

Α. Καββαδίας¹, Α. Σωτηριάδης²,

Γ. Μακρυδήμας¹

¹Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Ιατρικής

Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

²Harris Birthright Research Centre for Fetal

Medicine, King's College Hospital, London, UK

Πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού σε συμπτωματικές γυναίκες με υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους τραχήλου

Περίληψη

Η διάκριση των γυναικών με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού που θα γεννήσουν πρόωρα, αποτελεί μείζον θέμα στη Μαιευτική. Σκοπός της μελέτης μας είναι η αξιολόγηση του μήκους τραχήλου και της μεταβολής του σε 24 ώρες για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού.

Μελετήθηκαν 67 συμπτωματικές γυναίκες με βιώσιμη μονήρη κύηση μεταξύ 24-36 εβδομάδων κύησης.

Οι παραμέτροι που καταγράφηκαν ήταν: μητρική ηλικία, ηλικία κύησης κατά την προσέλευση, κάπνισμα, ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού, πρόωρη ρήξη υμένων, παρουσία συστολών της μήτρας στο NST, μήκος τραχήλου κατά την προσέλευση και μήκος τραχήλου μετά από 24 ώρες.

Μία στις τρεις γυναίκες γέννησε πριν τις 37 εβδομάδες, 9% γέννησαν πριν τις 32 εβδομάδες, και μία στις οκτώ γέννησε μέσα σε μία εβδομάδα από την προσέλευση. Το μήκος τραχήλου κατά την προσέλευση σχετίζεται σημαντικά με το μεσοδιάστημα προσέλευσης - τοκετού ($p<0.0001$). Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για το μεσοδιάστημα μέχρι τον τοκετό είναι το μήκος τραχήλου, η ηλικία κύησης και η καταγραφή συστολών στο NST κατά την προσέλευση. Οι μόνοι προγνωστικοί παράγοντες που συσχετίζονται σημαντικά με την πρόβλεψη πρόωρου τοκετού εντός μίας εβδομάδας είναι το μήκος τραχήλου κατά την προσέλευση και το ιστορικό πρόωρου τοκετού.

Σε συμπτωματικές γυναίκες, το μήκος τραχήλου είναι ο ισχυρό-

Αλληλογραφία:

Γ. Μακρυδήμας

Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Λεωφόρος Πανεπιστημίου Ιωάννινα

Κατατέθηκε 11.12.2006

Έγινε δεκτή 18.12.2006

τερος παράγοντας που σχετίζεται με το μεσοδιάστημα προσέλευση - τοκετός και με τοκετό μέσα σε μία εβδομάδα από την προσέλευση.

Λέξεις - κλειδιά: Πρόωρος τοκετός, Υπερηχογραφία, Μήκος τραχήλου

Εισαγωγή

Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί τη σημαντικότερη αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Περίπου 10% των ευβρύνων γεννιούνται πριν τις 37 εβδομάδες και περίπου 2% γεννιούνται πριν τις 32 εβδομάδες.¹

Ο επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός αποτελεί μία από τις συνηθέστερες αιτίες εισαγωγής στις μαιευτικές κλινικές.^{2,3} Ευτυχώς μόνο 15-30% αυτών των γυναικών τελικά θα γεννήσουν πρόωρα και λιγότερες από 10% θα γεννήσουν σε μία εβδομάδα.³

Καθώς ο πρόωρος τοκετός αλλά και η υπερθεραπεία για τον επαπειλούμενο (αλλά όχι αληθή) πρόωρο τοκετό μπορούν να οδηγήσουν σε επιπλοκές, η πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού αποτελεί ένα σημαντικό αντικείμενο έρευνας στη Μαιευτική.

Η μέτρηση του μήκους τραχήλου (MT) έχει χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός παράγοντας για πρόωρο τοκετό σε συμπτωματικές γυναίκες.

Μία μελέτη σε γυναίκες που παρουσιάστηκαν με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού έδειξε ότι αυτές που τελικά γεννούν πρόωρα έχουν μικρότερο μέσο MT από εκείνες που γεννούν τελειόμηνα (17 mm έναντι, 32 mm).⁴ Περίπου οι μισές γυναίκες που παρουσιάζονται με συμπτώματα και MT < 15 mm θα γεννήσουν εντός μίας εβδομάδας, συγκριτικά με μόνο 1% από εκείνες που έχουν μακρύτερο τράχηλο.^{8,9}

Μήκος τραχήλου μικρότερο των 20 mm μπορεί να προβλέψει 54-60% των περιπτώσεων που θα γεννήσουν πριν τις 34 εβδομάδες, με ποσοστό ψευδώρθι θετικών 2-5%.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση (Α) της προγνωστικής αξίας του MT κατά την προσέλευση και (Β) της μεταβολής του MT εντός 24 ωρών από την προσέλευση στην

πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού.

