

A cervixhossz-mérés jelentősége a koraszülés megelőzésében



Vincze Mária dr.¹, Szalai Dóra dr.¹, Kozinszky Zoltán dr.²,
Németh Gábor dr.¹, Sikovanyecz János dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Prof. dr. Németh Gábor egyetemi tanár)

²Danderyd Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Stockholm, Svédország

Cél: Retrospektív tanulmányunkban vizsgáltuk a hüvelyi méhnyakhossz-ultrahangmérés hatékonyságát a koraszülés megelőzésében.

Anyag és módszer: A Szegedi Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika 2984 szinguláris terhesének gondozási és szülészeti adatai kerültek feldolgozásra. A tanulmányi csoportban a várandósok hüvelyi ultrahangvizsgálattal méhnyakhossz-mérésen estek át havi rendszerességgel a terhesség 20. és 32. hete között. A kontrollcsoport terhesei nem részesültek méhnyakhossz-mérésben. A tanulmányi csoportban a koraszülés szempontjából nagy kockázatú terhességnek minősítettük azokat az eseteket, ahol a méhnyakhossz ≤ 25 mm volt. A hüvelyvadász-tenyésztés mellett a nagy kockázatú várandósok napi 3×200 mg progeszteron hüvelytablettát alkalmaztak a betöltött 36. terhességi hétig, illetve a 24. héttől respiratory distress syndrome (RDS) profilaxisban részesültek. A iatrogén koraszülések kizárása után a spontán koraszülések gyakoriságát, a koraszülöttek születési súlyát és a koraszülés előtt legalább 48 órával RDS-profilaxisban részesültek számát hasonlítottuk össze a tanulmányi és kontrollcsoportban.

Eredmények: A tanulmányi csoportba 597, míg a kontrollcsoportba 2387 szülés került. A spontán koraszülések száma 14 (2,4%) volt a tanulmányi és 111 (4,8%) volt a kontrollcsoportban ($p < 0,02$). A tanulmányi csoportban 26 várandósnál mértünk 25 mm-nél rövidebb méhnyakhosszt, amelyből 14 esetben, terminusban születtek, 12 esetben a terhesség spontán koraszüléssel végződött ($p = 0,008$). A 2500 gramm alatti koraszülöttek átlagos születési súlya a tanulmányi csoportban 2343 gramm, míg a kontrollcsoportban 1948 gramm volt ($p < 0,001$). A tanulmányi csoport 57%-a, míg a kontrollcsoport 23,4%-a részesült RDS-profilaxisban ($p = 0,004$).

Megbeszélés: A vaginális cervixhossz-mérés alkalmas a koraszülés előrejelzésére és segítségével kiszűrhetők a koraszülés szempontjából nagy kockázatú várandósok. A korai észlelésnek köszönhetően nagyobb lehetőség van az RDS-profilaxis időben történő elvégzésére, a szülés időpontjának kitolására, aminek köszönhetően javulnak a perinatális mutatók és növekszik a születési súly.

Kulcsszavak: méhnyakhossz, koraszülés, szűrés, ultrahang

The importance of measuring the cervical length in prevention of preterm delivery

Objects: The efficacy of cervical length measurement was evaluated in the management of preterm deliveries.

Materials and methods: From the clinical database of the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Szeged, 2984 cases of pregnancies were involved into the study. The pregnancy care and deliveries were performed at our department in all cases. In the study group the cervical length was measured by vaginal ultrasound probe for the calculation of preterm delivery risk. The measurement was performed monthly between the 20th and the 32nd weeks of gestation. High risk for preterm delivery was determined if the cervical length was ≤ 25 mm. In all of these cases vaginal bacterial culturing and 3×200 mg progesterone were administered vaginally for the prevention of preterm delivery until the 36th weeks of gestation. From the 24th week of gestation, steroid was administered to the pregnant women for the prevention of respiratory distress syndrome. There was no cervical length measurement in the control group. After excluding the iatrogenic preterm deliveries from the study and the control groups, the perinatal outcomes – including birth weight of preterm infants, frequency of preterm births and the rate of completed steroid prophylaxis-were compared between the two groups.

