

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"CAROL DAVILA" BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINA
Domeniul: Medicina
OBSTETRICA-GINECOLOGIE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

"Studiul comparativ între cerclajul cervical și injectarea săptămânală de progesteron asupra rezultatelor nașteri premature la paciente cu antecedente de nașteri premature"

**CONDUCTOR ȘTIINȚIFIC:
Prof.univ. Dr. Dimitrie Constantin Nanu.**

**DOCTORAND
DR.ALI AL DELBANI**

Cuprins

pagină

Introducere.	9
 Capitolul 1: Nașterea prematură	11
1.1 Definiție.....	11
1.2 Incidența.....	12
1.3 Etiopatologie... ..	14
1.4 Cauzele și factorii de risc.	17
1.5 Rate de mortalitate ale nou născuți înainte de termen.....	33
Capitolul 2: Diagnosticare și predicție naștere prematură	35
2.1 Fiziopatologie.....	45
2.2 Evaluarea pacientelor cu simptome și semne de naștere prematură.....	40
2.3 Predicția nașterea prematură la femeile fără simptome.....	46
2.4 Ecografie abdominala comparativ cu ecografie transvaginala vaginală a colului uterin.....	48
Capitolul 3: Cerclaj cervical	50
3.1 Definiție.....	50
3.2 Scopul cerclajul al colului uterin.....	50
3.3 Tipuri de cerclaj..	51
3.4 Indicații.....	53
3.5 Cerclajul al colului uterin in prevenirea a nașterelor premature.....	54
3.6 Proceduri al cerclajul cervical.....	55
3.7 Complicațiile.....	57
 Capitolul 4 :progesteron în prevenție de nașteri premature	59
4.1 Biointeza progesteronului.....	59
4.2 Sursele de progesteron.....	60

4.3 Rolul progesteronului în timpul sarcinii.....	60
4.4 Mecanismul de acțiune.....	61
4.5 Progesteronul și nașterea prematură.....	65
4.6 Prevenirea nașterii premature cu progestative.....	66
5. Metodologie și Paciente	73
6. Scopul.....	88
7. Rezultate	91
8.Discuții	116
9. Concluzii	132
10.Recomandari.....	136
11.Bibliografie	138
12.Lista lucrărilor Științifice publicate.....	165
12.Anexe.....	169

Introducere

Nașterea Prematură, definită la fel și nașterea care apare la mai puțin decât 37 săptămâni complete sau 259 zile de gestație, este un factor major al mortalității și morbidității neonatale și are consecințe negative pe termen lung asupra sănătății [1].

Ratele de natalitate prematură s-au raportat a fi cuprinse între 5% și 7% din nașterile vii în unele țări dezvoltate, însă se estimează că acestea sunt considerabile mai mari în țările în curs de dezvoltare [2]. Ratele nașterilor premature au crescut la aproximativ 15 milioane de cazuri pe an [2].

Aceste cifre par să crească cauzele care duc la nașterea prematură nu sunt încă pe deplin înțelese, deși etiologia este considerată a fi multifactorială. Cu toate acestea, nu este clar dacă nașterea prematură rezultă din interacțiunea mai multor căi sau din efectul independent al fiecărei căi. Factorii legați de nașterea prematură includ condițiile medicale ale mamei sau fătului, influențele genetice, expunerea mediului, tratamentele infertilității, factorii comportamentali și socio - economici și prematuritatea iatrogenică [3].

Nou născuții care s-au născut prematuri au rate mai mari de paralizie cerebrală, deficite senzoriale, dizabilități de învățare și boli respiratorii comparativ cu nou născuții născuți la termen. Morbiditatea asociată cu nașterea prematură se extinde adesea la viața ulterioară, ducând la costuri enorme economice, psihologice și fizice [4].

Deși progesteronul este cunoscut că are multe acțiuni benefice pentru menținerea sarcinii, nu este cunoscut modul exact de acțiune al terapiei

caproat de hidroxiprogesterona în prevenirea travaliului și a nașteri premature.

Dozele injectate săptămânale de 17 alfa caproat de hidroxiprogesteron (17OHPC){250mg} este metabolit natural cu progesteronului produs de placenta în sine.

Această procedura a fost aleasă de la 16-20 săptămâni până la 36 de săptămâni de gestație.

Deoarece s a demonstrat că această administrare profilactică a injecțiilor cu 17 OHPC este eficientă în reducerea ratei natalității prematură în sarcini cu un singur făt la cei cu risc crescut pentru o naștere prematură spontană, dar nu există date privind eficacitatea progesteronului în prevenirea naștere prematura în timpul sarcinii multiple. [6].

În patru studii care au comparat cerclajul electiv față de paciente fără cerclaj sau repaus la pat, nu a fost observată o reducere generală a pierderii totale a sarcinii și a pierderii precoce a sarcinii (mai puțin de 24 de săptămâni de gestație) la femeile care au făcut cerclaje [risc relativ (RR) 0,86; 95% interval de încredere, (CI) 0,59-1,25]. De asemenea, nu au existat diferențe semnificative în general între natalitatea prematură (RR 0,88; 95% CI 0,76-1,03). Cea mai mare partea dintre cele patru studii a fost coordonată de MRCOG [2], iar acest studiu a condus la o micșorare numărul a nașterilor sub 33 de săptămâni de gestație (RR 0,75; 95% CI 0,58-0,98). [7].

Femeile cu o naștere prematură anterioară mai mică de 34 de săptămâni și lungimea cervicală mai mică de 25 mm, cerclaje au diminuat mortalitatea previabilă și mortalitatea perinatală, dar nu au împiedicat nașterea mai mică de 35 săptămâni, cu excepția cazului în care lungimea cervicală a fost mai mică de 15 mm.

Cauzele și factorii de risc pentru naștere prematură

În cele mai multe cazuri, cauza de naștere prematură nu este diagnosticată, iar etiologia poate să fie multifactorială. Un spectru larg de cauze și factori demografici au fost implicați în nașterea prematură după cum urmează:

A-Cauze materne

B-Cauze fetale

Valoarea testelor pentru nașterea prematură este de a îmbunătăți corect diagnosticul de naștere prematură și de a estima probabilitatea nașterii premature la femeile cu factori de risc. Deoarece criteriile clinice pentru diagnosticarea nașterii prematură sunt absurde până când travaliul este bine precis. O măsurare a lungimii cervicale, să fie mai mare de 30 mm sau o fibronectină negativă obținută de la o pacientă cu un travaliu prematur poate evita diagnosticul și tratamentul inutil. Nu există nici un rol pentru utilizarea de rutină a ecografie cervicale sau a fibronectinei pentru a examina femeile însărcinate pentru riscul de naștere prematură, dar femeile considerate cu un risc crescut pot fi asigurate prin rezultatele testelor negative. Monitorizarea contracției uterine are o sensibilitate scăzută pentru detectarea femeilor cu risc de naștere prematură. Utilizarea curentă a lungimii cervicale și a fibronectinei fetale în timpul sarcinii este limitată la situațiile în care un rezultat negativ poate evita faptele inutile. [96] Nașterea Prematură este asociată cu 75% din morbiditatea și mortalitatea perinatală la nou născuți fără anomalii congenitale.

