



СЕРКЛАЖ И МИСТЕРИОЗНИЯТ ФЕНОМЕН ЦЕРВИКАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ, ДИАГНОСТИЦИРАН „ЧРЕЗ ИЗКЛЮЧВАНЕ“

 **г-р Огнян
Димитров, г-р
Гергана Коларова**
Първа САГБАЛ „Св.
София“, гр. София

Американският колеж по акушерство и гинекология (ACOG) определя цервикалната инсуфициенция (ЦИ) като невъзможност маточната шийка (МШ) да задържи бременността до термин^[18]. Установено е, че ЦИ усложнява от 0.1 до 2% от всички бременности и се счита, че е отговорна за около 15% от повтарящите се преждевременни раждания.

Целта на настоящия обзор е да

представим съвременните диагностични и лечебни методи на ЦИ, като обърнем основно внимание върху индикациите и ефективността на трансвагиналния серкляж според неговите показания и поведенчески стратегии, свързани с тази интервенция.

Терминът ЦИ описва мистериозен феномен, диагнозата, на който се поставя „чрез изключване“. Повечето от жените в началото на вто-

рия триместър или нямат, или имат неясни симптоми, като пристягащи болки в долната част на корема, тежест в областта на таза, болки в кръста, засилващо се влагалищно течение и понякога кръвенисто зацапване^[6].

В повечето случаи причината, довела до ЦИ, остава неизвестна. Ненормалното развитие на Мюлеровия канал (цервикална хипоплазия, DES синдром), травма на маточната

шийка (конизация, рогова травма) и вродени състояния на съединителната тъкан (Ehlers-Danton синдром), са познатите досега причини за ЦИ. От значение е да се отбележи, че наличието на предхождащ аборт в 1-ви триместър не се причислява към вероятните причини за ЦИ.

Диагноза на ЦИ

Диагноза на базата на минала акушерска анамнеза

Традиционно ЦИ е клинична диагноза, базирана на анамнеза за спонтанен аборт във втори триместър, по време на предхождащата бременност, при липса на субективно ултразвукови контракции^[6]. За да се приеме, че спонтанният аборт във 2-ри триместър е в резултат на ЦИ, трябва да бъдат изключени други причини като мъртво раждане, травма, генетично увреден плод, аномалии на матката, абрупция плаценте и други^[16]. Диагноза ЦИ не трябва да се поставя на базата на анамнеза за спонтанен аборт във 2-ри триместър при предхождаща многоплодна бременност.

Ултразвукова диагноза (УЗД)

Трудността при диагностициране на ЦИ, базирана само на предхождаща анамнеза, доведе до търсенето на други, по-обективни методи. Първоначално бяха използвани различни ултразвукови измервания – дължина на маточната шийка (МШ), наличие на клиновидна дилатация на вътрешния сфинктер на МШ (т.нар. Funneling), динамично изследване на МШ в отговор на налягане върху fundus uteri, с цел да се селектират онези бременни, които се нуждаят от лечение, главно серкляж. В про-

дължение на много години нямаше еднотелност по отношение на ултразвуковите критерии за ЦИ, докато не бяха публикувани големи RCT и мета-анализи, доказващи връзката между дължината на маточната шийка във 2-ри триместър на бременността и риска от преждевременно раждане.

В резултат на тези изследвания се наложи мнението, че диагноза за ЦИ може да се постави при жени с еднородна бременност и анамнеза за предхождащо преждевременно раждане (ППР) и дължина на МШ <25 mm по време на 2-ри триместър (<24 г.с.).

Диагноза, базирана на обективно гинекологично изследване

Понякога бременната се представя със симптоми и находка при гинекологично изследване, които подсказват остра ЦИ, неясна тежест и дискомфорт в областта на таза, засилено влагалищно течение, зацапване с кръв или често уриниране. При влагалищното изследване се установява цервикална дилатация 1-4 cm, пролабиращ околоплоден мехур на нивото на външния цервикален сфинктер или под него.

Засега няма тест с необходимата чувствителност и специфичност, който да установи ЦИ и да селектира случаите, при които е необходимо лечение.

Лечение на ЦИ (серкляж)

Серкляжът на маточната шийка представлява поставяне на конец или лента във и около периметъра ѝ. Целта е да се подсили целостта и

да се гържи затворена МШ, като по този начин се предпазва бременната от ЦИ и последващото преждевременно раждане^[4].