Érkezett: 2020. október 12. Közlésre elfogadva: 2020. december 8. Received: 12 October 2020. Accepted: 8 December 2020

Correspondence: Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 6725 Szeged, Semmelweis u. 1. E-mail: vincze.mario92@gmail.com

Results: There were 597 cases in the study group and 2387 cases in the control group. There were 111 (4.8%) spontaneous preterm deliveries in the control group and 14 (2.4%) in the study group ($p < 0.02$). After the exclusion of iatrogenic preterm deliveries and twin deliveries, we measured ≤ 25 mm cervical length in the study group in 26 cases, of which in 14 cases the delivery was in term and in 12 cases occurred a spontaneous preterm delivery ($p = 0.008$). Below the birthweight of 2500 grams, the average birthweight of preterm neonates was 1948 grams in the control group and 2343 grams in the study group ($p < 0.001$). 57% of the study group compared to 23.4% of the control group received respiratory distress syndrome prophylaxis ($p = 0.004$).

Discussion: Vaginal cervix length measurement is a useful method for the detection of pregnant women with an elevated risk for prematurity. The perinatal outcomes of these pregnancies can be improved by administration of vaginal progesterone and steroid.

Keywords: cervical length, preterm birth, screening, sonography

Bevezetés

A koraszülés megelőzése az egyik legnagyobb kihívást jelenti a világ fejlett országai számára. Míg a fejlődő országokban a perinatális fertőzések, addig Európában és Amerikában a koraszülés okozza a legtöbb perinatális veszteséget. A nemzetközi erőfeszítések ellenére, az utóbbi évtizedekben a világon sehol sem sikerült jelentős és tartós csökkenést elérni a koraszülés gyakoriságában. A sikertelenség három legfontosabb oka:

- hogy nem ismerjük az idő előtt megindult szülés pontos patomechanizmusát;
- nincs megfelelő módszer a koraszülés megindulásának előjelzésére;
- nem rendelkezünk megfelelő gyógyszerekkel a megindult koraszülés visszatartására.

A KSH 2016. évi adatai szerint hazánkban 93 000 csecsemőből 8000 jött világra idő előtt vagy alacsony születési súllyal, ez 8,6%, amely az évek óta stagnáló, 8-10%-os gyakoriságnak felel meg [1]. Európai viszonylatban a hazai érték majdnem kétszerese a fejlett nyugati (pl. Franciaország), valamint az északi országokénak [2].

A koraszülés klinikai megjelenési formái közül beszélhetünk spontán és iatrogén koraszülésről. Az előző esetben az előbb említett, eddig még felderítetlen patológias folyamat(ok) vezetnek a terhesség befejeződéséhez. A iatrogén koraszülésnél valamilyen egyéb kóros terhességi állapot(ok) miatt, orvosi javallat alapján kerül sor a terhesség idő előtti befejezésére. Mindezt azzal a szándékkal tesszük, hogy megállítsuk valamilyen kórkép további progresszióját, esetleg megelőzzük a szövődmények kialakulását. Tudjuk, hogy az újszülött ellenállóképessége a betöltött terhességi hetekkel egyenes arányban nő az öt évről ártalmakkal, stresszhatásokkal szemben, míg a morbiditási és mortalitási mutatóik ezzel fordítottan arányosak.

Célkitűzés

A tanulmány célja, hogy bebizonyítsuk a hüvelyi ultrahanggal végzett méhnyakhossz-mérés hatékonyságát a koraszülés előjelzésében és kezelésében. Feltevésünk szerint a módszerrel kiszűrhetők a terhesség 20. és 32. hete között a koraszülés szempontjából magas kockázatú várandósok. Időben

megkezdhető a respirációs distressz-szindróma (RDS) megelőzése szteroid adásával, valamint az időben elkezdett progeszteronterápia segítségével prolongálható a szülés időpontja a betöltött 37. terhességi hét irányába. A terhesség minél későbbre való kitolásával növelhető a neonatális születési súly, ezáltal a magzat túlélési esélyei.

Anyagok és módszerek

A vizsgálatban résztvevők a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján megforduló várandós nők közül kerültek ki. A várandósok a régióban részültek terhesgondozásban, majd a későbbiekben a klinikán szültek 2013 és 2016 között. A vizsgálati csoportba került várandósok gondozását egy orvos végezte. A kontrollcsoportba 4 orvos várandósai kerültek, akik a terhesgondozás során nem végeztek cervixhossz-mérést a koraszülés kockázatának felmérése céljából. A tanulmányi és kontrollcsoport szülészeti eredményeit hasonlítottuk össze a koraszülés szempontjából. A szükséges adatokat kórlapokból, ambuláns vizsgálati leletekből, valamint a klinika elektronikus adatbázisából nyertük ki. A vizsgálat etikai engedélyének száma: 33/2018-SZTE.