Sechelele de naștere prematură includ paralizia cerebrală, întârzierea dezvoltării, afectarea vizuală și auzului și boala pulmonară cronică. [97]

Detectarea precoce a nașterii premature este dificilă deoarece simptomele și semnele inițiale sunt mereu ușoare și pot să apară la sarcini normale. Astfel, multe femei sănătoase vor raporta simptome în timpul vizitelor prenatale de rutină, în timp ce altele destinate nașterii premature pot respinge semnele de avertizare precoce (scurgere) ca fiind normale în timpul sarcinii. Criteriile tradiționale pentru travaliul prematur

(contracții persistente însoțite de dilatarea și ștergere a colului uterin) sunt cele mai exacte atunci când frecvența contracției este de șase ori mai multe pe oră, dilatarea cervicală este de 3 cm sau mai mult, ștergere este de 80% sau mai mult, ruperea membranelor sau apariția sângerărilor [98].

Atunci când se utilizează prăguri mai mici pentru frecvența contracțiilor și dilatarea și ștergere cervicală (de exemplu, "schimbarea colului" prin examinare digitală), se utilizează atât sensibilitatea, cât și valoarea predictivă pozitivă pentru scăderea nașterii premature iar rata diagnosticului fals pozitiv crește până la 40% [99].

În consecință, au fost căutate alte mijloace pentru a detecta devreme naștere prematură. Acestea includ examinarea digitală și ecografie a colului uterin, monitorizarea contracțiilor uterine în ambulatoriu și detectarea markerelor biochimici a travaliului prematur în sânge, salivă și în secrețiile cervicovaginale. Aceste teste au fost evaluate ca:

- 1) mijloace de identificare a femeilor cu risc crescut de naștere prematură înainte de apariția unor semne sau simptome clinice;
- 2) O parte a procesului de diagnostic la femeile care prezintă o eventuală naștere prematură.

Fiziopatologie nașterea prematură

Nașterea Prematură este rezultatul final al mai multor cauze care duc în inițierea travaliului înainte de 37 de săptămâni de gestație. Este util să se plaseze nașteri premature în două categorii largi cele care sunt indicate obstetrical:

- a- Când nașterea prematură servește în beneficiul mamei sau fătului și celor spontane.
- b- Când apariția prematură apare în absența apariției unui pericol matern sau fetal [100].

Deoarece prezentările clinice se pot suprapune, aceste categorii trebuie ținute în minte în timpul evaluării clinice a femeilor cu semne sau simptome de travaliu prematur.

Care sunt cauzele contracțiilor premature?

Cauza nașterea prematură și dacă reprezintă un risc pentru mamă sau pentru copil?

Uneori răspunsul este ușor de evidențiat, de exemplu, când sângerarea maternă provocată din cauza abrupției însoțește contracțiile. În altele, cauza travaliu nu este evidentă inițial, dar poate deveni astfel atunci când nașterea este dificil de oprită sau statutul fetal este compromis. Această examinare se va concentra pe nașterea spontană prematură. Studiile recente privind epidemiologia și fiziopatologia nașterii premature au identificat patru căi care duc la nașterea prematură și la naștere [101]:

- 1) Inflamația
- 2) Hemoragie
- 3) Distensie uterină
- 4) Activarea prematură a inițiatorilor fiziologici normali a travaliului și naștere prematură .

Predictia naștere prematură la femeile fără simptome

Predictia nașterii prematură este un obiectiv logic, cu condiția să îndeplinească criteriile necesare pentru orice program de screening:

- 1) Un protocol de screening ar trebui să fie eficient, adică să aibă o sensibilitate ridicată, o valoare predictivă negativă mare și un cost redus.
- 2) Trebuie să fie disponibilă o acțiune sau tratament profilactic eficient pentru persoanele cu un test pozitiv.

Din nefericire, protocoalele de screening pentru nașterea prematură nu îndeplinesc nici una dintre aceste condiții prealabile. Nu a fost încă identificat nici un protocol eficient de screening, nici o acțiune eficientă pentru a preveni sau a reduce rata de prematuritate. S-a încercat screening cu sisteme numerice cu scor, teste microbiologice, monitorizare a contracției uterine, examinări cu un tușeu vaginal și ecografie ale colului uterin și teste de fibronectină fetală ale secrețiilor cervico-vaginale. Prevenirea profilaxiei a fost încercată cu educația pacientelor, odihnă în pat, antibiotice, tocolitice, suplimente nutritive, cerclajul cervical și suport social, toate fără o consistență dovezilor de beneficiu. Un studiu recent a evaluat monitorizarea contracției uterine, examinarea prin tușeu vaginal a colului uterin (scorul bishop), măsurarea cu ecografie transvaginală a lungimii colului și fibronectina fetală la 24, 28 și 32 de

săptămâni la femeile cu factori de risc pentru nașterea prematură pentru a preveni nașterea prematură înainte 35 și 37 săptămâni. În acest studiu, examinarea cervicală, fie prin ecografie (lungimea cervicală 25 mm sau mai mică), fie prin scorul bishop (4 sau mai mare), a fost cea mai sensibilă; frecvența de contracție și fibronectina au fost mai puțin predictive. Nici un test nu a avut o sensibilitate mai mare de 40%. [134].

Astfel, datele actuale nu susțin screening-ul de rutină al femeilor însărcinate pentru riscul de prematuritate, indiferent de testul ales sau populația testată. Cu toate acestea, există cazuri în care testarea poate fi utilă clinic, iar altele în care testarea pentru prematuritate a intrat în practica clinică. De exemplu, aplicarea selectivă a testelor de prematuritate pentru femeile cu factori de risc clinici poate avea valoare atunci când testul este utilizat pentru a evita tratamentul.

Trei situații demonstrează utilizarea lor:

1) Atunci când un rezultat negativ al testului poate evita o intervenție planificată, cum ar fi recomandarea de rutină pentru o activitate redusă pentru femeile cu gestație multiplă. Studiile de sonografie cervicală la gemeni arată că nașterea prematură spontană este rară atunci când o lungime cervicală de 35 mm sau mai mult este prezentă la 24. săptămâna de gestație [135]. Fibronectina a fost mai puțin predictivă la nașterea prematură la gemeni decât la sarcina unică, cuprinsă între 24–28 săptămâni la femeile asimptomatice. [136]

2) Când un rezultat al testului poate fi utilizat pentru a ajuta la determinarea corectă sincronizarea administrării glucorticoizilor antenatali sau pentru evitarea tratamentului în întregime. Un studiu recent realizat pe 189 de sarcini cu risc a evidențiat dificultatea de a recunoaște timpul „potrivit” pentru administrarea de glucorticoizi pe baza criteriilor clinice [137]. Doar o treime din nou-născuții prematuri au primit o singură doză de glucorticoizi în termen de 7 zile de la nașterea prematură. [138] Capacitatea de a studia evaluarea riscului specific pacientului folosind col uterin / sau fibronectină ar putea fi de ajutor. S-a dovedit că riscul de recurență al nașterii premature variază considerabil în funcție de lungimea colului uterin și de prezența fibronectinei în secrețiile cervicovaginale [139]. De exemplu, în rândul femeilor cu naștere prematură testată la 24 de săptămâni într-o sarcină ulterioară, șansa unei alte nașteri premature a fost de 7% la femeile cu fibronectină negativă și lungimea cervicală mai mare de 35 mm, față de 64% când testele cu fibronectină și lungimea cervicală au fost pozitive. [139].

