

Titel

Cervixskanning – Teknik og screening for præterm fødsel i singleton graviditeter

Forfattere

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Camilla Udbye Aaskov	I-læge	Kolding Sygehus
Birgitte Bytoft	H-læge	Nordsjællands Hospital
Sara Bech Christensen	Reservelæge	Rigshospitalet
Charlotte Kvist Ekelund	Overlæge	Rigshospitalet
Julie Glavind	Overlæge	Aarhus Universitetshospital
Kathrine S. Grønbek	Reservelæge	Amager-Hvidovre Hospital
Lea Kirstine Hansen	H-læge, ph.d. stud.	Aarhus Universitetshospital
Sine Jacobsen	Reservelæge, ph.d. stud.	Randers Regionshospital
Mia Wørmer Poulsen	I-læge	Kolding Sygehus
Frederikke Ravn	Reservelæge	Rigshospitalet
Liv Dyre Rasmussen	Reservelæge	Herlev-Gentofte Hospital
Puk Sandager	Overlæge	Aarhus Universitetshospital
Thanusha Sellaswamy	Afdelingslæge	Kolding Sygehus
Pernille B. Udesen	H-læge	Amager-Hvidovre Hospital
Rie Adser Virkus	Overlæge	Nordsjællands Hospital
Camilla B. Wulff	Afdelingslæge	Rigshospitalet/Hvidovre Hospital

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance

Camilla B. Wulff: camilla.bernt.wulff@regionh.dk

Julie Glavind: julie.glavind@clin.au.dk

Puk Sandager: kirssand@rm.dk

Status

Første udkast: 15.12.2023

Diskuteret på Obstetrisk/føtalmedicinsk årsmøde 18.01.2024

Endelig guideline 25.02.2024

Guideline skal revideres seneste

Indholdsfortegnelse

Resume af kliniske rekommandationer	side 2
Summary of clinical recommendations	side 3
Forkortelser	side 4
Indledning	side 5
Litteratursøgningsmetode	side 7
Evidensgradering	side 7
Emneopdelt gennemgang	side 7
Teknik	side 7
Teknik ved transvaginal ultralydskanning af cervix	side 7

<i>Måling af cervixlængden i "lige" linje versus 2-punktsmåling</i>	side 9
<i>Funnelling</i>	side 9
<i>Sludge</i>	side 10
<i>'Pitfalls' (opmærksomhedspunkter) ved måling af cervixlængde ved TVUL</i>	side 10
<i>Måling under særlige omstændigheder</i>	side 10
Oplæring og certificering	side 11
Cervixscreening af asymptomatiske gravide med øget risiko for præterm fødsel	side 13
<i>Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere præterm fødsel</i>	side 13
<i>Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere konisatio</i>	side 15
<i>Screening af "cervix" hos trachelektomerede gravide</i>	side 16
<i>Screening af cervixlængde hos singleton gravide med kendte uterine anomalier</i>	side 17
Universel screening for præterm fødsel med ultralydsundersøgelse af cervix	side 20
Kodning	side 25
Referenceliste	side 26
Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere	side 31
Appendiks 2: Litteratursøgning	side 31
<i>Litteratursøgningsmetode – Uddannelse, certificering og oplæring</i>	side 31
<i>Litteratursøgningsmetode – asymptomatiske højrisiko gravide</i>	side 33
<i>Litteratursøgningsmetode – cervixscreening hos lavrisiko gravide</i>	side 34

Resume af kliniske rekommandationer

Teknik og certificering

Styrke

Måling af cervixlængde i forbindelse med screening for præterm fødsel bør foretages ved transvaginal ultralydskanning.	B
Måling af cervixlængde ved transvaginal ultralydskanning bør foretages efter standardiseret protokol og af certificeret personale.	Good clinical practice

Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere præterm fødsel

Gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort anbefales cervixscreening i 2. trimester.	B
Hos gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort kan der, efter individuel vurdering, overvejes serielle målinger med kontrol af cervixlængde mellem GA 16 og 24.	B
Cervixlængde ≤ 25 mm anbefales som cut-off for intervention hos gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort.	B

Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere konisatio

Gravide med tidligere konisatio anbefales cervixscreening ved 2. trimester skanning	B
Cervixlængde ≤ 25 mm anbefales som cut-off for intervention hos koniserede kvinder	B