A koraszülés szűrése, diagnosztikája és kezelése a tanulmányi csoportban

1. Várandósok szűrése a koraszülés kockázatának felméréseivel

A koraszülés kockázatát a cervixhossz mérésével adtuk meg. A méréseket a Fetal Medicine Foundation (FMF) ajánlása szerint végeztük. A mérés kivitelezésének legfőbb szempontjai:

- a várandós kőmetező helyzetben, üres húgyhólyaggal helyezkedett el a vizsgálóágyon. A méhnyakat hüvelyi (5-7 MHz) fejjel, közép-szagittális metszetben, teljes hosszában ábrázoltuk, majd a belső és külső méhszáj közötti távolság mérésével adtuk meg a méhnyak hosszát. Koraszülés szempontjából nagy kockázatúnak tekintettük a várandósta, ha a cervixhossza ≤ 25 mm volt. A méréseket havi rendszerességgel végeztük a 20. és 32. terhességi hét között.

2. Koraszülés-megelőzés, RDS-profilaxis

A koraszülés szempontjából magas kockázatú várandósoknak 3×200 mg progesteront (Utrogestan®) adtunk hüvelyi úton a koraszülés megelőzése céljából. Hüvelyváladék-tenyésztést végeztünk (HVTR), eredményének függvényében antibiotikum- és/vagy antimikotikus terápiát indítottunk. A betöltött 24. terhességi héttől RDS-profilaxist végeztünk járóbetegek-kezelés keretében. Az RDS-profilaxist 4 alkalommal, 12 óránként adott 6 mg Dexamethason intramuszkuláris injekcióval végeztük. Amennyiben a kiszűrt terhesség koraszüléssel végződött, és az idő lehetővé tette, már intézeti megfigyelés alatt megismételtük az RDS-profilaxist 12 óra különbséggel adott 2×8 mg Dexamethasonnal.

3. Fenyegető koraszülés diagnózisa

Terminus előtti burokrepedés és/vagy rendezetten ismétlődő méhösszehúzóadások a betöltött 37. terhességi hét előtt. RDS-profilaxis, antibiotikum és tokolízis alkalmazásával megpróbáljuk a szülés megindulását kitolni.

A koraszülés kezelése a kontrollcsoportban

A kontrollcsoportban nem végeztek semmilyen módszert a koraszülés előjelzésére. A koraszülés diagnózisát a klinikai tünetek (lásd fent) megléte esetén állították fel bimanuális vizsgálat és CTG segítségével.

A tanulmányi és a kontrollcsoport szülészeti eredményeit az alábbi szempontok szerint hasonlítottuk össze:

1. Mekkora volt a koraszülések száma és gyakorisága a két csoportban?

2. A iatrogén koraszülések és a többes terhességek kizárása után, a spontán koraszülések tekintetében:

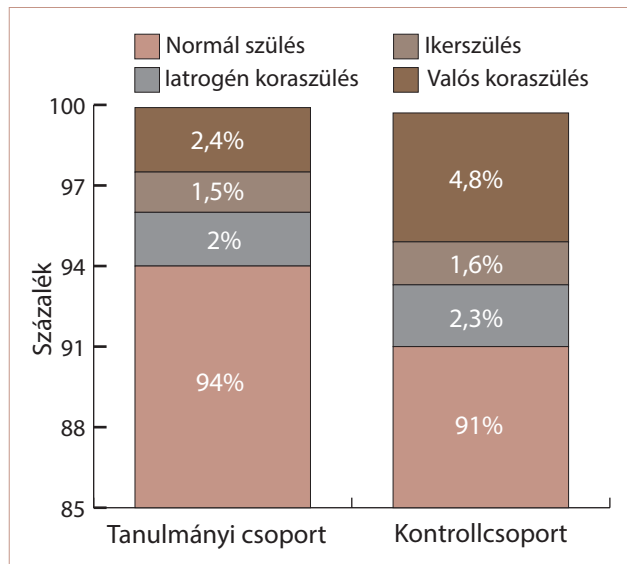
- Van-e különbség a spontán koraszülés gyakoriságában a két csoport között?
- Van-e különbség a spontán koraszülöttek születési súlyában a két csoport között?
- Van-e különbség a kis súlyú (≤ 2500 g) koraszülöttek gyakoriságában a két csoport között?
- Van-e különbség a kis súlyú koraszülöttek súlya tekintetében a két csoport között?
- Van-e különbség a szülés előtt legalább 48 órával RDS-profilaxisban részesült gravidák számának tekintetében a két csoport között?
- Milyen arányban szűrtük ki a tanulmányi csoportban a spontán koraszülésre magas rizikójú várandósokat rövid méhnyakhossz (≤ 25 mm) alapján?