Până când sunt disponibile mai multe informații definitive despre beneficiile și / sau

riscurile dozelor repetate de glucocorticosteroizi prenatali, aceste informații ar putea fi de ajutor în luarea deciziilor cu privire la tratamentul cu glucocorticosteroizi antenatali în circumstanțe selectate (de exemplu, o femeie la 28 de săptămâni de gestație cu antecedente de nașterea prematură și cu simptome de travaliu prematur posibil).

3) Dacă femeile cu istorie de nașterea prematură precoce pot beneficia de un cerclaj în sarcini ulterioare și oricum rămâne o întrebare deschisă. Un studiu randomizat a arătat că femeile cu antecedente de naștere prematură, înainte de 32 de săptămâni, care au avut lungime de col uterin peste 25 mm între 18 și 26 de săptămâni, au avut o rată de naștere prematură de doar 3,4%, față de 10% pentru femeile tratate cu cerclaj profilactic. [140]

De asemenea, este cunoscut cerclaj cervical este utilizat pentru tratamentul incompetenței cervicale (sau insuficienței) [144].

Cerclajul cervical:

Incompetența cervicală este un diagnostic clinic imprecis care se aplică frecvent femeilor cu istoric de pierdere a sarcinii în al doilea trimestru de sarcină, în cazul în care se presupune că colul uterin este slab și nu poate rămâne închis pe parcursul sarcinii, totuși dovezile recente sugerează că mai degrabă decât o variabilă aceasta probabil să fie influențat de factori care nu sunt numai legați de structura intrinsecă a colului uterin, și de procesele de dilatare și epuizare prematură. În timp ce cerclajul furnizează suport structural pentru un col uterin slab, rolul său de a menține lungimea cervicală și de a menține mucusul endocervical ca barieră mecanică la ascendența și care este mai important [145].

Cerclajul este utilizat frecvent de către obstetricieni ca o metodă profilactică cu absența unui grup de populație în care este clar dovezi ale beneficiului. Mai mult decât atât, există puține consensuri asupra tehnicii de cerclaj optimă, momentul plasării suturii, amniocenteza înainte de cerclajul de urgență și managementul după introducerea cerclajului sunt slab definite.

Indicații al cerclajul cervical

Din 1960, utilizarea de cerclajul al colului uterin pentru femeile cu risc crescut de pierdere a sarcinii în al doilea trimestru, și a travaliului și nașterea prematură spontană, datorită unor factori cum ar fi sarcini multiple, anomalii uterine, antecedente de traumatism cervical (conizație cervicală, dilatarea forțată a colului uterin) și scurtarea cervicală demonstrată prin examinarea ecografică. Cu toate acestea, utilizarea și eficacitatea cerclajului în aceste grupuri diferite este controversată, deoarece există o contradicție în studiile individuale și în metanalizele [145]

Există cel puțin trei circumstanțe în care plasarea cerclajul al colului uterin poate fi folosit pentru a preveni nașterea prematură:

În primul rând, cerclajul poate fi utilizat la femeile care au antecedente de pierderi reactuale la mijlocul vârstei și care sunt diagnosticate cu incompetență cervico-istimică. Cea a doua circumstanță este în cazul femeilor identificate cu un col scurt prin ecografie transvaginală

. A treia indicație este cerclajul "de salvare", făcută în mod aparent atunci când incompetența de col uterin este recunoscută la femeile cu amenințare de naștere prematură.

Biointeza progesteronului:

Progesteronul este un hormon steroidic C-21 implicat în ciclul menstrual feminin, sarcină și embriogeneza persoanelor și a altor specii.

Progesteronul aparține unei clase de hormoni numite progestative și există progestative umane care au loc în mod natural. Și că alte steroizi, progesteronul este format din 4 hidrocarburi ciclice interconectate. Progesteronul posedă grupări funcționale cetone și oxigenate, cât și 2 ramuri de metil. Ca toate hormonii steroizieni, este hidrofob [169]. (Ganong, 2003) a adăugat că progesteronul, un precursor al tuturor hormonilor steroizi, este produs și secretat de corpusul luteum ca hormon produs final, deoarece aceste celule nu conțin enzime necesare pentru a transforma progesteronul în alt hormon

steroid. Progesteronul, ca ceilalți steroizi, este sintetizat din pregnenolonă, un derivat al colesterolului.

4.2 Sursele de progesteron:

În (2003) Talwar și Srivastava au declarat că progesteronul este produs în glandele suprarenale, gonadele (în special după ovulație în corpul luteal), creierul și, în timpul sarcinii, în placentă. La oameni, cantități în creștere de progesteron sunt produse în timpul sarcinii; inițial originea lui este corpul luteal care a fost păstrată prin asistența gonadotropinelor corionice umane (HCG) după conceptul, dar după săptămâna a 8- a producția de progesteron este din sursa placentară. Placenta folosește colesterolul matern ca substrat primar, iar cea mai mare parte a progesteronului sintetizat pătrunde în circulația maternă, dar unele sunt prinse de circulația fetală și sunt folosite ca substrat pentru corticosteroizii fetali. De fapt placenta sintetiza în jur de 250 mg progesteron pe zi [171].

❖ Criterii de includere:

- 1- Femei care au vârsta cuprinsă între 20 și 40 de ani .
- 2- Să aiba un singur făt viu (sarcina unică).
- 3 - Paciente cu istorie de nașterea prematură (o sarcină prematură între 28 de săptămâni și 34 de săptămâni) o singură dată sau de mai multe ori.
- 4- Membrana intactă.
- 5- Vârsta gestațională inclusă de la 12 săptămâni.
- 6- Nefumătoare și neconsumatoare de alcool.
- 7- Masa de indice corporal mediu 20-25 kg/m².
- 8 - femeile care au rămas gravide spontan sau prin inducerea ovulației, dar nu prin fertilizare in vitro.
- 9 - Femeile despre care nu se știe că au anomalii uterine documentate prin ÎSG, histeroscopie sau ecografie transvaginală făcute anterior.
- 10- Nu au istoric cu cicatrice uterina (o cezariana sau miomectomie).
- 11 – Paciente nediabetice sau hipertensive.
- 12 - Nu au antecedente de proceduri ablativă sau excizionale ale colului

uterin.(conizație,cauterizare,radioterapie,amputatie a colul uterin)

13 -Colul fără traume sau modificare de structura.