Screening af 'cervix'-længde hos trachelektomerede gravide

Hos gravide trachelektomerede kan længden af "neo-cervix" følges med serielle 'cervix' skanninger gennem graviditeten.	Good clinical practice
--	------------------------

Screening af cervixlængde hos gravide med kendte uterine anomalier

Gravide med uterusanomalier kan tilbydes screening af cervixlængde i GA 20-24	Good clinical practice
---	------------------------

Universel screening af cervixlængde hos singleton gravide uden kendte risikofaktorer

Screening af cervixlængde hos alle lav-risiko gravide kan på nuværende tidspunkt ikke anbefales i Danmark	C
---	---

Clinical recommendations

Technique and certification

Transvaginal cervical length screening is used for preterm birth prediction	B
Transvaginal cervical length screening should adhere to a standardized protocol and be performed by certified staff members.	Good clinical practice

Cervical length screening in singleton pregnant women with previous preterm birth

Cervical length screening in singleton pregnant women with previous preterm birth is recommended during the 2 nd trimester	B
---	---

Repeated cervical length screening between 16 and 24 weeks of gestation can be indicated in singleton pregnant women with previous preterm birth or spontaneous late miscarriage according to an individual assessment.	B
A cervical length of ≤ 25 mm is recommended as cut-off for interventions in pregnant women with previous preterm birth or spontaneous late miscarriage.	B

Cervical length screening in singleton pregnant women with previous conization

Cervical length screening is recommended at the 2 nd trimester malformation scan in singleton pregnant women with previous conization(s).	B
A cervical length of ≤ 25 mm is recommended as cut-off for interventions in pregnant women with previous conization(s).	B

“Cervical” length screening in singleton pregnant women with trachelectomy

Repeated “cervical” length screening can be offered to pregnant women with a previous trachelectomy	Good clinical practice
---	------------------------

Cervical length screening in singleton pregnant women with uterine anomalies

Cervical length screening at 20-24 weeks of gestation can be offered to singleton pregnant women with uterine anomalies.	Good clinical practice
--	------------------------

Universal cervical length screening in low-risk singleton pregnant women

Cervical length screening is not recommended in a Danish population of singleton pregnant women with no risk factors for preterm birth.	C
---	---

Forkortelser

GA	Gestationsalder
PTB	Præterm fødsel
sPTB	Spontan præterm fødsel
TVUL	Transvaginal ultralydskanning

SPR	Screen positiv rate
PPV	Positiv prædiktiv værdi
NPV	Negativ prædiktiv værdi
PPROM	Preterm prelabour rupture of membranes
AUC	Areal under kurven
ICC	Intraclass correlation
PROM	Prelabour rupture of membranes
IUGR	Intrauterine growth retardation

Indledning

Baggrund

I Danmark føder cirka 6% af førstegangsfødende kvinder for tidligt (1,2). For tidlig fødsel er en væsentlig årsag til neonatal død og blivende handicaps hos børn (3).

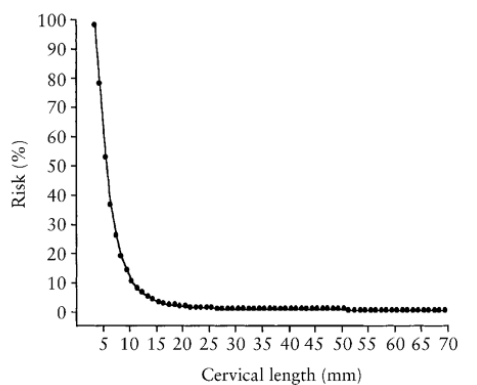
Der er flere kendte risikofaktorer for præterm fødsel (PTB), men oftest er årsagen ukendt, og formentligt multifaktoriel betinget. Mekanismerne bag spontan præterm fødsel (sPTB) er komplekse, og sPTB menes at være et resultatet af en kaskade, der kan initieres af forskellige udløsende faktorer og via forskellige patofysiologiske stier kan føre til sPTB. At årsagen oftest er ukendt, gør det vanskeligt at identificere kvinder med øget risiko for sPTB og at udvikle effektive diagnostiske og forebyggende metoder. Afkortning af cervix er dog en målbar hændelse, der går forud for sPTB, og der er i adskillige studier vist en association mellem en kort cervix og risikoen for sPTB, både i uselekterede populationer og i lav- og højrisiko populationer (4–7).

