

**Δ. Μπότσης, Β. Παπαγιάννη,  
Ν. Βιτωράτος, Ε. Μακράκης,  
Α. Αραβαντινός, Γ. Κρεατσάς**  
Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Πα-  
νεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκο-  
μείο, Αθήνα

# Η προγνωστική αξία της υπερηχογραφικής μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας σε έγκυες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό: Προοπτική Μελέτη

## Περίληψη

**Σκοπός:** Μεταξύ των εγκύων που εκδηλώνουν φαινόμενα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού, η αναγνώριση εκείνων στις οποίες ο πρόωρος τοκετός θα εξελιχθεί σε αληθή, θα είχε τεράστια κλινική σημασία για την χάραξη της στρατηγικής αντιμετώπισής τους. Ο σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της υπερηχογραφικής μέτρησης του μήκους του τραχήλου σε έγκυες που εκδηλώνουν επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό ως προγνωστικού παράγοντα για την πιθανή εξέλιξη σε αληθή πρόωρο τοκετό, εντός 7 ημερών από την εκδήλωση του φαινομένου.

**Υλικό και Μέθοδος:** Η μελέτη περιέλαβε 104 έγκυες με μονήρη κύηση 24-36 εβδομάδων που εισήχθησαν στην Κλινική λόγω επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού. Κατά την εισαγωγή τους αξιολογήθηκε το μήκος του τραχήλου της μήτρας με διακολπικό υπερηχογράφημα και καταγράφηκαν δυνητικοί προγνωστικοί παράγοντες πρόωρου τοκετού, όπως το κάπνισμα, το ιστορικό πρόωρου τοκετού, ο τόκος, και η χορήγηση τοκολυτικής αγωγής. Οι έγκυες της μελέτης παρακολούθηθηκαν ως προς την εξέλιξή τους σε αληθή πρόωρο τοκετό εντός 7ημέρου από την εισαγωγή τους.

**Αποτελέσματα:** Ο μόνος στατιστικά σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης της εξέλιξης σε αληθή πρόωρο τοκετό ήταν το μή-

Αλληλογραφία:

Δημήτριος Μπότσης

Βασ Σοφίας 76, Αθήνα 11528

Τηλ.: 210-7286353, Fax: 210-7233330

e-mail:

emakrakis@hotmail.com

Κατατέθηκε 30.11.2005

Έγινε δεκτή 22.12.2005

**κος του τραχήλου της μήτρας αξιολογούμενο με διακολπικό υπερηχογράφημα ( $p < 0.000001$ , odds ratio 93.33, 95% CI 10.40-837.13).**

**Συμπεράσματα:** Η υπερηχογραφική αξιολόγηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας σε έγκυες που παρουσιάζουν επαπειλούμενο τοκετό, αποτελεί την πιο αξιόπιστη προγνωστική παράμετρο για εξέλιξη σε αληθή πρόωρο τοκετό.

*Λέξεις-κλειδιά:* πρόωρος τοκετός, μήκος τραχήλου, διακολπικό υπερηχογράφημα, κύηση

### Εισαγωγή

Ο πρόωρος τοκετός είναι μία από τις πλέον σημαντικές επιπλοκές της εγκυμοσύνης, καθώς αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Επίσης, ο πρόωρος τοκετός συνδυάζεται με μακρά συνήθως, παραμονή της εγκύου εντός της Κλινικής καθώς και με παρατεταμένη χορήγηση τοκολυτικών φαρμάκων. Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι η χορήγηση τοκολυτικών και μπορεί να επιμηκύνει την κύηση για 7 περίπου ημέρες, δεν συνοδεύεται από αξιολογίσιμη μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.<sup>1,2</sup>

Μεταξύ των εγκύων που παρουσιάζουν συμπτώματα και σημεία επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού, η εντόπιση εκείνων που αναπόφευκτα θα εξελιχθούν και θα γεννήσουν πρόωρα, θα ήταν εξαιρετικής σημασίας για την χάραξη στρατηγικής αντιμετώπισης.

Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν η αξιολόγηση της υπερηχογραφικής μέτρησης του μήκους του τραχήλου σε έγκυες που εκδηλώνουν επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό ως προγνωστικού παράγοντα για την πιθανή εξέλιξή τους σε αληθή πρόωρο τοκετό εντός 7 ημερών από την εκδήλωση του φαινομένου, και η συνεκτίμηση των ευρημάτων μας με άλλες μελέτες.<sup>3</sup>

### Υλικό και μέθοδος

Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθησαν 104 έγκυες γυναίκες που εισήχθησαν στην Β'

Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών και πληρούσαν τα εξής κριτήρια: α) μονήρης κύηση με θετική καρδιακή λειτουργία του εμβρύου, β) απουσία επιπλοκών κύησης κατά το διάστημα έως την εισαγωγή τους, γ) ηλικία κύησης από 24 έως 36 εβδομάδες, δ) παρουσία περιοδικών και επωδύνων συστολών της μήτρας, ε) άρρηκτοι εμβρυϊκοί υμένες, και στ) διαστολή τραχήλου μήτρας  $\leq 2$  εκατοστά. Η διάγνωση του πρόωρου τοκετού βασίστηκε στην εμφάνιση πριν την 36η εβδομάδα κύησης, περιοδικών συστολών της μήτρας με ελαχίστη συχνότητα 2 συστολές ανά 10 λεπτά της ώρας, που συνοδεύονται από προοδευτικές μεταβολές στην διαστολή ή/και την εξάλειψη του τραχήλου. Όλες οι έγκυες που συμπεριλήφθησαν στην μελέτη παρακολουθούνταν με διαδοχικά υπερηχογραφήματα στην Κλινική μας και η ηλικία κύησης υπολογίστηκε με βάση την τελευταία έμμηνο ρύση σε συνδυασμό με το υπερηχογράφημα πρώτου τριμήνου.

Όλες οι έγκυες της μελέτης αφού εισήχθησαν στην Κλινική, ενημερώθηκαν και υπέγραψαν την σχετική συγκατάθεση συμμετοχής στην μελέτη. Κατά την εισαγωγή τους υπεβλήθησαν σε διακολπικό υπερηχογράφημα για μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας (Υπερηχοτομογράφος Toshiba Eccocsee και ενδοκολπική κεφαλή 6,0 MHz) με κενή ουροδόχο κύστη και χωρίς άσκηση πίεσης της κοιλιακής κεφακής στον τραχήλου. Σε περιπτώσεις κύησης  $\leq 34$  εβδομάδων χορηγήθηκε κατά την κρίση του μαιευτήρα τοκολυτική αγωγή (αναστολέας ωκυτοκίνης, Atosiban, 7,5mg/ml iv), ανεξάρτητα από τις ενδείξεις του υπερηχογραφήματος, ενώ σε όλες τις περιπτώσεις χορηγήθηκε σχήμα κορτικοστεροειδών.

Υιοθετώντας την τιμή των 15mm για το μήκος του τραχήλου, οι έγκυες διακρίθηκαν σε δύο ομάδες (μήκος τραχήλου  $< 15\text{mm}$  ή  $\geq 15\text{mm}$ ) και με την εφαρμογή λογιστικής παλινδρόμησης εκτιμήθηκε η προγνωστική αξία για πρόβλεψη εξέλιξης σε αληθή πρόωρο τοκετό των εξής παραμέτρων: κάπνισμα, ιστορικό πρόωρου τοκετού, τόκος, χορήγηση τοκολυτικής αγωγής και μήκος τραχήλου.

### Αποτελέσματα

Η διάμεση τιμή ηλικίας των εγκύων της μελέτης ήταν 29 έτη (εύρος 21-36 έτη) και η διάμεση τιμή ηλικίας κύησης κατά την εισαγωγή των εγκύων στην Κλινική ήταν 32 εβδομάδες (εύρος 24-36 εβδομάδες). Η διάμεση τιμή του μήκους τραχήλου κατά την εισαγωγή των εγκύων στην Κλινική ήταν 25 mm (εύρος 20-39 mm). Η κατανομή των εγκύων με ή χωρίς πρόοδο σε αληθή πρόωρο τοκετό ως προς τους υπό μελέτη παράγοντες συνοψίζεται στον Πίνακα 1. Σε 11 από τις έγκυες (10.57%), ο επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός εξελίχθηκε σε αληθή πρόωρο τοκετό, 90.9% από αυτές είχαν μήκος τραχήλου μήτρας < 15 mm, 36.36% ήταν καπνίστριες, 9.09% είχαν ιστορικό αληθούς προώρου τοκετού, 27.7% από αυτές ήταν πρωτοτόκες, και σε 36.36% από αυτές χορηγήθηκε τοκολυτική αγωγή κατά την παραμονή τους στην Κλινική. Από τις 93 έγκυες (89.42%) στις οποίες δεν παρατηρήθηκε πρόοδος σε αληθή πρόωρο τοκετό, 9.67% είχαν μήκος τραχήλου < 15 mm, 23.65% ήταν καπνίστριες, 10.75% είχαν ιστορικό αληθούς προώρου τοκετού, 29.03% ήταν πρωτοτόκες and 33.33% έλαβαν τοκολυτική αγωγή. Από την στατιστική ανάλυση των παραπάνω δυνητικώς προγνωστικών παραγόντων σε μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης (Πίνακας 2), ο μόνος στατιστικά σημαντικός προγνωστικός παράγοντας ήταν