14.Să nu aibă malformație a colului (hipoplazie sau aplazie colului)

❖ **Criterii de excludere:**

1 -Anomalii congenitale la făt diagnosticate în timpul urmăririi.

2 -Fibrom uterin cu sarcină.

4 -Polyhidramnios.

5 –Oligohidoamnios.

6 -Ruptura membranelor în timpul urmăririi.

7 -Placenta praevia diagnosticată în timpul urmăririi.

8 -Hemoragia accidentală în timpul urmăririi.

9 -Moarta fetala intrauterină.

9 -Diabet gestațional diagnosticat în timpul urmăririi.

10 -Diagnosticarea preeclampsiei sau eclampsie (creșterea tensiunea arteriala sau a albuminei în urină).

11 -Restricție de creștere intrauterină (IUGR).

❖ **Toate paciente au urmat următoarelor etape:**

- Consimțământul informat a fost luat de la fiecare pacientă.

- Istorie completă de la foaie de observație.

- La fiecare pacientă a fost luat în considerare înălțimea și greutatea pentru estimarea IMC (indici de masa corporala), examinare generală, examinarea abdominală, ecografie obstetrică pentru verificarea numărului de făt, viabilitatea, vârsta gestațională și localizarea placentei.

- HLG.

- TTGO (test de toleranta la glucoza) efectuat la 24 de săptămâni.

- Sumar de urina la 2 săptămâni începând de la 20 de săptămâni.
- Secreție vaginală și cultura din col pentru excludere prezența infecției.
- Dexametazonă de 8mg/2ml IM la fiecare 12 ore timp de 48 de ore pentru îmbunătățirea maturității plămânului fetal dat la 28 de săptămâni.
- Verificarea dacă a primit pacientă medicamente tocolitice sau nu .

paciente cu vârsta medie a pacientelor din **grupa A** = 28.31 ± 5.16 împotriva 28.25 ± 5.46 în **grupul B** și valoarea $p = 0,200$ (NS), astfel încât nu există diferențe semnificative între cele două grupuri legate de vârsta pacientelor.

- ✓ În primul rând ce privește vârsta gestațională, în grupul A nașterea prematură (< 37 săptămâni) = 13 față de 23 în grupul B cu 37.14% față de 65.71% în grupul B, apoi legat de nașteri (≥ 37 săptămâni) în grupa A 22 față de 12 în grupul B cu procentul (62.86% cu 34.28%) care prezintă o diferență semnificativă ($P = 0,02$) dintre cele 2 grupuri.
- ✓ În ceea ce privește media vârstei gestaționale în ambele grupuri din grupa A, vârsta gestațională medie este de **$36,33 \pm 2,51$** , iar în grupa B **$34,60 \pm 2,55$ înalt** semnificativă (valoarea $P = 0,010$). cu $RR = 0.5714$, 95% $IC = 0.3355 - 0.9732$.
- ✓ În ceea ce privește **nevoia de terapie tocolitică** comparația între cele două grupuri rezultatele au fost următoarele: La grupa A 9 paciente au avut nevoie de tratament tocolitic (25.71%), în comparație cu 28 de paciente din grupul B (80%), iar valoarea $P = 0.0002$ diferența înalt semnificativă cu ($RR = 0,3214$, $IC = 0,1787 - 0,5781$).

✓ Bibliografie

- ✓ **1-Huddy CL, Johnson A, Hope PL 2001:** Educational and behavioral problems in babies of 32–35 săptămâni gestation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed ;85: 23F-8.
- ✓ **2-G. Daskalakis, M. Goya, V. Pergialiotis et al.,** “Prevention of spontaneous preterm birth,” Archives of Gynecology and Obstetrics, vol. 299, no. 5, pp. 1261–1273, **2019**
- ✓ **3- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al 2018 :** Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. Vol. 371, No. 9606, pp 75-84.
- ✓ **4. Petrou S, Mehta Z, Hockley C, Cook-Mozaffari P, et al 2013:** The impact of preterm birth on hospital inpatient admissions and costs during the first 5 years of life. Pediatrics; 112:1290.
- ✓ **5-Meis PJ, 2005 :** 17- hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. Obstet Gynecol.105 (5 pt 1): 1125-28.
- ✓ **6- Ferrero DM, Larson J, Jacobsson B, Di Renzo GC, Norman JE, Martin JN Jr., et al.** Cross-Country Individual Participant Analysis of 4.1 Million Singleton Births in 5 Countries with Very High Human Development Index Confirms Known Associations but Provides No Biologic Explanation for 2/3 of All Preterm Births. PloS one. **2016;** 11(9):e0162506 10.1371/journal.pone.0162506.
- ✓
- ✓ **7-MRC/RCOG 2003:** Working Party on Cervical Cerclage. Final report of the Medical Research Council/ Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicenter randomized trial of cervical cerclage. Br J Obstet Gynaecol; 100:516-23.
- ✓ **8-Owen J, Hankins G, Iams JD ,et al 2009 :** In multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened mid-trimester cervical length Am J Obstet Gynecol. Oct;201(4):375.e1-8.
- ✓ **9-Cunningham FG, Bloom SL , Leveno KJ , et al 2010:** Preterm Labor Williams Obstetrics. 23nd ed. New York: McGraw-Hill;. p. 825- 49. 104

- ✓ **10-American College of Obstetricians and Gynecologists 2001:**Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31.
- ✓ **11- American College of Obstetricians and Gynecologists 2003:** Management of preterm labor. Number 43, May 2003.Int J Gynaecol Obstet. Jul ;82(1):127-35.
- ✓ **12-Caughey AB , 2007 :** Definition, incidence, significance, and demographic characteristics of preterm birth, Up to Date.
- ✓ **13 –MacDorman MF,& Mathews TJ, 2010:** Behind International rankings of infant mortality: How the United States compares with Europe. International Journal of Health Services. Vol. 40, No. 4, pp 557-88.
- ✓ **14-Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, et al 2005:** Annual summary of vital statistics—2003. *Pediatrics*.
- ✓ **15-Eden RD, Penka A, Britt DW, et al 2015:** Re-evaluating the role of the MFM specialist: lead, follow, or get out of the way. J Matern Fetal Neonatal Med.;18(4):253-8.
- ✓ **16-Plunkett J, Borecki I, Morgan T, et al 2008 :** Population based estimate of sibling risk for preterm birth, preterm premature rupture of membranes, placental abruption and pre-eclampsia. . BMC Genetics. Vol. 9, No. 44, pp.9
- ✓ **17-Moutquin JM, 2003:** Classification and heterogeneity of preterm birth. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. Vol. 110, No. 20, pp. 30-3.
- ✓ **18-Hauth JC, 2016 :** Spontaneous preterm labour and premature rupture of membranes at late preterm gestations: to deliver or not to deliver. Seminars in Perinatology. Vol. 30, No.2, pp. 98-102.
- ✓ **19- Mercer BM, 2003:** Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 101: 178.
- ✓ **20-Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2010:** Green-top guideline. No. 44.Preterm prelabour rupture of membranes.105
- ✓ **21-Lockwood CJ, Funai EF, 2007:** Pathogenesis of preterm birth, [www.up to date. com](http://www.up.to.date.com) .

