

## ASOCIERE MORBIDĂ OBSTETRICALĂ COMPLEXĂ CU EVOLUȚIE NEONATALĂ FOARTE BUNĂ

### COMPLEX MORBID OBSTETRICAL ASSOCIATION WITH VERY GOOD NEONATAL OUTCOME

conf.univ.dr. **Marius Moga**<sup>1,2</sup>, **Adina Vădănuță**<sup>2</sup>, as.univ.dr. **Popovici Bianca**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania” din Brașov,

<sup>2</sup>Spitalul de Obstetrica-Ginecologie Brașov

Autor corespondent: **Marius Moga**, e-mail: [moga.og@gmail.com](mailto:moga.og@gmail.com)

#### Abstract:

**Objectives.** Placenta praevia, cervical insufficiency and premature rupture of membranes are well known causes of abortion and prematurity. On this background it was added the umbilical cord prolapse that caused acute foetal distress and, in general terms, could generate perinatal mortality. This case analysis can improve the outcome of similar cases in the future.

#### Material and Method

Analysis of observation records of a 37 years old pregnant women, admitted to the Clinic Hospital of Obstetrics and Gynaecology of Brasov in 2 episodes, first hospitalization lasting for 8 days and the 2nd hospitalization lasting 91 days, the reason for hospitalization in both admissions were the vaginal bleeding. During the 2<sup>nd</sup> admission, there were assessed and monitored the foetal and maternal parameters.

#### Results

The very strict monitoring and maintenance of pregnancy during hospitalization, with special efforts made by the mother and the health professionals, have resulted in reaching a gestational age that allowed the extraction of a viable foetus at 29 weeks of gestational age and weighing 1360g, with excellent new-born development at the time of hospital discharge and after.

#### Conclusions

The pregnancy was finally completed successfully with the birth of a viable foetus at 29 weeks. Careful monitoring of pregnant women with prolonged bed rest, administration of antispasmodics, tocolytics, antibiotics and cortisone resulted in optimal prolonging of the pregnancy that was supplementary complicated by a premature rupture of membranes. The promptly diagnosis and management of the umbilical cord prolapse resulted in rescuing the foetus.

**Key-words:** placenta praevia, cervical insufficiency, premature rupture of membranes, umbilical cord prolapse, foetal prognosis

#### Introducere

Prezentăm un caz extrem de interesant a cărui patologie de sarcină a inclus succesiv Placenta jos inserată cu metroragii, Anemia, Insuficiența cervicală, Iminența de avort, Iminența de naștere prematură, Ruptura prematură de membrane, Prolabarea de cordon ombilical, Suferința fetală acută, Prematuritatea.

Opinăm că doar una dintre entitățile patologice de mai sus ar fi putut cupa în mod brutal și ireversibil evoluția sarcinii, succesiunea lor și sumarea lor în a vulnerabiliza sarcina nu au reușit însă să afecteze fătul și nou-născutul. Diagnosticul optim, ca oportunitate de tehnică, pricepere și timp, a oferit ocazia unei monitorizări strânse. Intervenția asupra unei

sarcini expusă riscului de moarte prin anoxia acută (prolabare de cordon ombilical) a permis supraviețuirea copilului. Analiză în detaliu a patologiei obstetricale asociată unui singur caz pune în evidență importanța conceptului și specializării de medicină materno-fetală.

#### Material și metodă

##### Debutul unei sarcini cu risc obstetrical crescut

Gravidă ME, 37 de ani, dispensarizată și aflată sub stricta supraveghere a medicului specialist, relatează debutul metroragiei și durerilor lombo-abdominale intense cu aproximativ 30-40 minute înainte de momentul internării. Gravidă a fost luată în evidență pentru sarcină în