το μήκος του τραχήλου ( $p < 0.000001$ , odds ratio 93.33, 95% CI 10.40-837.13). Το μήκος τραχήλου <15 mm για την πρόβλεψη της εξέλιξης του επαπειλούμενου προώρου τοκετού σε αληθή παρουσίασε ευαισθησία 90.9%, ειδικότητα 90.3% και θετική προγνωστική αξία 52.6%.

### Συζήτηση

Πολλές προσπάθειες έχουν γίνει ώστε να εντοπισθούν μεταξύ των εγκύων γυναικών εκείνες που μοραία θα γεννήσουν πρόωρα, ενώ ποικίλοι παράγοντες κινδύνου έχουν συνδεθεί με την εκδήλωση πρόωρου τοκετού. Ετσι, έχει υποστηριχθεί ότι το κάπνισμα ευθύνεται για το 15% του συνόλου των προώρων γεννήσεων<sup>4</sup> και οι κύριοι μηχανισμοί που έχουν προταθεί περιλαμβάνουν την εμφάνιση υπέρτασης της κύησης, αιμορραγίας, πρόωρης ρήξης υμένων, αυτόματου πρόωρου τοκετού, και άλλοι.<sup>5</sup> Επιπλέον, θα πρέπει να σημειωθεί ότι κάποιοι ερευνητές απέτυχαν να αποδείξουν μιά τέτοια συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και προώρου τοκετού,<sup>6</sup> ενώ άλλοι πρότειναν ότι τέτοια συσχέτιση περιορίζεται μόνο στις πολυτόκες καπνίστριες.<sup>4,7</sup> Άλλοι παράγοντες κινδύνου που έχουν συνδεθεί με τον πρόωρο τοκετό περιλαμβάνουν το ιστορικό αληθούς προώρου τοκετού σε προηγούμενη κύηση και την πολυτοκία, αλλά υπάρχουν αντιγνωμίες ως προς τον συσχετισμό αυτόν.<sup>8,9</sup>

**Πίνακας 1:** Αριθμός εγκύων με ή χωρίς πρόοδο σε αληθή πρόωρο τοκετό ως προς τους υπό μελέτη παράγοντες.

	Εγκυες με πρόοδο σε ΑΠΤ	Εγκυες χωρίς πρόοδο σε ΑΠΤ
Μήκος τραχήλου <15 mm	10	9
Μήκος τραχήλου ≥15 mm	1	84
Καπνίστριες	4	22
Μη καπνίστριες	7	71
Πρωτοτόκες	3	27
Πολυτόκες	8	66
Ιστορικό ΑΠΤ	1	10
Οχι ιστορικό ΑΠΤ	10	83
Χορήγηση τοκολυτικών	4	31
Οχι χορήγηση τοκολυτικών	7	62

ΑΠΤ: Αληθής Πρόωρος Τοκετός

**Πίνακας 2:** Ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για εξέλιξη σε αληθή πρόωρο τοκετό εντός 7 ημερών από την εκδήλωση φαινομένων επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού.

Παράγοντας	Odds ratio	95% CL	τιμή p
Μήκος τραχήλου <15mm	93.33	10.4 - 837.1	<0.000001
Κάπνισμα	0.54	0.1 - 2.05	0.37
Τόκος	0.91	0.2 - 3.7	0.9
Ιστορικό ΑΠΤ	0.82	0.09 - 7.37	0.86
Τοκολυτικά	1.14	0.3 - 4.2	0.84

ΑΠΤ: Αληθής Πρόωρος Τοκετός

Στην παρούσα μελέτη, οι παράγοντες αυτοί απέτυχαν να λειτουργήσουν ως προγνωστικοί για την εξέλιξη του επαπειλούμενου σε αληθή πρόωρο τοκετό.