- ✓ **22-Astolfi P, & Zonta LA, 1999:** Risks of preterm delivery and association with maternal age, birth order and fetal gender. *Human Reproduction*. Vol. 14, No. 11, pp.2891-2894
- ✓ **23-Shrim A, Ates S, Mallozzi A, et al 2011:** Is young maternal age really a risk factor for adverse pregnancy outcome in a Canadian tertiary referral hospital. *Journal of Peadiatric Adolescence and Gynaecology*.
- ✓ **24-Zhong Y, Cahill AG, Macones GA, et al 2010 :**The association of prepregnancy maternal body mass index and preterm delivery. *American Journal of Perinatology*. Vol. 27, No. 4, pp. 293-8.
- ✓ **25. Bronstein JM, Wingate MS, Brisendine AE.** Why is the U.S. preterm birth rate so much higher than the rates in Canada, Great Britain, and Western Europe? *International journal of health services: planning, administration, evaluation*. **2018;48(4):622–40.**
- ✓ **26-Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al 2010:** Pregnancy, Obesity and gestational weight gain, and parity as predictors of peripartum complications.*Archives of Gynaecology and Obstetrics*.
- ✓ **27. Jiang S, Jiang J, Xu H, Wang S, Liu Z, Li M, et al.** Maternal dyslipidemia during pregnancy may increase the risk of preterm birth: A meta-analysis. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. **2017;56(1):9–15.]**
- ✓
- ✓ **28. Leddy MA, Power ML, Schulkin J.**The impact of maternal obesity on maternal and fetal health.*Reviews in obstetrics & gynecology*. **2018;1(4):170–8.**
- ✓ **29-Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, et al, 2014:** Effects of domestic violence on preterm birth weight .*Acta Obstet Gynecol Scand* 83:455.
- ✓ **30-McCollum K, Chung E, Culhane J, 2013:** Maternal depressive symptomatology and preterm birth (<35săptămâni gestation) among low income women. *Am J Obstet Gynecol* 189:S159. 106
- ✓ **31-Behrman RE, & Butler SA, 2017:** Preterm birth: Causes, consequences, and prevention. *National Academic Press*, ISBN, Washington, DC
- ✓

- ✓ **32-Weaver K, Campbell R, Mermelstein R, et al 2007:** Pregnancy Smoking in context: The influence of multiple levels of stress. Oxford Journals. Vol. 10, No 6,(Sept 2007), pp. 10665-1073.
- ✓
- ✓ **33-Albertsen K, Andersen AMN, Olsen J, et al 2004:**Alcohol consumption during pregnancy and the risk of preterm delivery. American Journal of Epidemiology. Vol.159, No. 2, pp. 155-161.
- ✓ **34-Gouin K, Murphy K, & Shah PS, 2011:** Effects of cocaine use during pregnancy on low birth weight and preterm birth: systematic review and metanalysis. American Journal of Obstetrics and Gynaecology. Vol. 204, No. 4, pp. 340.e1-340.e12.
- ✓ **35-Siega-Riz AM, Promislow JH, Savitz DA ,et al 2013:** Vitamin C intake and the risk of preterm delivery Am J obstet Gynecol, Aug: 189(2):519-25.
- ✓ **36-Khashan AS, McNamee R, Abel KM , et al 2008:** Rates of preterm birth following antenatal maternal exposure to severe life events: a population-based cohort study. Journal of Human Reproduction. Vol. 24,No. 2, (Feb 2009), pp. 429-437.
- ✓ **37-Mathews TJ, Menacker F, &MacDorman MF, 2014:** Infant mortality statistics from the 2012 period: linked birth/ infant death data set. National Vital Statistics Rep. Vol. 53,No. 10, pp. 1-29.
- ✓
- ✓ **38 -Mustillo, S, Krieger N, Gunderson EP., et al 2014:** Self-Reported Experiences of Racial Discrimination and Black-White Differences in Preterm and Low-birth weight Deliveries: The CARDIA Study. American Journal of Public Health. Vol. 94, No. 12, pp. 2125-2131
- ✓ **39-Collins JW, David R, Symons R , et al 2000 :** Low-Income African-American Mothers' Perception of Exposure to Racial Discrimination and Infant Birth Weight. Epidemiology. Vol. 11, No. 3, pp. 337-339.107
- ✓ **40-Chan CC, & To WW, 1999:** Antepartum hemorrhage of unknown origin- what is its clinical significance. Acta Obstetriciaet Gynaecological Scandinavica. Vol. 78, No. 3, pp. 186-90.
- ✓ **41-Leung TY, Chan LW, Tam WH, et al 2001:** Risk and prediction of preterm delivery in pregnancies complicated by antepartum hemorrhage

of unknown origin before 34 săptămâni. Gynaecologic and Obstetric Investigation. Vol. 52, No. 4, pp. 227-31.

- ✓ **42-Lockwood CJ, Paidas M, Murk WK, et al 2009:** Involvement of human decidual cell-expressed tissue factor in uterine hemostasis and abruption. *Thrombosis Research*. Vol. 124, No. , pp. 516-520.
- ✓ **43-Vintzileos AM, 2008:** Ischemic placental disease is the main cause for indicated preterm birth. *The Female Patient*. Vol. 33, No. 12, , pp. 53-67.
- ✓ **44- Ou CW, Orsino A, & Lye SJ, 1997:** Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labor is differentially regulated by mechanical and hormonal signals. *Endocrinology*. Vol. 138, No. 12, pp. 5398.
- ✓ **45-Bundgaard A, Andersen BR, Rode L, et al 2017:** Prevalence of polyhydramnios at a Danish hospital- a population based study. *Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica*. Vol. 86, No. 12, pp. 1427-31.
- ✓ **46 -Beloosesky R, & Ross MG, 2010:** Polyhydramnios. Up To Date. Vol. 19, No. 1, . Available from:
http://www.uptodate.com/contents/polyhydramnios?source=search_result&selectedTitle=1%7E95.
- ✓ **47-Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, et al 2011:** Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 117, No. 2 Pt1, (Feb 2011), pp. 338-42.
- ✓ **48-Blickstein I, 2016:** Does assisted reproduction technology, per se, increase the risk of preterm birth? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 113, No. 3, pp. 68-71.108
- ✓ **49-Krampl E, & Klein K, 2007:** Prematurity in multiple pregnancies .*Gynakologisch-Geburtshilfliche Rundschau*. Vol. 47, No. 2, (2007), pp. 64-9.
- ✓ **50-Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME, 2016:** The impact of multiple gestations on late preterm (near-term) birth. *Clinics in Perinatology*. Vol. 33, No. 4, pp. 777-92.
- ✓ **51-Lee YM, Wylie BJ, Simpson LL, et al 2008:** Twin chorionicity and the risk of stillbirth. *Obstetrics and Gynaecology*. Vol 111, No. 2 Pt. 1, pp. 301-8