curs la 6-7 săptămâni de amenoree, sarcina apărând după o perioadă de 3 ani de eforturi susținute – familiale și medicale: consultații/investigații multiple pentru sterilitate secundară, două sarcini oprite în evoluție soldate cu chiuretaj uterin, din nou reevaluări multiple pe o perioadă de 16 luni până la instalarea sarcinii în curs. Ecografiile transvaginale de prim trimestru au evidențiat o sarcină cu risc prin: hematoame multiple chorio-deciduale de mici dimensiuni, plasarea embrionului din sacul ovular și a veziculei viteline spre orificiul intern al colului (constatare ecografică la 8 săptămâni ce predicționează inserția praevia a placentei). Pacienta a urmat recomandările: repaus la pat și progestative pe cale vaginală - Progesteron micronizat în doza zilnică de 400-600 mg. Evoluția inițială a fost una favorabilă, cu dezvoltarea în bune condiții a sarcinii monitorizată ecografic la 7-10 zile: aspectul/ dezvoltarea embrionului, calitatea sacului ovular, BCF. Placenta, așa cum a fost inițial anticipat, s-a dezvoltat într-o porțiune joasă a uterului. La 15-16 săptămâni de sarcină, ecografia cu sonda transabdominală a relevat o sarcină cu o dezvoltare normală, corespunzătoare vârstei de gestație și o placentă jos inserata ecografic, asimptomatică. La fel și triplul test efectuat, a prezentat riscurile calculat, de vârstă și indexul Ulm fără relevanță pentru riscul malformativ și genetic. În ciuda evoluției aparent normale a sarcinii, pacienta a acuzat în această perioadă dureri centro-pelvine cu iradiere în colul uterin și anus, fără metroragii. Tratamentul antispastic p.o. (Butylscopolamina-Scobutil, Drotaverina-No-Spa) a ameliorat simptomatologia deranjantă pentru pacientă. O ecografie cu sonda transvaginală pentru evaluarea impactului simptomatologiei algice pelvine asupra regiunii cervico-istmice, a relevat un orificiu intern al colului deficitar, o lungime a colului de 2,6 cm și polul inferior al placentei jos situate. S-a decis continuarea tratamentului antispastic și progestativ pe fondul repausului fizic al pacientei, în vederea pregătirii cerclajului colului uterin.

#### **Vârsta gestațională de 19 săptămâni**

În cursul nopții (ora 3.30), gravidă se internează de urgență pentru o metroragie moderată însoțită și de dureri pelvi-abdominale ce nu au cedat la tratamentul antispastic.

Tegumentele și mucoasele sunt palide; TA=100/60mmHg; AV=68b/min. Examenul obstetrical relevă un abdomen suplu, elastic, mobil cu respirația, un uter mărit de volum corespunzător duratei amenoreei, tonus uterin normal. Examenul cu valve evidențiază prezența sângelui roșu, coagulabil, în cantitate scăzută, ce se exteriorizează prin colul uterin, col de multipară, scurtat, orificiul extern al colului închis. La tușeul vaginal (foarte atent efectuat, uzual contraindicat de altfel) combinat cu palparea abdominală se constată col de consistență moale, scurtat, închis, tonus uterin normal. Examenul ecografic relevă o sarcină cu dezvoltare normală, cu vârsta gestațională de 19 săptămâni (BPD, FL și AC concordante pentru 19 săptămâni), ACF prezentă, LA în cantitate normală, placenta jos inserata cu polul inferior situat la 0,5 cm de orificiul intern al colului. Cu sonda transvaginală se constată o scurtare suplimentară a colului cu 0,8 mm, aducând lungimea colului la 18 mm. Investigațiile de laborator au mai relevat și urocultură negativă, cultura din col negativă, proteina C reactivă - PCR - normal. S-a instituit tratament cu antispastice injectabile, tranchilizante minore (Diazepam) și progestative. Deși PCR a fost în limite normale, s-a renunțat la practicarea cerclajului colului uterin datorită prezenței placentei jos inserate complicată cu metroragie. După 2 zile de tratament, simptomatologia algică și sângerarea s-au remis complet, însă ulterior pacienta prezintă din nou metroragii minime ce prezintă o remisiune variabilă, incompletă de altfel, sub tratament. La externarea ce a urmat celor 8 zile de spitalizare, s-a recomandat continuarea tratamentului acasă, în condiții de repaus la pat și monitorizarea atentă prin ambulator a cazului.