Ασθενείς και μέθοδοι

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν γυναίκες με βιώσιμη μονήρη κύηση μεταξύ 24-36 εβδομάδων που παρουσιάστηκαν στη Μαιευτική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού. Οι ασθενείς ανέφεραν ουθυμικές επώδυνες συστολές της μήτρας οι οποίες επιβεβαιώνοταν κλινικά. Σε όλες τις περιπτώσεις η ηλικία κύησης είχε προσδιορισθεί από την τελευταία έμμηνο ζύση και επιβεβαιώθηκε με υπερηχογράφημα στο πρώτο τρίμηνο.

Μετά την επιβεβαίωση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας, γίνονταν μία εικοσάλεπτη καταγραφή της μυομητρικής δραστηριότητας και αμέσως μετά καταγράφονταν το MT.

Η εκτίμηση του MT γίνονταν διακολπικά, σύμφωνα με δημοσιευμένο πρωτόκολλο.^{5,6,7} Ζητούνταν από τις γυναίκες να έχουν προηγουμένως ουρήσει (κενή ουροδόχος κύστη), τοποθετούνταν σε γυναικολογική θέση και ο ενδοκολπικός ηχοβιολέας τοποθετούνταν στον πρόσθιο κολπικό θόλο. Λαμβάνονταν μία επιμήκης τομή του τραχήλου, χωρίς να ασκείται υπερβολική πίεση σ' αυτόν και μετρούνταν η απόσταση μεταξύ της τριγωνικής υπερηχογενούς περιοχής του έξω τραχηλικού στομίου και του σχήματος V έσω τραχηλικού στομίου. Ο χρόνος της εξέτασης ήταν περίπου τρία λεπτά και η μέτρηση γίνονταν σε απουσία συσολής της μήτρας. Το MT επανεκτιμούνταν 24 ώρες μετά από την πρώτη μέτρηση με την ίδια μεθοδολογία προκειμένου να ανιχνευθούν αλλαγές με την πάροδο του χρόνου.

Οι παράγοντες που καταγράφονταν ήταν η ηλικία της εγκύου, η ηλικία κύησης, ο τόκος, προηγούμενο μαιευτικό ιστορικό, κάπνισμα και ο δείκτης μάζας σώματος.

Γυναίκες με πρόωρη οήξη υμένων περιλαμβάνονταν εφόσον παρουσιάζονταν με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού.

Όλες οι γυναίκες παρακολουθήθηκαν στη διάρκεια της κύησης και καταγράφηκε η ηλικία κύησης κατά τον τοκετό.

Σε όλες τις γυναίκες δόθηκε τοκόλυση και

για το λόγο αυτό ο παράγοντας αυτός δεν συμπεριλήφθηκε στην ανάλυση.

Η επίδραση των παραγόντων που αναφέρθηκαν στην πρόβλεψη του μεσοδιαστήματος από την προσέλευση μέχρι τον τοκετό ελέγχθηκε με ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression model). Επιπλέον, λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για την πρόβλεψη τοκετού μέσα σε μία εβδομάδα από την προσέλευση.