Undersøgelse af cervix er igennem mange år blevet anvendt i vurderingen af præmatur modning af cervix og hermed risikoen for sPTB. Ved vaginal eksploration er det muligt at vurdere position, konsistens, længde og dilatation af orificium (Bishop score). Vurdering ved ultralydskanning er dog vist at være en mere præcis, objektiv og reproducerbar metode til vurdering af cervix under graviditeten (8–10), og transvaginal ultralydskanning (TVUL) er signifikant bedre end vaginal eksploration til at identificere gravide, der føder præterm (9,11).

En udfordring ved vurdering af litteraturen om cervixlængde og risikoen for sPTB er forskelle i studiedesign. Der er forskel på, hvornår i graviditeten cervix er undersøgt (12.-30. gestationsuge), ved hvilket cut-off cervix defineres som kort samt på sammensætningen af de undersøgte populationer og de anvendte statistiske metoder. Studierne viser dog samstemmende, at jo kortere cervix desto højere risiko for sPTB. Som ved enhver anden screeningstest afhænger sensitivitet og screen positiv rate (SPR) af cervixlængde cut-off.(12) Indenfor de sidste 10 år har cervixlængde cut-off på 25 mm i 2. trimester både nationalt og internationalt været det mest brugte, også når det gælder interventionsstudier. I denne guideline er cut-off for 'kort' cervix derfor cervixlængde ≤ 25 mm.

Figur 1:

Risiko for spontan præterm fødsel ≤ 32 uger i forhold til cervixlængde i 23. graviditetsuge.



Kilde: V C F Heath, T R Southall, A P Souka, A Elisseou, K H Nicolaides. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:312-317.

Afgrænsning

Denne guideline omhandler skanning af cervix under graviditet og screening af cervixlængde i singleton graviditeter uden symptomer på truende præterm fødsel. I første del gennemgås teknik ved skanning samt oplæring i TVUL af cervix under graviditet. I anden del behandles evidens og rekommandationer vedrørende screening af cervixlængde hos asymptomatiske gravide med øget risiko for præterm fødsel, herunder tidligere præterm fødsel, tidligere konisatio, trachelektomi og uterine anomalier. I tredje del behandles screening af cervixlængde hos asymptomatiske gravide uden kendt øget risiko for præterm fødsel/universel cervixskanning af gravide.

Vedr. flerfold graviditeter henvises til DSOG guideline om tvillinger: 'Tvillinger – håndtering af graviditet og fødsel'.

Anbefalinger for behandling/kontrol ved kort cervix eller symptomer på præterm fødsel varetages i andre guidelines:

Aflastning i graviditeten

Cerclage og Cerclage (Arabin) pessar

Partus Præmaturus Imminens – screening og diagnostik

PPROM – præterm primær vandafgang

Progesteron

Tocolyse

Truende for tidlig fødsel før gestationsalder 25 + 0

Der findes andre billeddiagnostiske metoder end 2D-ultralydskanning til vurdering af cervix, bl.a. elastografi og MR-scanning. Da disse metoder indtil videre kun anvendes og undersøges i forskningssammenhænge, er de ikke behandlet i denne guideline.

Der er ikke national (eller international) konsensus om, hvordan billedet skal vende ved transvaginal skanning. I denne guideline vil man derfor finde ultralydsbilleder, der vender forskelligt. Dette har ingen betydning for tolkning af billederne.

Litteratursøgningsmetode

Der henvises til Appendix 2: Litteratursøgning sidst i dokumentet

Evidensgradering

Der benyttes i denne guideline Oxford evidensgradering

Emneopdelt gennemgang

Teknik

Ultralydskanning af cervix

Ultralydskanning af cervix kan udføres transabdominalt, transperinealt og transvaginalt. Af de tre metoder har transvaginal ultralydskanning (TVUL) højeste sensitivitet og specificitet, bedre prædiktive værdier, og ved standardiseret teknik er der lav interobserver-variation (13–15). Gravides accept af TVUL er desuden generelt god (16,17). TVUL er derfor den anbefalede metode, og der er ikke kendte internationale guidelines som anbefaler at anvende transabdominal eller transperineal ultralydskanning i forbindelse med screening af cervixlængde (18–21). Selvom det ved transabdominal og transperineal undersøgelse kan være vanskeligt at lokalisere orificium externum med nøjagtighed, kan transperineal undersøgelse være et acceptabelt alternativ under særlige omstændigheder, f.eks. ved præterm vandafgang, hvor gentagne TVUL undersøgelser kan være relativt kontraindiceret (22–24).