#### **Vârsta gestațională 23 săptămâni**

Repetarea unui nou episod de metroragie abundentă și persistentă necesită reinternarea gravidei în serviciul nostru la 4 săptămâni de la internarea precedentă. Examenul cu valve evidențiază prezența sângelui roșu, în cantitate moderată, cu cheaguri, exteriorizat prin colul uterin, col de multipară, scurtat, orificiul colului închis și, important, sângerarea este indolentă. Tonus uterin normal. Investigațiile de laborator relevă anemie medie, urocultură negativă, probe de coagulare normale, cultura din col negativă,

PCR valori normale. Sub strictă supraveghere și repaus la pat prelungit, se instituie tratament antispastic injectabil (Scobutil, No-Spa, Diazepam). Sângerarea s-a remis, însă reapare 4 zile mai târziu însoțită de dureri intense pelvi-abdominale. Înregistrarea cardio-tocografică prezintă CUD, motiv pentru care pacienta este transferată în sala de nașteri pentru supravegherea atentă a BCF, CUD, tonus, sângerare vaginală și administrarea de tocolitic i.v. (Hexoprenalină), antispastice în perfuzie i.v. și im. Din cauză că trecerea spre tratamentul oral cu agonști de beta-2-simpatomimetice nu a fost bine tolerată de gravidă, s-a încercat și perfuzie i.v. cu Aminophyllin (Miofilin) cu intenție tocolitică. Evoluția este (temporar) bună și se transpune la salon, sub strictă supraveghere. Concomitent, s-a instituit tratament antianemic injectabil (complex de hidroxid de fier III) care a fost repetat la 48 ore și vitaminoterapie. Pe parcursul acestei internări continue, metroragiile s-au repetat la 7, 9 și 14 zile de la internare, fiind de diferite grade de amploare și însoțite de dureri pelvi-abdominale. Evoluția a fost de fiecare dată favorabilă sub tratamentul tocolitic și antispastic menționat, pacienta nerenunțând nici o clipă la administrarea cronică de progestativ micronizat în doză de 200-400 mg/zi.

### Vârsta gestațională de 29 săptămâni

După 40 de zile de spitalizare continuă și eforturi susținute de menținere a sarcinii prin stoparea contractilității uterine și a sângerărilor date de placenta praevia, se rup spontan membranele. Examenul cu valvele evidențiază colul scurtat prin care se exteriorizează LA, cu un orificiu extern al colului întredeschis, fără însă a prezenta elemente fetale în aria colului. Tonusul uterin normal, lipsa contractilității și absența sângerării permit expectativa armată și intenția de prelungire a gestației, în ciuda ruperii membranelor, pentru încercarea de măturare pulmonară prin cortizon (Dexametazon). Examinarea ecografică complexă relevă o sarcină cu dezvoltare corespunzătoare vârstei de 29 de săptămâni și 2zile, placenta jos inserată, o greutate apreciată la 1400g și indicii velocimetrici Doppler în limite normale. Probele de coagulare au fost în limite normale, cultura din col negativă, PCR în limite normale. Se instituie tratament antibiotic conform protocolului pentru RPM cu Ampicilină, la care se adaugă

antispastice, tocolitice (Hexoprenalină), corticoterapie (Dexamethasone) și Vitamina K (Fitomenadiona). Se monitorizează cardiocografic de câteva ori pe zi. La 48 de ore de la RPM, în cursul serii, pacienta acuză dureri pelvi-abdominale, examenul cu valvele relevând prolabare de cordon ombilical, orificiul uterin fiind dehiscent, dar nedilatat și fără să existe sângerare. Din acel moment, gravidă a fost trecută pe o targă într-o poziție Trendelenburg, iar un medic rezident a stat continuu cu mediul și arătătorul mâinii susținând/ împingând transvaginal craniul fetal până când pacienta a ajuns în sala de operație și i s-a extras fătul din uter în cadrul cezarienei de urgență. Intervalul de timp până la extragerea efectivă a copilului prin operație cezariană a fost de 11 minute.

