembrano dover essere adeguatamente considerati (13). È stato infatti osservato come l'efficacia del cerchiaggio nello scongiurare il rischio di PP e comunque nel favorire il prolungamento della durata della gravidanza sia significativamente superiore nelle gestanti che non presentino nel muco cervicale livelli di interleuchina 8 deponenti per flogosi (65, 66).

BIBLIOGRAFIA

1. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:687-704
2. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:907-10
3. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence – based analysis. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1313-27
4. Norwitz E. Assessing preterm birth risk: from bulletin to bedside. *OBG Management* 2002; 14:1-12
5. Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1849-53
6. Rizzo N, Simonazzi G, Bovicelli L. Prevenzione e terapia del travaglio di parto pretermine. In *Il parto pretermine*. Pacini Ed. S.p.a. 2001; 5:41-48
7. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women (Cochrane Review). In *John Wiley & Sons, Ltd. The Cochrane Library*, Chichester, UK: Issue 3, 2004
8. Centaro A, Rondinelli M. Il trattamento dell'incompetenza istmo-cervicale. *Ann Ost Gin Med Perin* 1973; 94:3-27
9. ACOG practice bulletin. Cervical insufficiency. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85:81-9
10. Higgins SP, Kornman LH, Bell RJ, Brennecke SP. Cervical surveillance as an alternative to elective cervical cerclage for pregnancy management of suspected cervical incompetence. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 2004; 44:228-32
11. Norwitz ER. Emergency cerclage: what do the data really show? *Contemporary OBGYN Archive* 2002; 1:1-12
12. Danesino V, Sampaolo P. Atti: LXIII Congr. Naz. Soc. It. Gin. Ost., Milano, 30 settembre–3 ottobre 1984. Monduzzi Ed. S.p.a., Bologna 1984
13. Romero R, Espinoza J, Erez O, et al. The role of cervical cerclage in obstetric practice: can the patient who could benefit from this procedure be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1-9
14. Iams JD. Cervical ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:156-60