- ✓ **52 –Barigye O,Pasquini L,Galea P, et al 2015:** High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. PLoS Medicine. Vol. 2, No. 6, pp. e172.
- ✓ **53 –Robinson JN, & Norwitz ER, 2011:** Risk factors for preterm birth. Up To Date. Vol. 19, No.1.
- ✓ **54-Weiss G, Goldsmith LT, Hagen S,et al 1993:**Elevated first-trimester serum relaxin concentrations in pregnant women following ovarian stimulation predict prematurity risk and preterm delivery. Obstetric and Gynaecology. Vol. 82, No. 5,(Nov 1993), pp. 821-8.
- ✓ **55-Nelson SM, &Lawlor DA, 2011:** Predicting Live Birth, Preterm Delivery, and Low Birth Weight in Infants Born from In Vitro Fertilisation: A Prospective Study of 144,018Treatment Cycles. Public Library of Science Medicine. Vol. 8, No. 1,e1000386.
- ✓ **56 Basso O, & Baird DD, 2003:** Infertility and preterm delivery, birth weight, and Caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. Human Reproduction. Vol.18, No. 11, pp. 2478-2484.
- ✓ **57-.Alikani M, Cekleniak NA, Walters E, et al 2003:** Monozygotic twinning following assisted conception: an analysis of 81 consecutive cases. Human Reproduction. Vol. 18, No. 9, pp 1937-43.
- ✓ **58- Wright V, Schieve LA, Vahratian A, et al 2014:** Monozygotic twinning associated with day 5 embryo transfer in pregnancies conceived after IVF. Human Reproduction. Vol. 19, No. 8, (May 2004), pp. 1831-36.109
- ✓ **59- Allen VM, Wilson RD, & Cheung A, 2016:** Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. Journal of Obstetrics and Gynaecology of Canada. Vol. 28, No.3, pp. 220-50.
- ✓ **60- Cooney MJ,Benson CB,Doubilet PM, 1998:** Outcome of pregnancies in women with uterine duplication anomalies. Journal of Clinical Ultrasound. Vol. 26, No. 1, pp. 3-6.
- ✓ **61 – Reichman D, Laufer MR, Robinson BK, 2009:** Pregnancy outcomes in unicornuate uteri:a review. Fertility and Sterility. Vol. 91, No. 5, pp. 1886-94.

- ✓ **62 – Strobelt N, Ghidini A, Cavallone M, et al 1994:** Natural history of uterine leiomyomas in pregnancy. *Journal of Ultrasound in medicine*. Vol. 13, No. 5, pp. 399-401.
- ✓ **63- Ouyang DW, Economy KE, &Norwitz ER, 2016:** Obstetric complications of fibroids. *Obstetric and Gynaecology Clinics of North America*. Vol. 33, No. 1, pp.153-69. www.intechopen
- ✓ **64- Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH 1987:** Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology*. Vol 164, No. 2, pp. 375-80.
- ✓ **65-Ouyang DW &Norwitz ER, 2011:** Pregnancy in women with uterine leiomyomas. *Up To Date*. Vol. 19, No. 1,. Available from http://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-uterine-leiomyomas-fibroids?Source=search_result&selectedTitle=6%7E150.
- ✓ **66-Kristensen J,Langhoff-Roos J,Kristensen FB.et al 1994:**Increased risk of preterm delivery in women with earlier conization. *UgeskrLaeger*. Vol. 156, No. 24, pp. 3632-5.
- ✓
- ✓ **67- Jakobsson M, Gissler M, & Tapper AM 2009:** Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 114, No. 3, pp. 504.110
- ✓ **68-Shanbhag S, Clark H, Timmaraju V.et al (2009):**Pregnancy outcome after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 114, No. 4, pp. 727-35.
- ✓ **69-Finer LB, &Henshaw SK 2003:** Abortion incidence and services in the United States in2000. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. Vol. 35, No. 1,pp. 6-15.
- ✓ **70-Shah PS, & Zao J. 2009 :** Induced termination of pregnancy and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 116, No. 11, pp. 1425-42.
- ✓ **71-Robinson JN, Norwitz ER, 2017:** Risk factors for preterm labor- and delivery in women with a history of preterm labor,, the Society of Obstet & Gynecol. ;110:865-872.
- ✓ **72- Li DK, 1999:**Changing paternity and the risk of preterm delivery in the subsequent pregnancy. *Epidemiology*. Vol. 10, No. 2 pp. 148-52.

- ✓ **73-Wilcox AJ, Skjaerven R & Lie RT 2008:** Familial patterns of preterm delivery: maternal and fetal contributions. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 167, No. 4, pp. 474-9.
- ✓ **74-Plunkett J, Borecki I, Morgan T, et al 2008:** Population based estimate of sibling risk for preterm birth, preterm premature rupture of membranes, placental abruption and pre-eclampsia. . *BMC Genetics*. Vol. 9, No. 44. pp. 9.
- ✓ **75-Salafia CM, Vogel CA, Vintzileos AM, et al 1991:** Placental pathologic findings in preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 165, No. 4, pp. 934-8.
- ✓ **76-Romero R, Gotsch F, Pineles B, et al 2017:** Inflammation in pregnancy: its role in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury *Nutrition Reviews*. Vol. 65, No. 12 pt 2, pp. 194-202.
- ✓ **77-Srinivasan U, Misra D, Marazita ML, & et al 2009:** Vaginal and oral microbes, host genotype and preterm birth. *Medical Hypothesis*. Vol. 73, pp. 963-75.111
- ✓ **78-Sinham HN, Caritis SN, Krohn MA ,et al 2003:** Elevated vaginal pH and neutrophils are associated strongly with early spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 189, No. 4, pp1150-4.
- ✓ **79-Andrews WW, Goldenburg RL, Mercer B, et al 2000:** The Preterm Prediction Study: association of Second trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 183, No. 3, pp. 662-8.
- ✓ **80-Andrews WW, Klebanoff MA, Thom EA, et al 2016:** Mid-pregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis*. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 194, No. 2, pp. 493-500.
- ✓ **81-Cauci S, Hitti J, Noonan C, et al 2002:** Vaginal hydrolytic enzymes , immunoglobulin A Against *Gardnerella Vaginalis* toxin and risk of early preterm birth among women in preterm labor with bacterial vaginosis or intermediate flora . *Am. J. Obstet. Gynecol*, Oct, 187(4):877-81.