Pentru operația cezariană, indicația a fost prolabarea de cordon cu suferință fetală acută. Intraoperator, la extragerea fătului din cavitatea uterină s-a constatat un craniu cu occiputul în contact cu promontoriul (în OS), dar care a permis alunecarea cordonului și ne-comprimarea efectivă a cordonului ombilical de către craniul fetal (ce se sprijinea cu occiputul pe promontoriu).

Prin operația cezariană de urgență s-a extras un făt viu de sex masculin, cu greutatea de 1360 g, Scor Apgar 3 la 1min și 7 la 5min, făt ce se transpune pe secția de neonatologie pentru reanimare, manevre specifice, monitorizare. Evoluția postoperatorie a lăuzei după operația cezariană a fost în parametrii normali, mai deosebită fiind prezența tubului de dren care a fost suprimat în a 3-a zi postoperator și administrarea de antibiotic timp de 3 zile (Cefazolin). Anemia a fost corectată prin administrare de fier p.o. după reluarea tranzitului intestinal.

Copilul a prezentat imediat postpartum o stare generală mediocră, paloare marcată și apoi cianoză generalizată și bradicardie (AV=80/min). S-a instituit masaj cardiac extern, ventilație pe mască, pev de reechilibrare hidroelectrolitică, antibioterapie (Ampicilină 5 zile). Investigațiile de laborator au evidențiat un pH=6,9; pCO<sub>2</sub>=69; pO<sub>2</sub>=43,9; BE=20,8mmol/l; hemoglobina=15,2g%; leucocite=15.200/mm<sup>3</sup>; hematocrit=45,4%; trombocite=128.000/mm<sup>3</sup>; hemocultura negativă. Radiografia pulmonară arată o valoare difuză a ambelor câmpuri

pulmonare. Examenul oftalmoscopic relevă vase de calibru mic, rectilinii. Scăderea fiziologică în greutate a fost de 100 g, icterul neonatal a debutat în ziua a-5-a, a fost moderat și s-a combătut prin fototerapie discontinuă. În cursul internării, a mai prezentat anemie (de prematuritate - Hg=8,3g/dl) motiv pentru care s-a administrat masă eritrocitară gr AII, Rh pozitiv. Evoluție favorabilă sub tratament.

Externarea mamei și copilului s-au făcut la 96 de zile de la internarea inițială a gravidei, în condiții optime externării și cu un psihic excelent al lăuzei care pleacă acasă, ținând în brațe un copil de 2120g pe care-l va alăpta la sân și în continuare.

### Rezultate. Discuții

Lungimea colului uterin este corelată direct cu durata sarcinii. Riscul de a avorta și/sau naște prematur crește de 7 ori la o lungime a colului uterin între 25 mm și 15mm. Chiar la o lungime de 26 mm, ne-am pus problema unui cerclaj profilactic, însă simptomatologia cvasi-continuă (dureri pelvi-abdominale și metroragiile minime) asociată diagnosticului de placenta praevia nu a permis cerclajul colului [6].

Lungimea cervixului uterin a fost identificată ca fiind cel mai bun predictor de avort și naștere prematură sub 28-30 săptămâni [11]. S-a demonstrat legătura dintre scurtarea colului și RPM ce conduce la naștere prematură la gravidele cu risc crescut [12]. Lungimea colului și sângerarea vaginală sunt factori de risc independenți pentru predicția nașterii premature înainte de 35 săptămâni [7]. Placenta jos inserată (Praevia) este un factor de risc independent pentru avort și/sau nașterea prematură [3, 14]. Gravidele cu placenta praevia și o lungime cervicală mai mică de 30 mm, au o rată mai mare de naștere prematură și o proporție mai mare dintre ele au necesitat inducerea nașterii premature datorită hemoragiei - comparativ cu cele cu lungime cervicală mai mare [1].