Различават се няколко вида серкляж:

- Трансвлагалищен серкляж, Shirodkar и McDonald.
- Трансабдоминален серкляж, чрез лапаротомия, лапароскопия и робот.
- Затваряне на МШ с късен серкляж.

През 1955 г. *Shirodkar* въвежда цервикалния серкляж като хирургична техника за възстановяване функцията на МШ^[17]. McDonald две години по-късно разработва по-опростена техника, която за кратко време се установи като „златен стандарт“ за лечение на ЦИ^[11].

При техниката на *Shirodkar* конецът, който обхваща като примка маточната шийка, се поставя след мобилизиране на пикочния мехур над нивото на lig. cardinalae, докато при техниката на McDonald конецът се поставя по-ниско, без да е необходимо мобилизация на пикочния мехур^[11,17].

Употреба на токолитици

Пациентките с безсимптомен history-indicated cerclage и ultrasound-indicated cerclage нямат контракции и затова не се нуждаят от токолиза. Понастоящем липсват убедителни данни за рутинната употреба на токолиза по време на серкляж (препоръка D; level: low for history-indicated cerclage); (препоръка C; level: low за ultrasound and physical examination-indicated cerclage).

Прегонеративна оценка на гениталния тракт за инфекция



и емпирична употреба на антибиотик

Отново липсват RCT, които да оценят ефективността на предоперативната влагалищна микробиология и емпиричната употреба на антибиотици. Решението остава за лекаря, като оцени индивидуалния риск от инфекция при всеки конкретен случай. При жени с history-indicated cerclage, чиито МШ не е скъсена или дилатирана, няма доказателства емпиричната употреба на антибиотик да бъде от полза.

При канديدатките за ultrasound или physical examination-indicated cerclage промените на МШ и интра-амнионната инфекция са директно свързани. Колкото повече МШ е скъсена или дилатирана, толкова е по-висок рискът от наличието на инфекция, а така също, колкото по-рано по време на бременността МШ е скъсена или дилатирана, толкова по-чести са случаите с интра-амниотична инфекция.

Препоръчително е особено внимание при употребата на антибиотици в случаите на ultrasound или physical examination-indicated cerclage (препоръки D; level: moderate).

Shirodkar или McDonald

Базирайки се на еднаквата ефективност, по-дългото оперативно време и потенциално по-високия процент на усложнения, а така също на трудностите при махането на серклагния конец при Shirodkar, от една страна, и по-лесното изпълнение на McDonald техниката, от друга, повечето автори предпочитат McDonald cerclage.

Височина на серклага (Cerclage height)

Разстоянието от серклагния конец до (orificium externum canal cervicalis)

най-дисталната точка на PVCU, измерено посредством влагалищен УЗД, се определя като височина на серклага. Няколко ретроспективни изследвания за history-indicated и ultrasound-indicated показват пряка зависимост от височината на серклага и изхода на бременността. В едно неотдавнашно изследване *Miroshnichenko G. et al.* установяват, че случаите на преждевременно раждане преди 35 г.с. е било 24%, когато серклагната височина е <10 mm, 17%, когато е между 10-19 mm и 10%, когато е ≥20 mm^[12]. Друго изследване на *Rust OA et al.* показва, че серклагната височина >18 mm е свързана с 4% преждевременно раждане, докато в случаите със серклагна височина <18 mm – с 33% преждевременно раждане^[11].

Целта е да се постигне височина на серклага от 2 cm и повече. Този техническа подробност е свързана с по-добри резултати от гледна точка на профилактиката на преждевременното раждане (препоръки B; level: moderate).

Поведение при пролапс на околоплодния мехур и/или напреднала цервикална дилатация

За редуциране на пролабирания околоплоден мехур се използват няколко технически прийоми – подчертан Trendelenburg, пълнене на пикочния мехур с 500 ml физиологичен разтвор, навлажнен марлен тампон на прозрачен форцепс и раздут 16G фолиев катетър. Амниоцентеза и източване на 150-200 ml околоплодна течност също използвана успешно за отбременяване на околоплодните мембрани. За съжаление, няма достоверни данни, които да показват предимствата на едн от посочените прийоми.