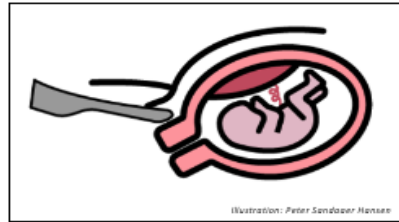
Ved TVUL af cervix er længden den bedst undersøgte parameter i forhold til risikoen for sPTB. Adskillige andre parametre er undersøgt, bl.a. dilatation af orificium internum (funneling), vinklen mellem cervix og corpus uteri, tykkelsen af nedre segment, 'sludge' i fostervandet samt flere andre. Funneling er vist at være en selvstændig risikofaktor for spontan præterm fødsel (25), men funneling er dog ofte til stede samtidig med en kort cervix, og vurdering af funneling som selvstændig parameter har i flere studier ikke vist at bidrage yderligere til prædiktionen af sPTB i forhold til den funktionelle cervixlængde (den lukkede del af cervix) (26,27). I enkelte studier er det fundet, at kombinationen af +/- sludge og cervixlængde forbedrer prædiktion af sPTB i forhold til cervixlængde alene (28). De øvrige undersøgte parametre har ikke vist sikkert at bidrage til at forbedre prædiktion af sPTB i forhold til vurdering af cervixlængden alene.

Teknik ved transvaginal ultralydskanning af cervix

For at opnå korrekt måling og god reproducerbarhed af TVUL er det essentielt at følge en standardiseret protokol ved undersøgelsen (20,29,30).

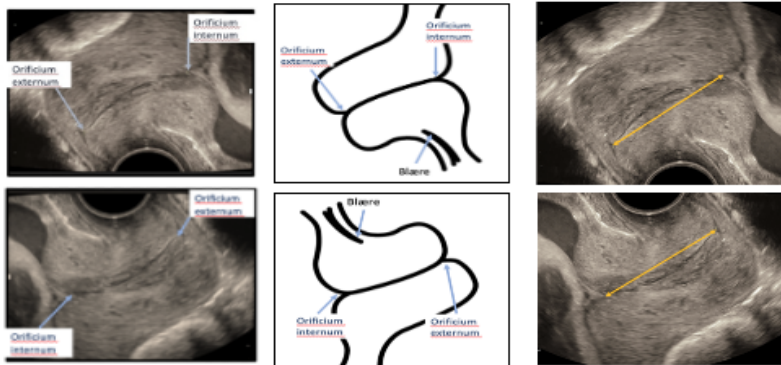
Der er ikke konsensus om, hvordan billedet skal vende ved TVUL, og man må følge den metode man er oplært i, eller de lokale retningslinjer.

Anbefalet teknik ved transvaginal måling af cervix:



1. Den gravide skal have tom blære
2. Vaginalproben placeres i fornix anterior
3. Der fremstilles et sagittalt billede af cervix, hvor følgende strukturer visualiseres:
 - a) Cervikal-kanalen i dens fulde længde
 - b) Portios overflade
 - c) Orificium externum - punktet hvor anteriore og posteriore ectocervix mødes
 - d) Orificium internum - punktet hvor den cervikale mucosa ophører
4. Forstør billedet så cervix fylder 60-75 % af billedet.
5. Cervix måles i en lige linje fra orificium externum til orificium internum.
6. Der observeres en periode (ca. 3 min) da der kan forekomme dynamiske forandringer af længden af cervix.
7. Der foretages 3 målinger, og det teknisk bedste og korteste mål anvendes.

Bemærk også om der er: funnelling, placenta prævia/dybtliggende placenta, vasa prævia



Ad 1:

En fyldt blære vil trykke på cervix, hvorved cervix kan blive klemt sammen og trukket lang, den kan derved fremstå længere end den er, og en evt. funnelling kan skjules.

Ad 2:

Proben placeres helt tæt på cervix men uden at komprimere cervix. Bredden af anteriore og posteriore cervixlæbe skal være ca. den samme, ellers er det tegn på at proben komprimerer cervix, og proben bør trækkes lidt tilbage.

Ad 3. a)

Cervikal-kanalen ses som en linje omgivet af den endocervikale mucosa, som kan være med øget eller nedsat ekkogenicitet sammenlignet med vævet i cervix.