Placenta Praevia poate să determine în absența intervenției medicale o mortalitate maternă de 25% și o mortalitate fetală de 90% [8]. Recidivele hemoragice survin în 55-65% din cazuri împotriva oricăror măsuri de spitalizare sau repaus. Ele agravează prognosticul fetal crescând mortalitatea perinatală de 2-2,5 ori și riscul de naștere

prematură. RPM poate să reprezinte simptomul inițial în 4% din cazuri. Deschiderea precoce a cavității amniotice expune la riscul de corio-amniotită, naștere prematură și prolabare de cordon. Nașterea prematură înainte de săptămâna 36 de gestație reprezintă în medie 54% din totalitatea cazurilor de placenta praevia, în ciuda atitudinii conservatoare și a tocolizei active [5].

Infecția și/sau inflamația subsecventă a polului inferior al oului sau chiar amniotita ar putea face parte din mecanismele care activează prematur calea comună a parturii la pacientele cu placenta praevia, ducând la un travaliu prematur (asociat sau nu cu sângerare vaginală) și eventual evoluție spre naștere prematură [5; 13]. În cazul nostru (culturi negative, PCR normal) nu am avut suspiciuni pentru o inflamație a polului inferior al oului, probabil ca fragilizarea membranelor a survenit pe fondul rugozității și inextensibilității tipice din placenta praevia.

Ruptura prematură de membrane (RPM) rămâne o problemă spinoasă a obstetricii și este una din cele mai comune complicații obstetricale responsabile de o treime din totalitatea nașterilor premature [16]. Prevalența RPM este estimată a fi între 3-4,5% din totalul sarcinilor și a fost raportată ca fiind cel mai comun simptom al nașterii premature [4]. Unul din factorii implicați în RPM prin creșterea solicitării mecanice asupra membranelor este incompetența cervico-istmică, factor pe care îl avem și noi prezent și activ în cazul nostru. Un alt factor asociat în RPM a cazului nostru este reprezentat de către membranele ruгоase, inextensibile și rigide din placenta praevia [10].

Incidența Prolabării de cordon ombilical ce reiese din literatura de specialitate este de 2,3 - 3,7% nașteri. Complicația principală a prolabării de cordon ombilical este compresiunea prelungită a cordonului cu anoxie subsecventă a fătului [15]. Efectul rezultă prin conflict mecanic (cordon comprimat între prezentație și oasele bazinului matern). Mai poate însă apărea în prolabarea de cordon o hipoxie/anoxie și prin vasospasmul vaselor cordonale (funiculare) indus de temperatură mai scăzută a mediului vaginal. Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală este urmarea stării prelungite de hipoxie/anoxie fetală. În ultimele 4 decade, mortalitatea perinatală asociată prola-

bării de cordon a coborât de la 430% nașteri în 1977 la 55-83% nașteri în studii recente.

Prolabarea de cordon este mai frecvent asociată cu: multigestație și multiparitate, feții de sex masculin, placentă anormală, hidramnios, prezentație pelviană sau alte prezentații distocice, prezentație craniană mobilă la debut de travaliu, travaliu prematur, manevre obstetricale (aplicația de forceps). Prolabarea se poate petrece o dată cu ruperea artificială a membranelor (28,25% din cazuri), iar spontan la 71,75% - cazul prezentat încadrându-se în această ultimă eventualitate.

Conduita recomandată în plan mondial pentru această eventualitate extrem de agresivă pentru viața fătului este nașterea prin operație cezariană de urgență. În timpul pregătirii sălii de operație și a gravidei pentru intervenție, se recomandă plasarea gravidei în poziție extremă Trendelenburg, mobilizarea și menținerea capului fetal prin suport manual intravaginal continuu, umplerea vezicii urinare cu 500-700 ml ser fiziologic [9] și repunerea/reducerea ansei de cordon în uter – metodă controversată.