Αποτελέσματα

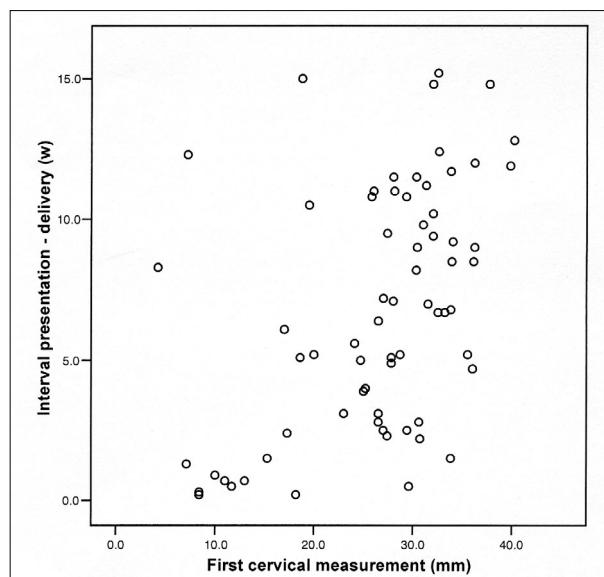
Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 68 γυναίκες με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού. Η μέση ηλικία κύησης κατά την προσέλευση ήταν 30,1 εβδομάδες (24,0-35,1) εβδομάδες. Έξι γυναίκες (8,8%) γέννησαν πριν τις 32 εβδομάδες, έξι πριν τις 34 εβδομάδες και 22 (32,4%) πριν τις 37 εβδομάδες. Οκτώ γυναίκες (12%) γέννησαν μέσα σε 7 μέρες από την παρουσίαση (πίνακας 1).

Μετρήσεις του τραχήλου της μήτρας

Το μέσο μήκος τραχήλου κατά την παρουσίαση ήταν 26,2mm (SD 8,6 mm).

Δεν υπήρχε σχέση μεταξύ του MT και της ηλικίας κύησης κατά την προσέλευση ($p=0,310$) και επομένως δε χρειάζεται να γίνει διόρθωση του MT για την ηλικία κύησης. Επίσης δεν υπήρξε διαφορά στο μέσο MT κατά την προσέλευση μεταξύ των γυναικών με θετική ή αρνητική καταγραφή συσπάσεων στο NST (διαφορά μέσων τιμών -0,9mm, 95% CI -5,2 έως 3,3).

Μεσοδιάστημα από την προσέλευση μέχρι τον τοκετό



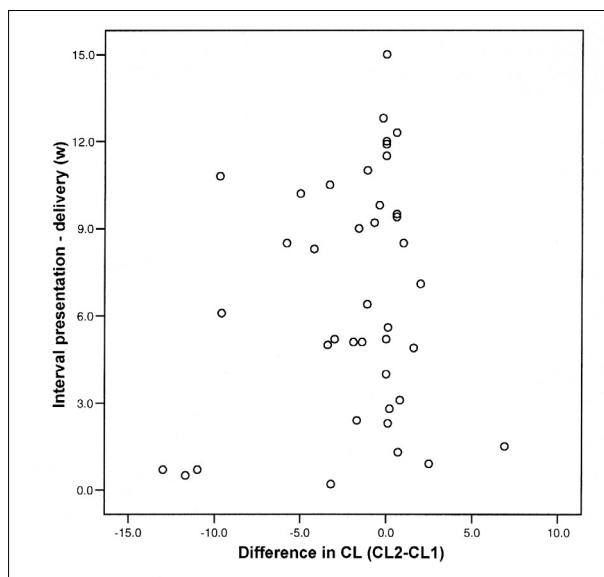
Εικόνα 1: Σχέση μεταξύ MT κατά την προσέλευση και μεσοδιαστήματος προσέλευσης-τοκετού.

Το μεσοδιάστημα από την προσέλευση μέχρι τον τοκετό βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με το μήκος του MT κατά την παρουσίαση ($p<0,0001$, εικόνα 1). Εντούτοις, δεν υπήρξε σχέση μεταξύ αυτού του μεσοδιαστήματος και της μεταβολής του MT μεταξύ της πρώτης και δεύτερης μετρησης αυτού (εικόνα 2).

Το μεσοδιάστημα από την παρουσίαση μέχρι τον τοκετό σχετίζονταν σημαντικά με την ηλικία κύησης κατά την παρουσίαση (εικόνα 3). Η προγνωστική αξία του καπνίσματος, του ιστορικού, της ηλικίας κύησης κατά την παρουσίαση, της καταγραφής συσπάσεων στο NST, του αρχικού MT, της πρόωρης ορήξης υμένων και της μεταβολής του MT για τον υπολογισμό του μεσοδιαστήματος μεταξύ προσέλευσης και τοκετού ελέγχθηκαν με ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης.