Fundus-tryk i forbindelse med cervixskanning

Det er kendt, at der kan optræde dynamiske forandringer af cervix, f.eks. i forbindelse med plukkeveer/kontraktioner. En del studier har undersøgt om et tryk på fundus uteri, som øger trykket i uterus, kan afsløre en inkompetent cervix, med reaktion i form af funnelling/afkortning af cervix. Fundus-tryk kan dog ikke reproducere de forandringer af cervix der kan opstå under kontraktioner (31).

Nogle studier, finder at fundus-tryk ved screening i 2.trimester, hos en mindre gruppe af populationen medfører ændring i cervixlængden, og dermed kan bidrage til at identificere en inkompetent cervix og øget risiko for præterm fødsel (32). Andre studier finder ikke sikker effekt på prædiktionen af sPTB af at anvende fundus-tryk (31).

Der er desuden ikke viden eller konsensus om, hvor hårdt eller hvor længe et fundus-tryk skal være. I forskellige studier beskrives ret uspecifikt hhv. ”mild” eller ”moderat fundal pressure”, og der beskrives tidslængde for fundus-trykket mellem 5 og 30 sekunder.

Nogle guidelines, enten anbefaler at der anvendes fundus-tryk, eller nævner at der eventuelt kan anvendes fundus-tryk i forbindelse med måling af cervixlængde, typisk: let fundus-tryk i 15 eller 30 sekunder. Andre guidelines har ikke fundus-tryk med i anbefalingerne for teknikken ved måling af cervix-længde. I en enkelt guideline nævnes det, at der ikke bør anvendes fundus-tryk, hvis cervix allerede er kort eller der er funnelling.

Samlet er der således usikkerhed om effekten på prædiktion af sPTB af at anvende fundus-tryk, og der er ikke konsensus om, hvor hårdt og hvor længe der skal trykkes. Fundus-tryk er derfor ikke medtaget i denne guideline som en del af den anbefalede teknik, men kan anvendes.

Måling af cervixlængden i ‘lige’ linje versus 2-punktsmåling

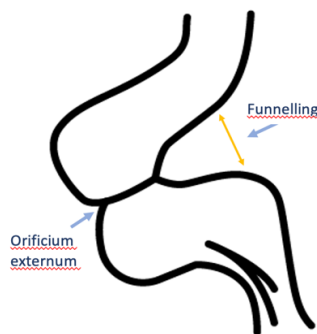
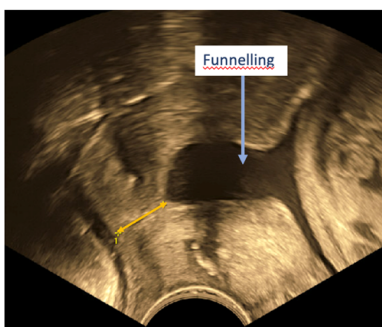
Standardmetoden til måling af cervixlængden er en lige linje fra orificium externum til orificium internum.

Cervix ses dog ofte med et ‘kurvet’ forløb, især i den tidlige del af graviditeten. I de tilfælde, hvor cervix ses meget kurvet, vil den reelle cervixlængde underestimeres ved måling i en lige linje fra orificium externum til orificium internum. Dette har sjældent klinisk betydning, da en ‘kurvet’ cervikalkanal oftest forekommer, når cervix er lang og dermed er associeret med lav risiko for sPTB uanset den nøjagtige måling (30).

Måling af cervixlængden i 1. trimester og prædiktion af sPTB er fortsat omdiskuteret. Nyeste studier (33,34) tyder på, at to-punkts måling af cervix i 1. trimester kan forbedre sensitiviteten.

Funnelling

Funnelling (tragtdannelse) er betegnelsen for dilatation (> 5 mm) af den øvre del af cervikalkanalen. Ved måling af cervixlængden inddrages kun den lukkede del af cervix = ‘den funktionelle cervixlængde’. Dvs. der måles fra orificium externum til der, hvor den anteriore og posteriore del af cervix op mod uterinkaviteten mødes.



Sludge

Sludge i fostervandet ses som et ekkogent område beliggende tæt på orificium internum eller i en funnelling. Sludge kan være et tegn på 'microbial invasion' af fostervandet og ses oftere hos gravide med afkortet cervix. Ligeledes er sludge vist at være associeret med øget risiko for præterm fødsel og PPRM, særligt hos gravide med kort cervix og tidligere præterm fødsel (28,35).