15. Shellhaas CS, Iams JD. Ambulatory management of preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41:491-502
16. Paladini D, Martinelli P. L'aborto del secondo trimestre. In: *L'aborto spontaneo*; Pacini Ed S.p.a. 2002; 6:61-6
17. Haney AF. Prenatal DES exposure: the continuing effects. *OBG Management* 2001; 13: 33-44
18. Repke JT. Cervical cerclage: 10 management controversies. *OBG Management* 2003; 15:1-10
19. Levine RV, Berkowitz KM. Conservative management and pregnancy outcome in diethylstilbestrol – exposed women with and without gross genital tract abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1125-9
20. Michaels WH, Thompson HO, Schreiber FR, et al. Ultrasound surveillance of the cervix during pregnancy in diethylstilbestrol – exposed offspring. *Obstet Gynecol* 1989; 73:230-9
21. Jones JM, Sweetnam P, Hibbard BM. The outcome of pregnancy after cone biopsy of the cervix: a case – control study. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 86:913-6
22. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al. Duration of pregnancy after carbon dioxide laser conization of the cervix: influence of cone height. *Obstet Gynecol* 1997; 90:978-82
23. Van Rooijens M, Persson E. Pregnancy outcome after laser vaporization of the cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:346-8
24. Weber T, Obel EB. Pregnancy complications following conization of the uterine cervix (II). *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58:347-51
25. Buxton IL, Crow W, Mathew SO. Regulation of uterine contraction: mechanisms in preterm labor. *AACN Clin Issues* 2000; 11:271-82
26. 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
27. American College of Radiology. *Premature cervical dilatation. ACR appropriateness criteria*, Reston (VA), the College 1999
28. Hertzberg BS, Bowie JD, Weber TM, et al. Sonography of the cervix during the third trimester of pregnancy: value of the transperineal approach. *AJR* 1991; 157:73-6
29. Hertzberg BS, Kliccoer MA, Baumeister LA, et al. Optimizing transperineal sonographic imaging of the cervix: the trip elevation technique. *J Ultrasound Med* 1994; 13:933-6
30. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72
31. 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
32. Ziliani M, Azuga A, Calderon F, et al. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography. *J Ultrasound Med* 1995; 14:719-24
33. Okitsu O, et al. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:402-5
34. Leituch H, Brunbauer M, Kaider A, et al. Cervical length and dilatation of the internal cervical as detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1465-72
35. Iams JD, Paraskos V, Landon MB, et al. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994; 84:40-6
36. Guzman ER, Rosenberg JC, Houlihan, et al. A new method using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. *Obstet Gynecol* 1994; 83:248-52
37. Guzman ER, Vintzileos AM, Mc Lean DA, et al. The natural history of a positive response to transfundal pressure in women at risk for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:634-8
38. SOGC Clinical Practice Guidelines 102. *Ultrasound cervical assessment in predicting preterm birth*. Ottawa, Ontario: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada 2001
39. Wong G, Levine D, Ludmir S. Maternal postural challenge as a functional test for cervical incompetence. *J Ultrasound Med* 1997; 16:169-75
40. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, et al. Multicentered controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:731-5
41. Rush RW, Isaac S, Mc Pherson K, et al. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:724-30
42. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multi-centre randomized trial of cervical cerclage*. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:516-23
43. Althuisius SM, Dekker GA, van Glijn HP, et al. Cervical incompetence prevention randomised cerclage trial (CIPRACT): Study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:823-9
44. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al. 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; 185:1106-12
45. Rust OA, Atlas RO, Reed J, et al. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*; 185:1098-105
46. 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
47. Iams JD, Johnson FF, Jonek J, et al. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1097-106
48. Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, et al. Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1447-56
49. Barth WH Jr, Yeomans ER, Hankins GD. Emergent cerclage. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:323-6
50. Latta RA, McKenna B. Emergent cervical cerclage: predictors of success or failure. *J Matern Fetal Med* 1996; 5:22-7
51. Lipitz J, Libshitz A, Oelsner G, et al. Outcome of second trimester, emergency cervical cerclage in patients with no history of cervical incompetence. *Am J Perinatal* 1996; 13:419-22
52. Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical dilatation in pregnancy. *Int Surg* 1995; 80:170-4

53. Shirodkar VN. *A new method of operative treatment of habitual abortions in the second trimester of pregnancy. Antiseptic* 1955; 52:299-300
54. Mc Donald IA. *Suture of the cervix for inevitable miscarriage. J Obstet Gynaecol Br Cwiltb* 1957; 64:346-50
55. Harger JH. *Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. Obstet Gynecol* 1980; 56:543-8
56. Benson RG, Durfee RD. *Transabdominal cervicoisthmic cerclage during pregnancy for treatment of cervical incompetence. Obstet Gynecol* 1965; 25:145-55
57. Novy MJ. *Transabdominal cervicoisthmic cerclage for the management of repetitive abortion and premature delivery. Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:44-54
58. 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
59. Davies G, Berghella V, Talucci M, et al. *Patients with prior failed transvaginal cerclage: a comparison of obstetric outcomes with either transabdominal or transvaginal cerclage. Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:836-9
60. Choc H, Kim TH, Kwon SH, et al. *Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage during pregnancy. J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10:363-6
61. Andreoli C. *Chirurgia funzionale dell'utero. Atti Soc. It. Ost. Ginec.* 1966; 52:399
62. Scibetta JJ, Sanko SR, Phipps WR. *Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage. Fertil Steril* 1997; 69:161-3
63. Brolmann HA, Oli SG. *The laparoscopic approach of the transabdominal cerclage of the uterine cervix in case of cervical incompetence. Gynaecol Endosc* 2000; 9:191-4
64. Ind T, Mason P. *Endoscopic transabdominal cervical cerclage. Gynaecol Endosc* 2000; 9:199-200
65. Sakai M, Shiozaki A, Tabatu M, et al. *Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:14-9
66. 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