Statisztikai analízis

A vizsgálat során a cervixhossz-mérés hatékonyságát a vizsgálati csoport és a kontrollcsoport szülészeti adatainak összehasonlításával bizonyítottuk. A gyakoriságok közötti különbséget χ^2 -próbaival, a folytonos változók közötti különbségeket pedig Student-féle t-tesztel hasonlítottuk össze. Szignifikanciaszint ($p < 0,05$) volt. A nem szignifikáns ($p \geq 0,05$) eseteket nem szignifikáns (NS) rövidítéssel jelöltük.

Eredmények

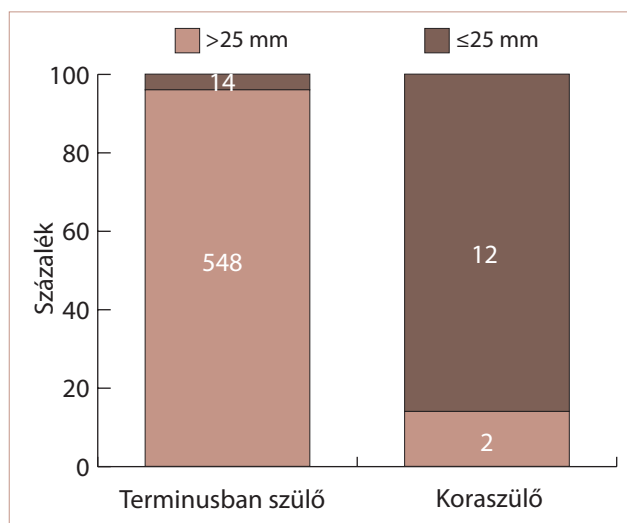
A tanulmányba 2984 szülés adatait dolgoztuk fel. Ebből 597 szülés került a tanulmányi és 2387 a kontrollcsoportba. A koraszülések száma 35 (5,9%) volt a tanulmányi és 203 a kontrollcsoportban (8,5%) ($p < 0,02$) (1. ábra).



1. ábra: A normál szülések, spontán (valós) kora, iatrogén kora és ikerterhességek aránya a tanulmányi és kontrollcsoportban

A iatrogén koraszülések aránya 2,3% volt a kontroll- és 2% a volt tanulmányi csoportban (NS). Az ikerterhességek száma 1,5% és 1,6% volt a tanulmányi és a kontrollcsoportban (NS). A iatrogén koraszülések és ikerterhességek kizárása után a kontrollcsoportban 111 (4,8%), a tanulmányi csoportban pedig 14 (2,4%) spontán koraszülés maradt ($p < 0,02$).

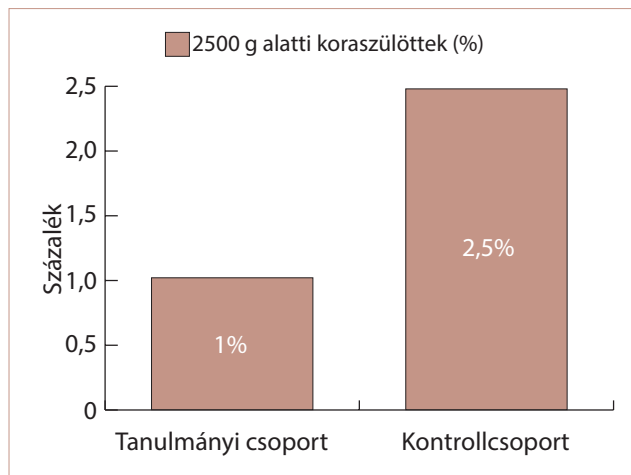
A tanulmányi csoportban a 14 spontán koraszülés közül 12 (86,7%) esetben mérték rövid (cervix ≤ 25 mm) méhnyakát. Az 562 terminusban szült várandós közül 14 (2,5%) esetben mérték rövid (cervix ≤ 25 mm) méhnyakát ($p = 0,008$) (2. ábra).