- ✓ **82-Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, et al 2019 :** The Maternal Oral Therapy to Reduce Obstetric Risk (MOTOR) . Effects of Periodontal Therapy on Rate of Preterm Delivery: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 114, No. 3, pp. 551-9.
- ✓ **83-Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, et al 2001:** Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *Journal of the American Dental Association*. Vol. 132, No. 7, pp. 875-80.
- ✓ **84-George A, Shamim S, Johnson M, et al 2011:** Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes: a meta-analysis of randomized trials. *International Journal of Evidence Based Healthcare*. vol. 9, No. 2, pp. 122-47. 112
- ✓ **85-Mohangoo A, Lanting C, Bennebroek J, et al 2010:** Contribution of Congenital Anomalies to Preterm Birth risk in the Netherlands:457. *Pediatric Research*., pp. 234-5.
- ✓ **86-Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, et al 2018:** Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 199, No. 3, pp. 287.
- ✓ **87-Tanner K, Sabrine N, & Wren C, 2005:** Cardiovascular malformations among preterm infants. *Paediatrics*. Vol. 116, No. 6, (Dec, pp. 833-8.
- ✓ **88- Beaumont RN, Warrington NM, Cavadino A, Tyrrell J, Nodzenski M, Horikoshi M, et al.** Genome-wide association study of offspring birth weight in 86 577 women identifies five novel loci and highlights maternal genetic effects that are independent of fetal genetics. *Hum Mol Genet*. **2018**;27: 742–756. 10.1093/hmg/ddx429
- ✓
- ✓ **89- Zhang G, Feenstra B, Bacelis J, Liu X, Muglia LM, Juodakis J, et al.** Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. *N Engl J Med*. **2017**;377: 1156–1167. 10.1056/NEJMoa1612665
- ✓ **90 Strauss JF, 3rd, Romero R, Gomez-Lopez N, Haymond-Thornburg H, Modi BP, Teves ME, et al.** Spontaneous preterm birth: advances

toward the discovery of genetic predisposition. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218: 294–314.e2. 10.1016/j.ajog.2017.12.009

- ✓ **91. Hallman M, Haapalainen A, Huusko JM, Karjalainen MK, Zhang G, Muglia LJ, et al.** Spontaneous premature birth as a target of genomic research. *Pediatr Res*. **2018**
- ✓ **92-MacDorman MF, Mathews TJ 2008:** Recent trends in infant mortality in the United States. NCÎS Data Brief, No. 9. Hyattsville, MD, nationalCenter for Health Statistics.
- ✓ **93-Schempf AH, Branum AM, Lukacs SL, et al 2007:** The contribution of preterm birth to the Black—White infant mortality gap, 1990 and 2000. *Am J Public Health* 97:1255.113
- ✓ **94-Collins JW Jr, David RJ, Simon DM, et al 2007:** Preterm birth among African American and white women with a life long residence in high-income Chicago neighborhoods: An exploratory study. *Ethn Dis* 17(1):113.
- ✓ **95-Ananth CV, Liu S, Joseph KS, et al 2009:** A comparison of foetal and infant mortality in the United States and Canada. *Int J Epidemiol* 38(2):480.
- ✓ **96-American College of Obstetricians and Gynecologists 2003:** Management of preterm labor. Practice Bulletins No. 43, May.
- ✓ **97-Iams JD, Gabbe SG, Niebyl JR, et al 2012 :** Obstetrics: Preterm birth, Normal and problem pregnancies. 4th ed. Philadelphia: Churchill and Livingstone,: 755–826.
- ✓ **98-Macones GA, Segel SY, Stamilio DM, et al 1999:** Predicting delivery within 48 hours in women treated with parenteral tocolysis. *Obstet Gynecol*; 93:432–6.
- ✓ **99-King JF, Grant A, Keirse MJ, et al 1988:** Beta-mimetics in preterm labour: An overview of the randomized clinical trials. *Br J Obstet Gynecol*; 95:211–22.
- ✓ **100-Meis PJ, Ernest JM, Moore ML 1987:** .Causes of low birth weight birtÎS in public and private patients. *Am J Obstet Gynecol*; 156:1165–8.

- ✓ **101- American College of Obstetricians and Gynecologists 1999:**Preterm labor and delivery. Précis: Obstetrics. 2nd ed. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists.
- ✓ **102-Goldenberg RL, Iams JD, Das A, et al 2000:** The preterm prediction study: Sequential cervical length and fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 182:636–43.
- ✓ **103- Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al 1998 :** The preterm prediction study: The value of new vs. standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm birth. Am J Public Health;88:233–8.114
- ✓ **104-.Elovitz MA, Baron J, Phillippe M, 2001:** The role of thrombin in preterm parturition. Am J Obstet Gynecol ;185:1059–63.
- ✓
- ✓ **105-Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, et al 2000:** Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. Obstet Gynecol ;96: 490–7.
- ✓ **106-Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, et al 1995:** Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: A new perspective. J Ultrasound Med; 14:719–24.
- ✓ **107-Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. 1996 :**The length of the cervix and the risk of spontaneous preterm delivery. N Engl J Med; 334:567–72.
- ✓ **108-Goldenberg RL, Iams JD, Das A, et al 2000 :** The preterm prediction study: Sequential cervical length and fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol ; 182:636–43.
- ✓ **109-Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al 1998:**The preterm prediction study: The value of new vs. standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm birth. Am J Public Health; 88:233–8.
- ✓ **110-Feinberg RF, Kleiman HJ, Lockwood CJ. 1991:** Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? Am J Pathol; 138:537–43.

- ✓ **111-Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ et al 1996:** The preterm prediction study: Fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*; 87:643–8
- ✓ **112-Goldenberg RL, Klebanoff M, Carey JC, et al 2000:** Vaginal fetal fibronectin measurements from 8 to 22 săptămâni' gestation and subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 183:469–75.
- ✓ **113-Dyson DC, Danbe KH, Bamber JA, et al 1998:** Monitoring women at risk for preterm labor. *N Engl J Med* 1998; 338:15–9. 115
- ✓ **114-Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, et al 2000 :** randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* ;183:830–5.
- ✓ **115-Andrews WW 2001:** Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin positive women. *J Soc Gynecol Investig* ;8 Suppl:47A.
- ✓ **116-Berkman ND, Thorp JM Jr, Hartmann KE, et al 2000 :** Management of preterm labor. Evidence report/technology assessment no. 18. AHRQ publication no. 01-E021. Rockville, Maryland:U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. Available at: <http://www.gov/clinic/epcix.htm>. Accessed 2002.
- ✓ **117-Pircon RA, Strassner HT, Kirz DS, et al 1989:** Controlled trial of bed rest and hydration vs. rest alone in the evaluation of preterm uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol*; 161:775–9.
- ✓ **118-Jackson GM, Ludmir J, Bader TJ. 1992 :** The accuracy of digital examination and ultrasound in the evaluation of cervical length. *Obstet Gynecol*; 79:214–8.
- ✓ **119-Hueston WJ, 1998 :** Preterm contractions in community settings: I. Treatment of preterm contractions. *Obstet Gynecol* 92:38–42.
- ✓ **120-Macones GA, Segel SY, Stamilio DM, et al 1999:.** Prediction of delivery among women with early preterm labor by means of clinical characteristics alone. *Am J Obstet Gynecol*; 181:1414–8.