Изследванията показват, че серкляжът е ефективен при дилатация на МШ до 4 cm^[20] (препоръки I; level:low).

**Ефективност на серкляж, индуциран от лоша акушерска или гинекологична анамнеза (познат още като профилактичен серкляж)
History-indicated cerclage (HIC)**

Извършва се независимо от нормалното развитие на бременността до тази гестационна възраст, в сравнително ранна бременност – обикновено 12-14 г.с.^[5]. Ефективността на серкляжа по тази причина показва смесени резултати в различни изследвания^[12]. Докато има единство между различните институции относно времето за извършването му, то съществуват различия за индикациите на HIC^[1,2,9,10,15]. От една страна, поставяйки профилактичен серкляж само заради анамнеза от ППР, ненужно се увеличава броят на жените със серкляж, въпреки че те не се нуждаят от това. Villar et al. (2012) показват, че само 40% от жените с едноплодна бременност и предхождащо преждевременно раждане развиват къса <25 mm МШ преди 24 г.с., докато 60% нямат къса МШ^[19]. Така RCOG (2011) съветва да се прави серкляж само на жени с анамнеза за три или повече предхождащи аборта във втория триместър и/или преждевременно раждане. ACOG през 2013 г. променя протокола от 2003 г. по отношение на индикациите за серкляж, индуциран от лоша минала акушерска анамнеза на жени с един или повече втори триместър аборти, свързани с безболезнена дилатация на МШ при отсъствие на родилни дейност или abruption placentaе или предхождащ серкляж в резултат на безболезнена дилатация във втория триместър на бременността. При тези случаи серкляжът е показан.

Тази промяна обаче не беше обяснена. Три изследвания са цитирани и в двата протокола от 2003 и 2013 г. Те разглеждат ефективността на серкляжа, индуциран от лоша минала акушерска анамнеза. В двете от трите публикации не се откриват разлика в резултатите между жени, лекувани със и без серкляж.

УЗД индуциран серкляж

През последните години установената с трансвагинален ултразвук (ТУЗД) къса МШ <25 mm във втория триместър се оказва важен рисков фактор за преждевременно раждане и се наложи като един от най-значителните и постоянни прогнозни белези за предсказване на преждевременно раждане при безсимптомни пациентки с едноплодна бременност. Неотдавна две професионални организации препоръчаха поставянето на серкляж преди 24 г.с. за лечение на жени с едноплодна бременност, ППР и дължина на МШ <25 cm. Тази препоръка беше базирана главно на Individual Patient Data (IPD) мета анализ от RCT, който показва, че серкляжът намалява значително риска от преждевременно раждане в <37, 35, 32, 28 и 24 г.с., а така също намалява перинаталната заболеваемост и смъртност^[3]. Относителният риск от спонтанно ПР се повишава с намаляване дължината на МШ. Въпреки тази значителна зависимост, като тест за прогнозиране на спонтанно ПР <35 г.с. при дължина на МШ <25 mm, чувствителността е ниска (sensitivity 37%), позитивният индекс (the positive predictive value) е само 18%. Това доведе до търсене на алтернативен метод на лечение при тази група жени и вагинално приложение прогестерон се явява като надежден канديدат за тази цел.

През 2012 г. Individual Patient Data (IPD) мета анализ направи оценка на ефективността и безопасността на вагинално приложение прогестерон за предпазване от преждевременно раждане (ПР) и подобряване на перинаталната заболяемост и смъртност при безсимптомни пациентки с ТУЗД къса МШ <25 mm във втория триместър на бременността. Резултатите показват, че приложението на вагинален прогестерон намалява значително риска от ПР в <28 и <35 г.с., а така също намалява и перинаталната смъртност. Изненадващо OPPTIMUM изследване (2016) тества ефекта на вагиналния прогестерон при 1228 жени с риск от ПР в резултат на три главни причини:

- Анамнеза за ППР.
- Положителен цервиковагинален фетален фибронектин, в комбинация с други клинични рискови фактори за ПР.
- ТУЗД за къса МШ <25 mm.