Η εισαγωγή της διακολπικής υπερηχογραφίας στην Μαιευτική και Γυναικολογία,<sup>10</sup> επέτρεψε την ακριβή απεικόνιση του τραχήλου της μήτρας και την ακριβή αξιολόγηση διαφόρων παραμέτρων.<sup>11</sup> Η διακολπική υπερηχογραφία έχει χρησιμοποιηθεί από πολλούς ερευνητές για την καθορισμό της κατάστασης του τραχήλου της μήτρας σε σχέση με τον πρόωρο τοκετό, και υπάρχει ομοφωνία ως προς την ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην μείωση του μήκους του τραχήλου και τον επερχόμενο πρόωρο τοκετό.<sup>3,12-17</sup> Στην μελέτη μας, αξιολογήθηκαν ποικίλοι παράγοντες που παραδοσιακά έχουν συσχετισθεί με το πρόωρο τοκετό, και μεταξύ αυτών, το μήκος

του τραχήλου ήταν ο μόνος παράγοντας που βρέθηκε να έχει προγνωστική αξία.

Η σημασία του καθορισμού μιας κατώτερης τιμής (cut-off point) για το μήκος του τραχήλου ως προγνωστικής για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού, είναι αναμφίβολη.<sup>3,18</sup> Στην παρούσα μελέτη, η τιμή-ουδός του μήκους τραχήλου για πρόβλεψη της εξέλιξης του επαπειλούμενου σε αληθή πρόωρο τοκετό εντός 7 ημερών, προτιμήθηκε να ορισθεί στην 'αυστηρή' τιμή των 15 mm, αν και άλλοι ερευνητές έχουν υιοθετήσει την τιμή των 20mm.<sup>19</sup> Τα ευρήματα της μελέτης μας υποδεικνύουν ότι μόνο το 1,17% των μονήρων κυήσεων που θα επιπλακούν με επαπειλούμενο τοκετό θα περατωθούν πρόωρα εντός 7 ημερών, εφόσον το μήκος του τραχήλου είναι  $\geq 15$  mm.

Αν και η μελέτη μας έδειξε ότι ένα μεγάλο ποσοστό των εγκύων με μήκος τραχήλου <15mm γέννησαν πρόωρα, ανεξάρτητα από την χορήγηση τοκολυτικών, εύρημα που είναι σύμφωνο με άλλες μελέτες,<sup>3</sup> υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση των τοκολυτικών μπορεί να είναι ωφέλιμη, καθώς μπορεί να καθυστερήσουν την εξέλιξη του πρόωρου τοκετού εξασφαλίζοντας κρίσιμο χρόνο για την δράση των κορτικοστεροειδών στην πνευμονική ωριμότητα του εμβρύου.<sup>1,2</sup>

Ανατρέχοντας στην διεθνή βιβλιογραφία για άλλους πιθανούς προγνωστικούς παράγοντες αληθούς πρόωρου τοκετού, η ανίχνευση φιλμπρονεκτίνης σε κολποτραχηλικά εκκρίματα καθώς και μεταλλοπρωτεΐνασών στο αμνιακό υγρό, το πλάσμα και τα ούρα εγκύων, αποτελούν τους πιο δελεαστικούς από αυτούς. Σε



**Εικόνα 1:** Μήκος τραχήλου όπως εκτιμάται με διακολπικό υπερηχογράφημα σε έγκυο 32 εβδομάδων.

πρόσφατη συστηματική ανάλυση 40 μελετών σχετικά με την ανίχνευση εμβρυϊκής φимπρονεκτικής σε έγκυες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό, ο λόγος πιθανοτήτων για πρόβλεψη πρόωρης γέννησης ήταν 5,42.<sup>20, 21, 22, 23</sup> Τέλος, σε πρόσφατη πιλοτική μελέτη<sup>24</sup> που αξιολογεί τα επίπεδα της προ-μεταλλοπρωτεΐνης-9 στο πλάσμα και τα ούρα εγκύων που παρουσιάζουν επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό, αναφέρεται θετική προγνωστική αξία 85,71% για εξέλιξη σε αληθή πρόωρο τοκετό. Συμπερασματικά, η υπερηχογραφική αξιολόγηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας σε έγκυες που παρουσιάζουν επαπειλούμενο τοκετό, αποτελεί την πιο αξιόπιστη προγνωστική παράμετρο για εξέλιξη σε αληθή πρόωρο τοκετό.

---

### **The predictive value of the sonographic estimation of cervical length in women with threatened preterm labor: a prospective study**

**D. Botsis, V. Papagianni, N. Vitoratos, E. Makrakis, L. Aravantinos, G. Creatsas**

2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital, Athens, Greece

Correspondence: D. Botsis, 76 V. Sofias str., 115 28 Athens  
Tel.: 210-7286353, Fax: 210-7233330  
E-mail: emakrakis@hotmail.com

#### **Summary**

**Aim:** Identification of pregnant women presenting with threatened preterm labor who are destined to deliver prematurely could be essential for planning their management. The purpose of the study was to evaluate the ultrasonographic measurement of cervical length as a prognostic factor for the progress of a threatened preterm labor to true one. **Materials and Methods:** The study included 104 women with singleton pregnancies presented with threatened preterm labor at 24-36 weeks

of gestation. Cervical length at presentation was evaluated with transvaginal ultrasonography. Other potential prognostic or risk factors, such as previous history of preterm labor, smoking, parity and administration of tocolytics were assessed. All women were observed for preterm delivery within 7 days of presentation.