Πίνακας 1: Περιγραφή των δείγματος της μελέτης ($N=68$)

Ηλικία κύησης στην παρουσίαση	M.O. 30.1 εβδ. (SD 3.4)
Ηλικία κύησης στον τοκετό	M.O. 36.8 εβδ. (SD 2.9)
Μήκος τραχήλου στην παρουσίαση	M.O. 26.2 mm (SD 8.7)
Μεσοδιάστημα παρουσίασης-τοκετού	M.O. 6.7 εβδ.(SD 4.3)
Πρόωρη ορήξη υμένων	8 (12%)
Τοκετός πριν τις 32 εβδομάδες	6 (9%)
Τοκετός πριν τις 34 εβδομάδες	6 (9%)
Τοκετός πριν τις 37 εβδομάδες	22 (32%)



Εικόνα 2: Σχέση μεταξύ μεταβολής του MT σε 24 ώρες και μεσοδιαστήματος προσέλευσης-τοκετού.

Μόνο η ηλικία κύησης κατά την προσέλευση, το MT κατά την προσέλευση, και η καταγραφή συστολών στο NST βρέθηκαν να αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες, σε ένα μοντέλο που ερμηνεύει περίπου το 65% της διακύμανσης στο μεσοδιαστήμα μεταξύ παρουσίασης και τοκετού. Η εξίσωση της παλινδρόμησης έχει ως εξής:

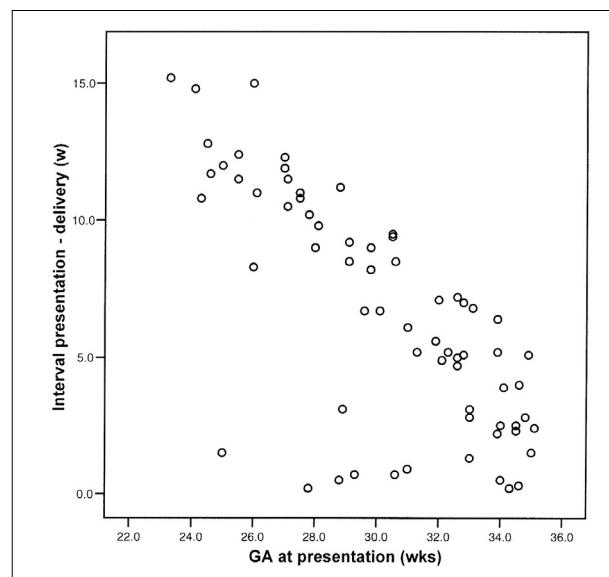
$$\text{Μεσοδιαστήμα προσέλευσης-τοκετού (εβδομάδες)} = 22,293 - 0,0661 * \text{ΗΚ1 (εβδ.)} + 0,227 * \text{MT 1 (mm)} - 2,230 * \text{NST.}$$

Τοκετός μέσα σε μία εβδομάδα

Οι ίδιοι παράμετροι (κάπνισμα, ιστορικό, ηλικία κύησης κατά την προσέλευση, συστολές στο NST, αρχικό MT, πρόωρη οήξη υμένων και αλλαγή του MT) εξετάσθηκαν για την ικανότητά τους να προβλέψουν τον τοκετό εντός μίας εβδομάδας. Τελικά μόνο το ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού και η μέτρηση του MT κατά την προσέλευση ήταν αρκετά σημαντικά ώστε να συμπεριληφθούν στο ακόλουθο μοντέλο:

$$\text{Log odds (μέσα σε μία εβδομάδα)} = -17,55 + 23,17 * \text{ιστορικό} - 0,44 * \text{MT 1.}$$

Το μοντέλο αυτό προβλέπει με ακρίβεια το 95% των περιπτώσεων.



Εικόνα 3: Σχέση μεταξύ ηλικίας κύησης κατά την προσέλευση και μεσοδιαστήματος προσέλευσης-τοκετού

Συζήτηση

Ο επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός είναι μία από τις συχνότερες αιτίες εισαγωγής στις μαιευτικές κλινικές. Εντούτοις, λιγότερο από το 10% αυτών των ασθενών θα γεννήσουν εντός μιας εβδομάδας από την προσέλευση2. Η αναγνώριση των γυναικών αυτών που τελικά θα γεννήσουν πρόωρα θα εξοικονομήσει οικονομικούς πόρους και θα βοηθήσει στη χορήγηση τοκολυτικών και κορτικοστεροειδών μόνο στις ασθενείς που πραγματικά τα χρειάζονται.

Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι το MT κατά την προσέλευση σχετίζεται σημαντικά με το μήκος του μεσοδιαστήματος μεταξύ προσέλευσης και τοκετού. Η πρόβλεψη αυτού του μεσοδιαστήματος μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας το MT κατά την προσέλευση, την ηλικία κύησης κατά την προσέλευση και την καταγραφή συστολών στο NST. Η μεταβολή του MT μέσα σε 24 ώρες από την προσέλευση δεν συσχετίζεται με το μεσοδιαστήμα αυτό.

Αν και το μεσοδιαστήμα προσέλευσης – τοκετού μπορεί να είναι σημαντική μεταβλητή στις γυναίκες που παρουσιάζονται σε μικρή ηλικία κύησης, το στατιστικό μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε για την πρόβλεψη του

εμπεριέχει πιθανώς ένα συστηματικό σφάλμα. Εάν οι περισσότερες ασθενείς τελικά γεννούν τελειόμηνα, είναι λογικό ότι η ηλικία κύησης κατά την προσέλευση θα σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το μεσοδιάστημα προσέλευσης – τοκετού. Παρόμοια, ένα θετικό NST αναμένεται να σχετίζεται με ένα μη κρότερο μεσοδιάστημα, όχι επειδή είναι προγνωστικό από μόνο του, αλλά επειδή οι συστολές της μήτρας είναι πιθανότερο να καταγραφούν σε μεγαλύτερες ηλικίες κύησης, και άρα εγγύτερα στον τοκετό.

Η επίδραση αυτών των συγχυτικών παραγόντων ελαχιστοποιείται όταν χρησιμοποιείται σαν τελικό αποτέλεσμα ο τοκετός μέσα σε μία εβδομάδα. Στοιχεία από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι, όταν για το MT χρησιμοποιούνται σαν όριο τα 15mm, τοκετός εντός μιας εβδομάδας μπορεί να προβλεφθεί με ευαίσθηση 91% για ποσοστό ψευδώς θετικών 12%.^{8,9,10} Μία στις 8 γυναίκες του δείγματός μας γέννησε μέσα σε μία εβδομάδα ποσοστό που συμφωνεί με τα βιβλιογραφικά δεδομένα. Βρήκαμε ότι οι μόνοι παράμετροι που θα μπορούσαν να προβλέψουν αυτό το αποτέλεσμα είναι το MT κατά την παρουσίαση και το ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού.

Το MT κατά την παρουσίαση είναι η μόνη παράμετρος που εμφανίζεται σε όλα τα μοντέλα παλινδρόμησης. Οι Botsis και συν. βρήκαν ότι οι μόνοι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες σε ένα ανάλογο μοντέλο είναι το MT και η MMP-9 του πλάσματος, αφήνοντας εκτός του μοντέλου: ιστορικό, κάπνισμα, τόκο και τοκόλυση.¹¹ Στις πιο πρόσφατες σειρές της Tsioi και συν., στο μοντέλο της παλινδρόμησης συμπεριλήφθησαν τελικά το MT κατά την προσέλευση και η ύπαρξη κολπικής αιμόρραιας, ενώ η μητρική ηλικία, η εθνικότητα, η ηλικία κύησης, το BMI, ο τόκος, το κάπνισμα και η τοκόλυση δεν συνεισφέρουν στην πρόβλεψη.² Επομένως ο μόνος σταθερά σημαντικός παράγοντας για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού μέσα σε μία εβδομάδα είναι το MT κατά την προσέλευση. Οι διαφορές στους επιπλέον προγνωστικούς παράγοντες κάθε μοντέλου μπορεί να εξαρτώνται από το σχεδιασμό των μελετών, από τις πα-

ραμέτρους που καταγράφονται καθώς και από το μέγεθος του δείγματος.

Είναι ενδιαφέρον ότι ούτε η μεταβολή του MT ούτε η πρόωρη ρήξη υμένων ήταν σημαντικοί παράγοντες για την πρόβλεψη επικείμενου πρόωρου τοκετού.

Μία εξήγηση για το MT θα ήταν ότι ο τράχηλος μπορεί να βραχύνεται κατά διαφορετικό τρόπο και χρόνο σε διάφορες ασθενείς πριν τον τοκετό και επομένως η επανεκτίμησή του σε ένα προκαθορισμένο χρονικό διάστημα (π.χ. 24 ώρες μετά την προσέλευση) δεν μπορεί να δώσει μία ακριβή πρόβλεψη.