Това двойно-сляпо плацебо-контролирано изследване установява, че вагиналният прогестерон не намалява риска от ПР или неонаталната смъртност при всички пациентки, а също и в групата с къса МШ. Резултатите хвърлиха съмнение сред професионалната гилдия относно ефективността на вагиналния прогестерон особено при жени с ТУЗД установена къса МШ^[13]. Това съмнение беше опровергано от по-късно направения мета-анализ на Romero R. and Nikolaides K (2016). Пет RCT, включващи 974 жени, плюс данните от OPPTIMUM изследване показват, че вагиналният прогестерон значително намалява риска от ПР <34 г.с. и феталната смъртност, в сравнение с плацебо при жени с къса

МШ <25 mm. Оттогава повечето автори и професионални организации препоръчват влаглищен прогестерон при пациентки с къса МШ във втория триместър и едноплодна бременност.

Серклаж, индициран от обективно гинекологично изследване (physical-exam indicated cerclage) (rescue cerclage, emergency cerclage)

Когато гинекологичното изследване по време на настоящата бременност показва безсимптомна дилатация на МШ във 2^{ри} триместър на бременността, със или без пролапс на околоплодния мехур, тази преждевременна дилатация на МШ, без маточни контракции, се определя като ЦИ при обективно гинекологично изследване и е показание за серклаж (physical-exam indicated cerclage). *Namouz Sh. et al.* (2013) при разглеждане на ефективността на спешния серклаж за периода 1995 г. до 2012 г. откриват 34 изследвания, при които трансвагиналният спешен серклаж е бил използван при жени с дилатирана МШ. Наличието на пролабирал околоплоден мехур, интра-амниотична инфекция, дилатация на МШ >3 cm, са определени като лоши прогностични фактори. Авторите заключават, че бременните със спешен серклаж показват по-добри резултати от тези, лекувани с почивка на легло (bed-rest). Систематичното ревю и мета-анализ на *Ehsanipoor R et al.* 2015 анализират резултатите от Physical examination indicated cerclage на базата на 10 изследвания, които покриват необходимите критерии и установяват, че серклажът удължава бременността с 1 месец по-дълго и повишава неонаталната преживяемост (71% vs

43%) в сравнение с лекуваните без серклаж пациентки.

Chen R et al. (2020) изследват ретроспективно резултатите от направените серклажи според индикациите на ACOG при общо 326 жени. Авторите намират значителна разлика при сравняване групите на анамнеза индициран серклаж (АИС) и УЗД индициран серклаж (УЗДИС), с тази на серклаж, индициран от гинекологично изследване (СИГИ) по отношение на гестационната възраст на раждане (37.3, 35.4 срещу 26 г.с.) От направения анализ установяват, че възрастта и BMI са значителни и независими фактори за раждане <28 г.с за групата на АИС, BMI, ППР и CRP >5 mg/l. (Проинфламатори цитокини, като интерлевкин-6, могат да активират хепатоцитите да продуцират CRP) за групата на УЗДИС, а дилатация на МШ >3 cm при групата със СИГИ.

Серклаж при многоплодна бременност

Приложението на серклаж, индициран от ТВУЗД (МШ <25 mm) при многоплодна бременност се дискутират в литературата. Характеристиката обаче на този УЗД тест, особено неговата чувствителност и позитивният индекс (sensitivity и positive predictive value) <40%, са много ниски, което обезсмисля неговото приложение. *Saccione et al.* (2015) анализират резултатите от три RCT на ефективността на серклажа при безсимптомни жени с многоплодна бременност, при които е диагностицирана къса МШ <25 mm посредством ТВУЗД. Авторите установяват, че честотата на преждевременното раждане при групата със серклаж не се различава от тази на групата без серклаж.

В направения мета-анализ се стига до заключението, че извършването на серклаж при жени с многоплодна бременност е безполезно, дори води до нежелателни усложнения. Според Cochrane database (2014) не се намира разлика в ПР, перинаталната смъртност и неонаталната заболеваемост, когато при жени с многоплодна бременност се сравняват резултатите при тези със и тези без серклаж.

Цервикоусмичен (транс-абдоминален) серклаж

Като първичен избор на лечение цервикоусмичният серклаж може да бъде показан при жени след ампутация на МШ или с вродена липса на МШ. Транс-абдоминалният серклаж не е рутинна операция, това е трудна процедура от техническа гледна точка, с висок интра- и постоперативен риск от усложнения, затова неговото приложение изисква много строги индикации.

Препоръки и заключение

Жени с три и повече спонтанни аборти във втория триместър или ранно преждевременно раждане, при които не е открита друга специфична причина освен наличието на ЦИ, се нуждаят от серклаж в 12-14 г.с.