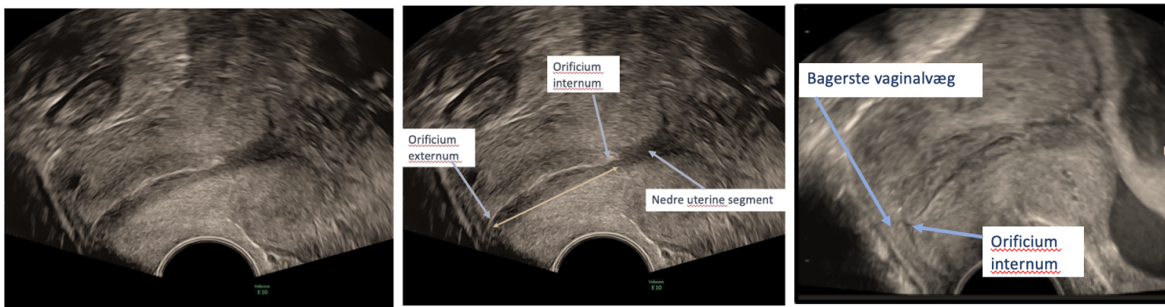
'Pitfalls' (opmærksomhedspunkter) ved måling af cervixlængde ved TVUL

Undgå inklusion af nedre segment af uterus

Man skal være opmærksom på ikke at inkludere en del af nedre segment i måling af cervixlængden. I første halvdel af graviditeten er nedre segment sjældnere udfyldt af graviditeten, men vil ligge klappet sammen og kan derfor mistolkes som værende en del af cervix. Orificium internum identificeres som punktet, hvor den cervikale mucosa ophører og ændrer sig til endometrium. For at identificere orificium internum er det altså vigtigt at visualisere den cervikale mucosa.

Undgå inklusion af bagerste vaginalvæg

Man skal være opmærksom på at identificere bagerste vaginalvæg, som ikke skal inkluderes i målingen.



Måling under særlige omstændigheder

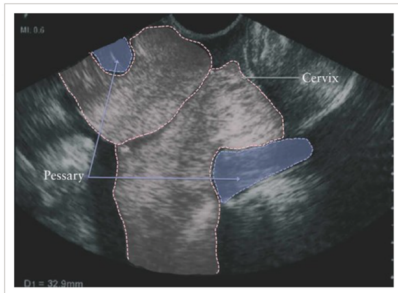
Cervixskanning hos gravid med cervixpessar

Cervixpessar (arabinpessar) udfordrer måling af cervixlængden, både transperinealt og med TVUL, da pessaret vil forårsage "skygger" ved scanningen.

Goya et al. har foreslået en teknik, hvorved man opnår bedre indblik til cervix hos den gravide med pessaret (36). Teknikken er at placere vaginalproben inde i selve pessaret med let berøring af portio/anteriore cervikal læbe. Herved undgås skygger, og man opnår signifikant højere reproducerbarhed. I Goyas studie var interobserver intraclass correlation (ICC) for mål ved transperineal skanning 0.58 (95% CI 0.34-0.75), ved standard TVUL 0.65 (95% CI 0.44-0.75) og ved mål med metoden med proben inde i pessaret 0.97 (95% CI 0.95-0.98).

Teknik:

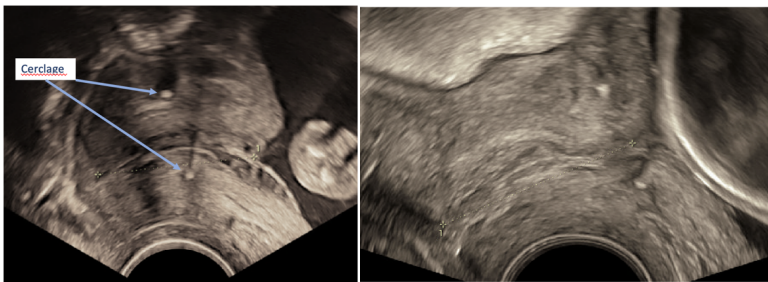
Vaginalproben indføres som vanligt med retning mod fornix anterior. Før man når cervix, dykkes proben ned og ind under pessaret og derefter let op igen mod portio/anteriore cervikale læbe.