- ✓ **121-Utter GO, Dooley SL, Tamura RK, et al 1990:** Awaiting cervical change for the diagnosis of preterm labor does not compromise the efficacy of ritodrine tocolysis. *AmJObstetGynecol*;163:882–6.
- ✓ **122-Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, et al 2017:.** Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol*; 177:13–8.
- ✓ **123-Leitich H, Brumbauer M, Kaider A, et al 1999 :** Cervical length and dilation of the internal os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* ;181:1465–72.116
- ✓ **124-Yost NP, Bloom SL, Twickler DM, et al 1999:** Pitfalls in ultrasonic cervical length measurement for predicting preterm birth. *Obstet Gynecol*; 93:510–6.
- ✓ **125-Iams.** Early Detection of Prematurity. *Obstet Gynecol* 2003
- ✓ **126-Joffe GM, Jacques D, Bemis-Hayes R, et L 1999:** Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*;180:581–6.
- ✓ **127-Giles W, Bisits A, Knox M, et al 2000 :** The effect of fetal fibronectin testing on admissions to a tertiary maternal fetal medicine unit and cost savings. *Am J ObstetGynecol*; 182:439–42.
- ✓ **128-Chien PF, Khan KS, Ogston S, et al 1997:** The diagnostic accuracy of cervico-vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: An overview. *Br J Obstet Gynaecol*; 104:436–44.
- ✓ **129-Rinehart BK, Terrone DA, Isler CM,et al 2001:** Pregnancy outcome in women with preterm labor symptoms without cervical change. *Am J Obstet Gynecol*; 184:1004–7.
- ✓ **130-Iams JD, Casal D, McGregor JA, et al 1995 : .** Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*; 173:141–5.
- ✓ **131-Rizzo G, Capponi A, Arduini A,et al 1996 : .**The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the cervix in predicting premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*; 175:1146–51.

- ✓ **132-Rozenberg P, Goffinet A, Malagrida L, et al 1997:** Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 176:196–9.
- ✓ **133- Crane JMG, Van den Hof F, Armson BA, et al 1997 :** Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: Singleton and twin gestations. *Obstet Gynecol*; 90:357–63.117
- ✓ **134-Iams JD, Newman RB, Thom EA, et al 2012:** Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med*;346:250–5.
- ✓ **135-Imseis HM, Albert TA, Iams JD 1997:** Identifying twin gestations at low risk for preterm birth with transvaginal ultrasonographic cervical measurement at 24-26 săptămâni. *Am J Obstet Gynecol*; 177:1149–55.
- ✓ **136-Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al 1996.** The preterm prediction study: Risk factors in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol*; 175:1047–53.
- ✓ **137- Mercer BM, Eggerman R, Beazley D, et al 2001:** Weekly antenatal steroids in women at risk for preterm birth: A randomized trial *Am J Obstet Gynecol*;184:S6).
- ✓ **138-National Institutes of Health Consensus Development Conference statement, 2001:** Antenatal corticosteroids revisited: Repeat courses August 17–18, 2000. *Obstet Gynecol*; 98:144 –50.
- ✓ **139- Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, 1998 et al :** The preterm prediction study: Recurrence risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 178:1035–40.
- ✓ **140-Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, et al 2000;** Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 183:823–9.
- ✓ **141-Reston, Virginia: American College of Radiology 2002:** Expert Panel on Women’s Imaging. Premature cervical dilatation Available at: http://www.acr.org/dyna/? Id_appropriateness_criteria. Accessed Oct 8.
- ✓ **142-Andersen HF 1991:** Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound*;19:77–83.

- ✓ **143-Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, et al 2001:** The preterm prediction study: Can low risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol*; 184:652–5.118
- ✓ **144-Fox NS, Chervenak FA 2008 :**"Cervical cerclage: a review of the evidence".*Obstet Gynecol Surv* 63 (1): 58–65. doi:10.1097/OGX.0b013e31815eb368. PMID 18081941.
- ✓ **145-RCOG 2011:** green top guidelines no 60 may
- ✓ **146-Secher NJ, McCormack CD, Weber T et al 2007:** cervical occlusion in treatment of cervical insufficiency, protocol of randomized controlled trial in cerclage with or without cervical occlusion, *BJOG*, 114:649cl-6.
- ✓ **147-McDonald IA1963:** Incompetent cervix as a cause of recurrent abortion. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 70:105.
- ✓ **148-Shirodkar VN1955:** A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 52:299.
- ✓ **149-Caspi E, Schneider DF, Mor Z, et al1990:** Cervical internal os cerclage: Description of a new technique and comparison with Shirodkar operation. *Am J Perinatol*7: 347.
- ✓ **150-Kuhn RPJ, Pepperell RJ 1977:** Cervical ligation: A review of 242 pregnancies. *Aust NZ J ObstetGynaecol* 17:79.
- ✓ **151-Locatelli A, Vergani P, Bellini P, et al 1999:**Amnioreduction in emergency cerclage with prolapsed membranes: Comparison of two methods for reducing the membranes. *Am J Perinatol*16:73.
- ✓ **152-Benson RC, Durfee RR, 1965:** transabdominal cervico-uterine cerclage during pregnancy for treatment or cervical incompetence *Obstet Gynecol* 25, 145:55.
- ✓ **153-Cammarano CL, Herron MA, Parer JT1995:** Validity of indications for transabdominal cervicoisthmic cerclage for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol*172: 1871.
- ✓ **154-Gibb DM, Salaria DA 1995 :**Transabdominal cervicoisthmic cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 102:802.119

- ✓ **155-Zaveri V, Aghajafari F, Amankwah K, et al 2002:** Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 187: 868,
- ✓ **156--Cunningham FG, Bloom SL, Leveno KJ, et al 2010:** Abortion Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; p.215-34.
- ✓ **157-Berghella V, Odibo AO, To MS, et al 2010:** Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 106 (1): 181.
- ✓ **158-Owen J 2009:** Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened mid-trimester cervical length, Abstract#4. *Am J Obstet Gynecol*, in press.
- ✓ **159-Drakeley AJ, Roberts D, Alfievic Z 2003.** Cervical cerclage for prevention of preterm delivery: meta-analysis of randomized trials *Obstet Gynecol. Sep*; 102(3):621-7.
- ✓ **160- Alfievic Z, To MS, Heath VC, et al 2004:** Cervical cerclage for the prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 363; 1849-53.
- ✓ **161-Groom KM, Bennett PR, Golara M, et al 2004:** Elective cervical cerclage versus serial ultrasound surveillance of cervical length in a population at high risk for preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Feb* 10; 112(2):158-61.
- ✓ **162-Owen J, Hankins G, Iams JD, et al 2009:** Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with length. *Am J Obstet Gynecol. 2009 Oct*; 201(4):375.e1-8.
- ✓
- ✓ **163-Zahra FA , Parvin H, Morteza G, et al 2011:** pre and post McDonald cerclage cervical length width funneling rate and their association with duration of pregnancy .*Pakistan journal of biological science* 14(8):502-506.