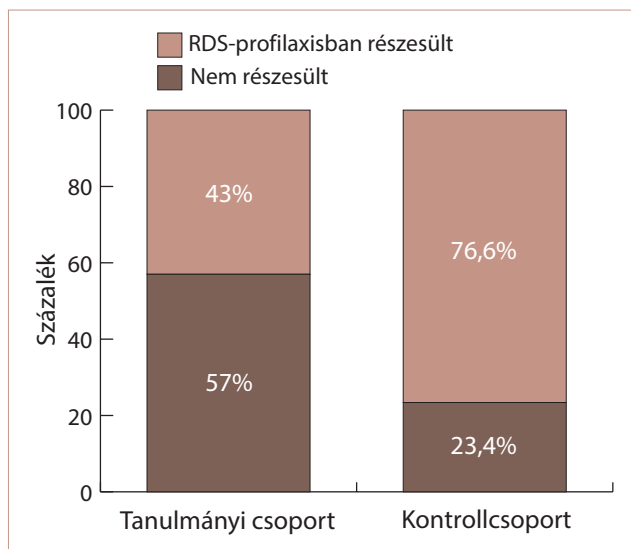
2. ábra: 25 mm-es cervixhossz alapján kiszűrt várandósok

A spontán koraszülöttek átlagos születési súlya a kontrollcsoportban 2375,8 g, a tanulmányi csoportban 2552,9 g volt ($p \leq 0,05$).

A spontán koraszületeket vizsgálva a kontrollcsoport 111 (4,8%) esetéből 60 (2,5%) esetben, míg a tanulmányi csoport 14 (2,4%) esetéből 6 (1%) esetben volt 2500 g alatti születési súlyú a koraszülött (NS) (3. ábra). A kis súlyú koraszülöttek átlagos születési súlya a kontrollcsoportban 1948 g, a tanulmányi csoportban 2343 g volt ($p < 0,001$). A kontrollcsoport 111 valós koraszülöti közül 26 (23,4%), míg a tanulmányi csoport 14 esetéből 8 (57%) részesült szteroidprofilaxisban legalább 48 órával a szülés előtt ($p < 0,005$) (4. ábra).



3. ábra: A 2500 g alatti súlyú koraszülöttek aránya a tanulmányi és a kontrollcsoportban



4. ábra: A legalább 48 órával a szülés előtt szteroidprofilaxisban részesültek aránya a tanulmányi és a kontrollcsoportban

Megbeszélés

Az adataink szerint a tanulmányi csoportban a koraszülésre vonatkozó perinatális adatok a koraszülés gyakorisága és a koraszülöttek születési súlya tekintetében jobb volt a kontrollcsoportéhoz képest. A különbséget a tanulmányi csoport-

ban végzett méhnyakhossz-mérésen alapuló szűrésnek és a magas kockázatú várandósok körében alkalmazott hüvelyi progeszteronkezelésnek tulajdonítjuk.

Napjainkban a koraszülés kezelését nem a szülőszobán, hanem már a várandósgondozás során elkezdjük a koraszülés szempontjából veszélyeztetett terhesek kiszűrésével. Az anamnesztikus adatok pontos felvétele elengedhetetlen, hiszen akinek volt már koraszülése, esetleg 2. trimeszterbeli vetélés, méhnyak műtétje, vagy többes terhességet visel, azoknál eleve magasabb a koraszülés kockázata [3].

A méhnyakhossz hüvelyi ultrahanggal való mérése olcsó és gyors, az eddig alkalmazott módszerekhez képest pontosabb a koraszülés előjelzésére. A rendszeresen, havi gyakorisággal végzett méhnyakhossz-méréssel időben kiszűrhetők a koraszülők. Tanulmányunkban az FMF ajánlása szerint az 25 mm-es méhnyakhosszt választottuk határértéknek [4]. Az ennél hosszabb méhnyak esetén 1%, míg az ennél rövidebb méhnyak esetén 20-30% a koraszülés kockázata [4].