Kilde: Goya M, Pratorcorona L, Higuera T, Perez-Hoyos S, Carreras E, Cabero L. Sonographic cervical length measurement in pregnant women with a cervical pessary. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(02):205–209

Cervixskanning af gravide med cerclage

Ved TVUL af cervix hos en gravid med cerclage, ses cerclagetrådene ekkorige. Man måler som vanligt længden af den lukkede cervikalkanal. Hvis man ønsker at vurdere placeringen af cerclagen, kan man måle afstanden fra den mest proximale cerclagetråd (hvis der er flere) til hhv. orificium externum og internum.



Ekstern cerclage

Intern cerclage

Oplæring og certificering

For at opnå den mest korrekte måling, er det essentielt at beherske metoden til TVUL af cervix. Flere studier har vist, at der er behov for teoretisk oplæring i billedkriterier, praktisk oplæring i udførelsen af skanningen samt vedligeholdelse af kompetencer for at opnå god kvalitet (37–39).

Teoretisk oplæring

Der er vist signifikant bedre kvalitet af ultralydsbilleder efter undervisning ud fra CLEAR-kriterierne (Cervical Length Education and Review) (<https://clear.perinatalquality.org/>), som er accepteret til certificering ved American Board of Obstetrics and Gynecology (ABOG) i programmet 'Maintenance of Certification (MOC)', der ofte anvendes til sonografer. Et mere omfattende billedecurriculum har været foreslået for oplæring af læger i gynækologi og obstetrik; ACES (Accurate Cervical Evaluation With Sonography). Her anvendes en check-liste med 10 billedkriterier, inklusiv en vurdering af placenta prævia og vasa prævia. Ved anvendelsen af ACES i blot 5 superviserede skanninger blev måleforskellen mellem novicer og eksperter signifikant lavere (fra 9.5 mm til 1-4 mm) (40).

Klinisk oplæring

I et klinisk studie fra 1999 fandt man, at det krævede 20-25 superviserede kliniske ultralydskanninger for en novice uden TVUL erfaring at opnå korrekt cervixmål, mens en novice med erfaring i TVUL kun behøvede én klinisk oplæringsdag med 5 superviserede skanninger. Studiet konkluderer at oplæring i cervix-måling kan læres relativt hurtigt blandt novicer (41).

Simulationstræning og E-learning

I det sidste årti har simulationstræning og e-læring vundet indpas som et supplement til oplæringen i kliniske færdigheder. Et dansk studie fra 2014 viste at novicer ved simulationsbaseret træning på blot 3 til 4 timer kan opnå basale kompetencer i transvaginal ultralyd og består test svarende til ekspert-scores (42).

Dette har dannet grundlag for simulationsbaseret oplæring i TVUL blandt introduktionslæger i gynækologi og obstetrik i Danmark. For erfarne sonografer har e-læringsmodulet CLEM (cervical length measurement e-learning module) vist sig effektivt til at kunne fastholde teoretiske kompetencer ved klinisk arbejde uden hyppig eksponering for cervixlængde ved TVUL (43).

Konklusion

På nuværende tidspunkt er der i Danmark ikke fastlagt en national ensartet oplæring af læger og sonografer, eller et krav om dokumentation af ultralydsfærdigheder. Ud fra ovenfor omtalte studier kan det dog fremhæves at skanningskompetencer kan læres hurtigt ved både klinisk (mellem 5-26 superviserede skanninger) og simulationsbaseret oplæring (mellem 3-4 timers oplæring).

Simulationsbaseret oplæring efterfulgt af klinisk oplæring giver de højest opnåede kompetencer blandt undersøgte studier og bør derfor anbefales, hvis det er muligt (44).

Der findes to internationalt anerkendte web-baserede kurser, hvorfra der kan opnås certificering i at måle cervix:

- The Fetal Medicine Foundation's Certificate of Competence in cervical assessment
The Fetal Medicine Foundation. Education. Cervical assessment. Internet based course. <https://www.fetalmedicine.org/education/cervical-assessment>.
- The Cervical Length Education and Review (CLEAR) program
Perinatal Quality Foundation. CLEAR. Cervical Length Education and Review. <https://clear.perinatalquality.org/>

Det anbefales at personale der foretager skanning af cervix i forbindelse med screening for præterm fødsel er certificerede i undersøgelsen fra et af de to ovennævnte steder.