În cazul nostru am avut mai mulți dintre factorii amintiți mai sus: multigestația/paritatea, fătul de sex masculin, placentă anormală – placenta praevia, prezentație craniană mobilă la debutul travaliului prematur. Toți acești factori au predispus gravidă și la prolabarea de cordon ombilical, dar și la RPM.

Nașterea prematură a fost și rămâne o mare problemă a perinatologiei moderne și sănătății publice: 27% din copiii născuți sub 27 de săptămâni mor imediat după naștere [14]. Principalele complicații neonatale ale prematurului sunt: detresa respiratorie, tulburările de hemostază (sdr. hemoragic), infecțiile, icterul prelungit cu hiperbilirubinemie, anemia precoce (a prematurității), tulburări metabolice (hipoglicemii, hipocalcemii), hemoragia meningo-cerebrală cu moarte consecutivă sau sechele neurologice severe, convulsii, displazia retrolentală (retinopatie) cu pierderea vederii. De notat este faptul că feții de sex feminin, născuți premature au rata de supraviețuire mai mare decât feții de sex masculin, sexul masculin constituindu-se astfel într-un factor de vulnerabilitate asociat prematurității [2]. Se mai adaugă o vulnerabilitate aparte a fătului prematur la traumatismul obstetrical, mai ales când vârsta gestațională este sub 32 de săptămâni.

Și în cazul prezentat mai sus a existat un risc maxim perinatal prin: vârsta gestațională de 29 de săptămâni, suferința fetală acută prin prolabarea de cordon ombilical (relevată de Indicele Apgar 3/1 min, sexul masculin al copilului, riscul de inflamație/infecție intrauterină prin RPM, anemia mamei ce ar fi putut influența fondul hematologic fetal. Totuși, măsurile energice și eficiente aplicate în compartimentul de Terapie Intensivă Neonatală au dus la menținerea în limite optime a funcțiilor vitale fetale și traversarea perioadei de prematuritate extremă în condiții bune.

Sarcina a fost în cele din urmă finalizată cu succes prin nașterea unui făt viu, la 29 de săptămâni, o monitorizare atentă a gravidei care implică repaus la pat prelungit, administrare de antispastice și tocolitice poate ajuta la prelungirea duratei sarcinii complicate cu placenta praevia, insuficiența cervicală, RPM cu prolabare de cordon.

Cazul de față relatează, pe lângă sângerările multiple datorate unei inserții joase a placentei, internări multiple, spitalizări de lungă durată, incompetența cervico-istmică accentuată de contracții uterine controlate, apoi necontrolate medicamentos, apariția RPM la 29 de săptămâni acompaniată de prolabarea cordonului ombilical care pot duce la pierderea nou născutului. Sarcina s-a finalizat brutal prin nașterea unui făt viu prematur, de sex masculin care a supraviețuit tuturor riscurilor și s-a externat la 2000 de g în condiții foarte bune.

De la RPM până la instalarea contracțiilor uterine necontrolate medicamentos și prolabarea de cordon, timpul scurs (48 de ore) a fost benefic pentru corticoterapia destinată maturării pulmonare a nou-născutului. S-a evitat astfel principala complicație neonatală prin imaturitate pulmonară. Condițiile de neintervenție asupra sarcinii au fost îndeplinite: sângerările au fost absente, velocimetria Doppler în limite normale, culturi din col negative, leucocite și PCR în limite normale. Dacă nu ar fi survenit prolabarea de cordon, experiența noastră ar fi putut duce la prelungirea gestației o perioadă de ordinul săptămânilor.