A méhnyakhossz-méréshez hasonló eredményeket értek el a cervixnyák és hüvelyváladék fetális fibronectinszint meghatározásával is [5]. Ez a glikoprotein az anyai decidua és a chorion között termelődik, amely a lepényi trofoblasztsejteket bevonva védi őket többek között az anyai immunválasztól. A köztük lévő határ sérülése esetén nagyobb mennyiség kerül a cervicovaginalis váladékba. Koraterhességben még emelkedett értéket mutathat a placentáció folyamata következtében, azonban a 22. hétig fokozatos csökkenése figyelhető meg és koncentrációja a 35. hétig alacsony szinten marad. A kitékkel mért elfogadott határérték, amely jelezheti az esetleges koraszülés bekövetkeztét: 50 ng/ml. Ez alatt a teszt eredménye negatív, a koraszülés valószínűsége kevesebb, mint 1% [5]. Mivel kémiai reagensekkel történik a meghatározása, elmondhatjuk, hogy az ultrahang segítségével végzett méhnyakhossz-mérésnél drágább módszerről van szó. A kettő kombinálásával (fibronectinmeghatározás és méhnyakhossz-mérés) pedig tovább növelhető a szűrés hatékonysága [6].

A korai észlelés miatt nagyobb lehetőség nyílik az RDS-profilaxis időben történő elvégzésére. A kortikoszteroidszármazékok közül a dexamethason és a bethamethason rendelkezik olyan előnyös tulajdonságokkal (könnyen átjut a placentán, hosszú féléletidejű, csak kismértékű mineralokortikoid-aktivitással bír), amely miatt alkalmazása elterjedt a koraszülés megelőzésében [7]. Adásával javulhatnak a koraszülöttek neonatális paraméterei (Apgar-teszt), csökkenthető az intenzív terápiás központ terhelése, a NIC-ben töltött napok száma.

A iatrogén koraszületeket azért zártuk ki a vizsgálatból, mert a méhnyakhossz-mérés nem alkalmas az előjelzésére. A többes terhességek esetében a várható születési kor lényegesen eltér az egyes terhességektől, gondozási protokolljuk is más, ezért az ikerterhességeket is kizártuk a vizsgálatból.

A tanulmány elsődleges célja a méhnyakhossz-mérés hatékonyságának vizsgálata volt a koraszülés kezelésében. Nem volt elsődleges célunk a progeszteronadás hatékonyságának vizsgálata. Mivel elfogadjuk azt a nemzetközi ajánlást [8], ami szerint a progeszteron képes a szülés időpontját kitolni kezdődő koraszülés esetén, a tanulmányi csoport-

ban kiszűrt esetek kaptak progeszteronterápiát. A kontrollcsoportban semmilyen módszerrel nem szűrték a koraszülöket, ezért lehetőség sem nyílt a terhesség prolongálását szolgáló bármilyen terápia indítására a koraszülők esetében. Önmagában a koraszülők csoportjának kiszűrése nem tudta volna javítani a perinatális mutatókat a tanulmányi csoportban. Valószínű, hogy a kiszűrt fenyegető koraszülők perinatális mutatóinak javulását a náluk alkalmazott progeszteronterápia idézte elő. A progeszteron hatékonyságát sokan vitatják, mégis számos bizonyíték áll rendelkezésünkre terhességvédő szerepével kapcsolatban [9]. Progeszteron adásával kitolható a szülés ideje a 37. terhességi hét irányába, csökkenteni lehet a koraszülések számát, a koraszülöttek születési súlya nagyobb lesz, összességében javulnak a perinatális mutatók [10]. Romero és munkatársai 974 gravida adatait vizsgálták meg egy metaanalízis keretében. A beválogatás kritériuma: ≤ 25 mm mért méhnyak-hossz a 18-24. terhességi héten elvégzett ultrahangvizsgálat során. A placebo-kontrollcsoport fele-fele arányban oszlott meg. Szignifikánsan kevesebb koraszülés zajlott a betöltött 33. gesztációs hét előtt a vaginális progeszteronnal kezelt csoportban ($p=0,0006$). Az átlagos gesztációs kor átlagosan 0,74 héttel magasabb volt a kontrollcsoportban ($p=0,01$). Összetett perinatális morbiditási és mortalitási mutatók kedvezőbbnek bizonyultak a progeszteronnal kezelt csoportban ($p=0,02$). Szignifikánsan nagyobb volt a születési súly a kontrollcsoportban: <1500 g ($p=0,004$), <2500 g ($p=0,03$) [10].