Σχετικά με τη ρήξη υμένων, γνωρίζουμε σήμερα ότι περίπου 60% των γυναικών με πρόωρη ρήξη θα γεννήσουν μέσα σε μία εβδομάδα και σημαντικοί παράγοντες για αυτή την έκβαση είναι η ηλικία κύησης, το MT και η καταγραφή συσπάσεων κατά την προσέλευση.¹² Η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ πρόωρης ρήξης υμένων και πρόωρου τοκετού στο δείγμα μας μπορεί να αποδοθεί, τουλάχιστον μερικώς, στο γεγονός ότι μόνο οκτώ από τις ασθενείς μας είχαν πρόωρη ρήξη υμένων κατά την προσέλευση και επομένως είναι δύσκολη η εξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι το μήκος του τραχήλου της μήτρας κατά την παρουσίαση γυναικών με συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού είναι ο ισχυρότερος παράγοντας που συνδέεται και με το μεσοδιάστημα από την προσέλευση μέχρι τον τοκετό και με τον τοκετό μέσα σε μία εβδομάδα από την προσέλευση. Η μεταβολή του μήκους τραχήλου κατά τις πρώτες 24 ώρες δεν συνεισφέρει στην πρόβλεψη αυτού του μεσοδιαστήματος.

Prediction of preterm delivery in symptomatic women by ultrasound measurement of the cervical length

A. Kavvadias¹, A. Sotiriadis², G. Makrydimas¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology University of Ioannina

²Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

Correspondence: G. Makridimas

Department of Obstetrics and Gynecology,
University of Ioannina,
Panepistimiou Av, Ioannina

Summary

Introduction

Distinguishing the subgroup of women with symptoms of threatened preterm labour who will eventually deliver preterm is a major objective in fetal medicine. This study aims to investigate the value of cervical length at presentation and cervical change within 24 hours for the prediction of preterm delivery in symptomatic women.

Patients and methods

Sixty-eight women with viable singleton pregnancies presenting with symptoms of threatened delivery between 24-36 weeks were included. The recorded parameters included maternal age, gestational age at presentation, smoking, history of previous preterm delivery, rupture of membranes, presence of uterine contractions on the non-stress test (NST), cervical length at presentation and cervical length after 24 hours.

Results

One third of women delivered before 37 weeks and 9% delivered before 32 weeks. One in eight women delivered within one week from presentation. Cervical length at presentation is significantly associated with the latency period ($p<0.0001$). Significant predictors for the latency period include cervical length at presentation, gestational age at pre-

sentation and the presence of contractions on NST. The only predictors included in a logistic regression model for delivery within one week were cervical length at presentation and a history of preterm delivery.

Conclusion

Cervical length at presentation in women with threatened preterm labour is the single strongest factor associated with both presentation-to-delivery interval and delivery within one week from presentation. The change in the cervical length within the first 24 hours does not contribute to the prediction of latency period.

Key words: Preterm delivery, ultrasound, Cervical length

Βιβλιογραφία

1. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM. Births: Final Data for 2000. National Vital Statistics Reports. CDC, 12 December 2002
2. Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Cervical assessment in women with threatened preterm labor. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17:309-12.
3. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Apr;25(4):353-6
4. Timor-Tritsch I, Boozarjomehri E, Masakowski Y, Monteagudo A, Chao C. Can a 'snapshot' sagittal view of the cervix by transvaginal ultrasonography predict active preterm labour? Am J Obstet Gynecol 1996;174:990-5.
5. Heath VCF, Southall TR, Souka AP, Novakov A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:304-11.
6. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet Gynecol 1990;163:859-67.
7. Sonek J, Shellaas C. Cervical sonography: a review. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:71-8.

8. Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labour. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:552-5.
9. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:554-7
10. Tsoi E, Geerts L, Jeffery B, Odendaal HJ, Nicolaides KH. Sonographic cervical length in threatened preterm labour in a South African population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:644-6.
11. Botsis D, Makrakis E, Papagianni V, Kouskouni E, Grigoriou O, Dendrinou S, Creatas G. The value of cervical length and plasma proMMP-9 levels for the prediction of preterm delivery in pregnant women presenting with threatened preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128:108-12.
12. Tsoi E, Fuchs I, Henrich W, Dudenhausen JW, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in preterm prelabor amniorrhesis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Oct;24(5):550-3.