Operația cezariană de urgență, respectând strict condiția de menținere în poziție înaltă a craniului prin ajutorul manual descris cât și încadrarea în intervalul de timp până la intervenție de sub 15 minute (agreat interna-

țional), a dus la salvarea copilului. A existat și acea poziție deosebită a craniului fetal și anume contactul acestuia prin occiput la promontoriul bazinului matern, poziția respectivă nepermițând aplicarea eficientă a craniului fetal și compresia mecanică totală a cordonului ombilical prolabat. Poziția de occipito-sacrat a fătului a permis un timp prețios necesar și apelului cadrelor medicale, și diagnosticului și ajungerii în sala de operație, discutând aici de un interval probabil de zeci de minute. În opinia noastră, divinitatea și-a pus amprenta, în orice altă varietate de poziție, cordonul fiind comprimat efectiv și fără nici o șansă pentru făt, moartea intrauterină putând fi astfel o chestiune de minute (cu o reanimare neonatală imposibilă). În situația prezentată însă, a fost timp pentru diagnostic cât și pentru a ajunge în sala de operație și extragerea fătului în aproximativ 11 minute de la depistarea ansei de cordon în vagin.

La 4 ani de la naștere, copilul extras în urgența prezentată mai sus, se află într-o bună stare de sănătate, cu o dezvoltare neuro-psihică optimă vârstei. Cazul de mai sus este o demonstrație de eficiență a medicinei materno-fetale și poate reprezenta un model de management obstetrical modern al altor cazuri cu care medicii specialiști obstetricieni se pot confrunta.

### Bibliografie

- [1] Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos A; Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study ; *Obstet Gynecol.* 2001 Aug;98(2):299-306
- [2] Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 78-84.
- [3] Crane, JM; van den Hof, MC; Dodds, L; Armson, BA; Liston, R (1999 Apr). "Neonatal outcomes with placenta previa". *Obstetrics and gynecology* 93 (4): 541-4.
- [4] Dinsmoor MJ, Bachman R, Haney EI, Goldstein M, MackKendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 183-7.
- [5] Ghi T, Contro E, Martina T, Piva M, Morandi R, Orsini LF, Meriggiola MC, Pilu G, Morselli-Labate AM, De Aloysio D, Rizzo N, Pelusi G. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Feb;33(2):209-12. doi: 10.1002/uog.6301.
- [6] Gómez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM, Chaiworapongsa T, Espinoza J, González R. Idiopathic vaginal bleeding during pregnancy as the only clinical manifestation of intrauterine infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005 Jul;18(1):31-7.
- [7] Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Tereris JN, Johnson FF. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 829-32.
- [8] Miller, DA; Chollet, JA; Goodwin, TM (1997 Jul). "Clinical risk factors for placenta previa-placenta " *American journal of obstetrics and gynecology* 177 (1): 210-4.
- [9] Moga M. Ghid practic de Diagnostic si Conduita in Obstetrica, editura C2 design, brasov, 2000, pag. 335
- [10] Moga M., Nanu D., Curs de diagnostic si atitudine terapeutica obstetricală, Univ. Transilvania, Brașov, 1999, p. 127
- [11] Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimari R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length.
- [12] Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 131: 163-8.
- [13] Park CW, Moon KC, Park JS, Jun JK, Yoon BH; The frequency and clinical significance of intra-uterine infection and inflammation in patients with placenta previa and preterm labor and intact membranes; *Placenta.* 2009 Jul;30(7):613-8. doi: 10.1016/j.placenta.2009.04.005. Epub 2009 May 17.
- [14] Reich AM. Placenta previa; a critical appraisal based on a thirty-five-year study at Bellevue Hospital; 1919-1954. *Am J Obstet Gynecol.* 1956;72:277-289. [PubMed]
- [15] Rozilla S. Khan, Tahira Naru, Faryal Nizami,- Umbilical cord prolapse - A review of diagnosis to delivery interval on perinatal and maternal outcome Department of Obstetrics and Gynaecology, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan.
- [16] Spitz B, Vossen C, Devlieger R, Van Assche FA. Rupture of membranes before 26 weeks of gestation: outcome of 148 consecutive cases. *J Perinat Med.* 1999; 27: 451-7.