A szakirodalmi adatok szerint a koraszülés kezelésében a méhnyakzáró-műtétek, valamint hüvelyi pesszárium alkalmazása is szóba jöhet a szülés idejének kitolása céljából a progeszteron adása mellett [11, 12]. Vizsgálatban szereplők között ilyen beavatkozásokat nem végeztünk.

A hüvelyváladék tenyésztéses vizsgálatát azért tartjuk szükségesnek, mert a koraszülés megindulásának többféle elmélete közül az infekciós elmélet látszik leginkább bizonyítottnak [13]. Valószínű, hogy a koraszülés egy polietiológiájú kórkép, amiben a fertőzések biztosan oki szerepet játszhatnak. A fertőzés hatására bakteriális endotoxinok kerülnek a magzatvízbe, aktiválják a proinflammációs citokinaszkádot, és gyulladós mediátorok termelése révén serkenti a lokális prosztaglandin-szintézist. A folyamat méhkontrakciókat előidézve koraszülést okozhat. Számos helyről indulhatnak ki, így megkülönböztetünk alsó genitális traktusból felszálló tünetekkel járó fertőzést, aszimptomatikus bakteriuriát, intrauterin kialakuló, szisztémás infekcióból kiinduló, valamint anyai fogászati gyulladós góccok talaján disszeminálódott formákat. Eltérő eredetük ellenére közös a végső út minden fertőzés esetén [14].

Novák T. és munkatársai prospektív randomizált tanulmányban vizsgálták a fogászati szűrésen részt vett és fogászati kezelésen átesett fenyegető koraszülés miatt megfigyelt várandósok terhességi kimenetelét. A fogászatilag kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt az újszülöttek átlagos súlya ($2990 \pm 582,3$ g vs. $2568,1 \pm 699,1$ g; $p = 0,005$), illetve a szülésnél észlelt terhességi kor ($37,3 \pm 1,9$ vs. $36 \pm 2,9$ hét; $p=0,027$) [15].

Következtetések

Tanulmányunkban a havi rendszerességgel, hüvelyi ultrahang segítségével végzett méhnyakhossz-mérés előnyeit ismertettük a koraszülés kezelésében. A nemzetközi ajánlások többsége a várandósok egyszeri szűrését javasolja a 18-24. terhességi héten [10]. A méhnyak hosszának rendszeres vizsgálatával kiszűrhetők a koraszülő nők, aminek köszönhetően javulnak a perinatális mutatók.

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

IRODALOM

1. KSH. Koraszülöttek és kis súlyú újszülöttek Magyarországon. 2017; 1–14.
2. Schleußner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. Dtsch Arzteblatt Online 2013; 110(13): 227–35.
3. Koullali B, Oudijk MA, Nijman TAJ, et al. Risk assessment and management to prevent preterm birth. Semin. Fetal Neonatal Med 2016; 21(2): 80–8.
4. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48(3): 308–17.
5. Kuhr K, Hezelgrave N, Foster C, et al. Development and validation of a tool incorporating quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47(2): 210–6.
6. Larma JD, Iams JD. Is sonographic assessment of the cervix necessary and helpful? Clin Obstet Gynecol 2012; 55(1): 324–35.
7. Chen CY, Wang KG, Chang TY, et al. Effects of antenatal betamethasone and dexamethasone in preterm neonates. Taiwan J Obstet Gynecol 2005; 44(3): 247–251.
8. Fonseca EB, Celik E, Parra M, et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007; 357(5): 462–9.
9. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38(1): 18–31.
10. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. Am J Obs Gynecol 2018; 218(2): 161–180.
11. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50(5): 569–577.
12. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. N Engl J Med 2016; 374(11): 1044–52.
13. Cappelletti M, Della Bella S, Ferrazzi E, et al. Inflammation and preterm birth. J Leukoc Biol 2016; 99(1): 67–78.
14. Behrman RE, Butler AS. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. 2007.
15. Novák T, Radnai M, Kozinszky Z, et al. Fogágybetegség kezelésének hatása a terhesség kimenetelére. Orv Hetil 2018; 159(24): 978–984.