**Results:** The only significant predictor of preterm delivery was the cervical length ( $p < 0.000001$ , odds ratio 93.33, 95% CI 10.40-837.13).

**Conclusions:** Cervical length, assessed by transvaginal ultrasonography in women presenting with threatened preterm labor is a powerful predictive factor for progression to true preterm labor and delivery.

*Key words:* preterm labor, preterm delivery, cervical length, pregnancy, ultrasonography

---

#### **Βιβλιογραφία**

1. Gyetuai K, Hannah M, Hodnett E, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 869-877
2. King JF, Grant A, Kerse M, Chalmers I. Beta mimetics in preterm labor: An overview of the randomized controlled trials. *Br.J Obstet Gynaecol* 1998; 95:211-222
3. Tsoi E, Akmal S, Rame S, Otigbah C, Nicolaides K. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultr Obstet Gynecol* 2003; 21: 552-555
4. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000; 5(3):231-41.
5. Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J, Grandjean H, Truffert P, Marpeau L, Voyer M, Roze JC, Treisser A, Larroque B. The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery: Results of the Epipage study. *BJOG* 2004; 111(3):258-65.
6. Savitz DA, Dole N, Terry JW Jr, Zhou H, Thorp JM Jr. Smoking and pregnancy outcome among African-American and white women in central North Carolina. *Epidemiology* 2001; 12(6):636-42.
7. Kolas T, Nakling J, Salvesen KA. Smoking during pregnancy increases the risk of preterm births among

- parous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79(8):644-8.
8. Tarter JG, Khoury A, Barton JR, Jacques DL, Sibai BM. Demographic and obstetric factors influencing pregnancy outcome in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5):910-2.
  9. Carlini L, Somigliana E, Rossi G, Veglia F, Busacca M, Vignali M. Risk factors for spontaneous preterm birth: a Northern Italian multicenter case-control study. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53(3):174-80.
  10. Cook C-M, Elwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:16-18
  11. Kushnir O, Vigil DA, Izquierdo L, Schiff M, Curet LB. Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 991-993
  12. Heath V, Southall T, Souka A, Elisseou A, Nicolaidis KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound obstet Gynecol* 1998; 312-317
  13. Cetin M, Cetin A. The role of transvaginal sonography in predicting recurrent preterm labour in patients with intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 711
  14. Hasegawa I, Tanaka K, Takahashi K, Tanaka K, Aoki K, Torri Y, Okai T, Saji F, Takahashi T, Saro K, Fujimira M, Ogawa Y. Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 305-309
  15. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 829-832
  16. Ams J, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, McNellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of child health and Human development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N. England J Med* 1996; 990-995
  17. Timor-Tritsch I, Boozarjomehri E, Masakowaski Y, Monteagudo A, Chao CR. Can a 'snapshot' sagittal view of the cervix by transvaginal sonography predict active preterm labour; *Am J obstet Gynecol* 1996; 990-995
  18. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blakwell C, Treadwell MC, Wafe HM. Patients with an ultrasonographic cervical length  $\leq 15$ mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1458-1467
  19. Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Cervical assessment in women with threatened preterm labor. *J. Mat Fet Neonat Med* 2005; 17(5): 309-312.
  20. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Lorido C, Romanini C. The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the uterine cervix for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 58-63
  21. Honest H, Bachmann L, Gupta JK, Kleinjnen J, Khank S. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin tests in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002
  22. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams Jd, Coultrep L, Eriksen N, Holbrook RH, Elliott J, Ingardia C, Pietrantonio M. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 13-18.
  23. Αντσακλής Γ, Δασκαλάκης Μ, Θεοδωρά Υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας και δοκιμασία εμβρυϊκής φιβρονεκτίνης: Ο ρόλος τους στην έγκαιρη διάγνωση και την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού *Μαιευτική και Γυναικολογία* 2005; 21:11-25.
  24. Makrakis E, Grigoriou O, Kouskouni E, Vitoratos N, Salamalekis E, Chatzoudi E, Creatsas G. Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1 in plasma/serum and urine of women during term and threatened preterm labor: A clinical approach. *J Mat Fet Neon Med* 2003; 14: 1-6.