Жени с едноплодна бременност, с анамнеза за преждевременно раждане или загуба на бременност във втория триместър на бременността и наличие на скъсена МШ <25 mm преди 24 г.с., са показни за серклаж. Понастоящем The National Institute for Health and Care Excellence (UK) 74 препоръчва влаглищен прогестерон или серклаж на жени с едноплодна бременност, анамнеза за ППР и дължина на МШ <25 mm във втория триместър на бременността.

The International Federation of Gynecology and Obstetrics препоръчва влагалещен прогестерон за жени с едноплодна бременност и МШ <25 mm, независимо от акушерската анамнеза. The Society for Maternal-Fetal Medicine и the American Congress of Obstetricians and Gynecologists препоръчва поставянето на серкляж при пациентки с едноплодна бременност, ППР и МШ <25 mm преди 24 г.с.

При жени, чиято анамнеза е показателна за ЦИ (1-2 загуби на бременност във 2^{ру} триместър или ранно ПР), е препоръчително серия от ТВУЗД (16-24 г.с.).

Няма доказана полза от серкляж при жени с инцидентно открита къса МШ, но без анамнеза за ПР. Спешен серкляж е показан при жени с дилатация на МШ <4 cm, но без контракции преди 24 г.с.

При жени с класическа анамнеза за ЦИ и неуспешен предходен цервикален серкляж може да се обсъжда трансабдоминален серкляж, ако липсват допълнителни съмнителни фактори.

Жени, които са претърпели Tracheiotomia или са с вродена липса на МШ, са показни за трансабдоминален серкляж.

Досегашните данни в литературата подкрепят употребата на профилактичен серкляж при многоплодна бременност, дори когато има анамнеза за ППР, а така също на базата на скъсена МШ, и той трябва да се избягва. ■

книгопис:

1. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1106-12.
2. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:823-9.
3. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, 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: 569-577.
4. Berghella V. MD; Jack Ludmir, MD; Giuliana Simonazzi, MD; John Owen, MD. Transvaginal cervical cerclage: evidence for perioperative management strategies SEPTEMBER 2013 *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 181
5. Enakpene Ch. A. et al., An Overview Of The Role Of Cerclage In The Prevention Of Spontaneous Preterm Birth. *Journal of Reproductive Medicine Gynaecology & Obstetrics*, May 25, 2020.
6. Harper, L. Owen, J Cervical Insufficiency. *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2017; DOI 10.3843/GLOWM.10190.
7. Hyun Sun Ko et al. The Clinical Significance of Digital Examination-Indicated Cerclage in Women with a Dilated Cervix at 14 0/7 – 29 6/7 Weeks. *Int J Med Sci* 2011; 8(7):529-536. doi:10.7150/ijms.8.529.
8. Kyong-No Lee et al. History-indicated cerclage: the association between previous preterm history and cerclage outcome *Obstet Gynecol Sci* 2018;61(1):23-29
9. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, Renaud R, Pontonnier G, Papiernik E. Multicentre controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:731-5.
10. Lucia LK Chan et al., Indications for and pregnancy outcomes of cervical cerclage: 11-year comparison of patients undergoing history-indicated, ultrasound-indicated or rescue cerclage. *Hong Kong Med J* Volume 21 Number 4 August 2015.
11. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.
12. Miroshnichenko G, Visintine JF, Suhag A, Gerson A, Berghella V. Is cerclage height associated with the incidence of preterm birth in women with a history-indicated cerclage? *Am J Perinatol* 2011;28:83-6.
13. Norman JE, et al. OPPTIMUM study group. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2016;387: 2106-2116.
14. Owen J, et al. (2009) Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 201:375.
15. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:516-23.
16. Rush RW, Isaacs S, McPherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:724-30. Lorie M. Harper, Cervical Insufficiency
17. Shirodkar V. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955;52:299-300.
18. Thakur M et al., NICE Cervical Incompetence Last Update: June 23, 2020.
19. Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, et al. (2012) The preterm birth syndrome: A prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol* 206: 119-123.
20. Vasudeva N. et al Emergency versus Elective Cervical Cerclage: An Audit of Our First Two Years of Service *BioMed Research International* Volume 2018, Article ID 2065232.