Kliniske rekommandationer

Styrke

Måling af cervixlængde i forbindelse med screening for præterm fødsel bør foretages ved transvaginal ultralydskanning.	B
Måling af cervixlængde ved transvaginal ultralydskanning bør foretages efter standardiseret protokol og af certificeret personale.	Good clinical practice

Cervixscreening af asymptomatiske gravide med øget risiko for præterm fødsel

Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere præterm fødsel

Evidens

Det er veldokumenteret, at cervixlængden i denne højrisikogruppe er omvendt korreleret til risiko for sPTB (5,45). Sammenfattende viser studier, at kort cervix i 2. trimester som single markør performer bedre til at detektere præterm fødsel blandt gravide med tidligere senabort/PTB end hos lav risiko gravide. Selvom sensitiviteten af cervixskanning som screeningstest er øget i denne høj risiko gruppe, er performance varierende med sensitivitet/detektionsrate på 19% til 50% med tilsvarende specificitet på 100% til 85% (Tabel 1).

Både nyere og ældre studier er heterogene og svære at sammenligne pga. forskellige gestationsaldrer ved skanning, cut-off for cervixlængde og forskellig intervention/ graviditetsudfald, men overordnet er screening af cervixlængde foretaget mellem uge 16 og 24, og oftest er et cut-off på 25 mm anvendt (Tabel 1 (fra Cervixguideline 2012 og Tabel 2, inklusion af studier efter 2012)).

Reference	Antal	Def af tidligere præterm fødsel	Incidens af spontan præterm fødsel i populationen (%)	GA ved undersøgelse (uger)	Cut-off	End-point (GA uger)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
Andrews et al. (2000)	69	Tidl SPTD 16-30 uger	28 (<35 uger)	< 20	≤ 25	< 35	33	100	100	72
Owen et al. (2001)	183	tidl SPTD < 32 uger	26 (< 35 uger)	16-19	< 25	< 35	19	98	75	77
To et al. (2002)	43	tidl. SPTD 16-33 uger	21 (< 34 uger)	12-24	≤ 25	< 34	89	47	44	94
Durnwald (2005)	188	tidl SPTD 18-37 uger	10 (< 32 uger) 19 (< 35 uger)	22-25	< 25	< 32 < 35	50 39	86 84	16 37	92 85
De Carvalho (2005)	180	tidl. PTD < 37 uger	14 (< 34 uger)	21-24	≤25	≤ 34	76	76	33	95
Guzman et al. (2001)	169	tidl. 2. trimester	12 (< 34 uger)	15-24	≤ 15	< 34	81	72	29	96

Tabel 1. Cervixlængde ved transvaginal ultralydsscanning og prædiktation af spontan præterm fødsel hos gravide med tidligere præterm fødsel eller tidligere sen abort, (fra Cervixguideline 2012) (27,46–49).

Der er manglende entydig evidens for at anbefale et optimalt tidspunkt for screening af cervixlængde i 2. trimester. I et systematisk review af Crane et al. fra 2008 fandt man, at gravide med tidligere sPTB (n =663) havde en markant højere likelihood ratio (LR) for sPTB før uge 35 ved kort cervix (cut-off 25 mm) målt før GA 20 (LR på hhv. 11.30 (95% CI 3.59-35.57) versus målt ved GA 20-24 (LR 2.86 (95% CI 2.12-3.87)), hvilket kan benyttes som argument for cervixscreening tidligt i 2. trimester (50). Flere studier viser dog at andelen af kort cervix stiger ved cervixscreening foretaget senere i 2. trimester (51,52). I et nyere svensk prospektivt kohortestudie med 11.072 singleton

gravide (51), heraf en højrisikogruppe på 251 kvinder med tidligere sPTB, viste en subgruppeanalyse bl.a., at cervixlængde ved GA 21-23 havde en lidt højere prædiction for sPTB før GA 33 (AUC = 0.79) sammenlignet med cervixlængde ved GA 18-20, men analysen var lavet på få cases.

Andre studier har set på cervixscreening ved serielle målinger i 2. trimester. Et nyere studie fra 2016 af Subramaniam et al. undersøgte med serielle scanninger afkortning af cervix fra GA 16+0-22+6 hos gravide, der tidligere havde født præterm (53). Der fandtes afkortning af cervix fra > 25 mm til < 25 mm hos 197/786 gravide (25%) inden for de første to uger efter første måling. Dette er samstemmende med fund fra et tidligere prospektivt kohortestudie af Owen et al. 2001 (N=183 gravide med tidligere sPTB) som ligeledes fandt, at den relative afkortning i cervixlængde mellem 16-24 uger var en risikofaktor for sPTB, til trods for at der var taget højde for en initielt kort cervix (første måling) mellem GA 16 og 19 (47).

Et par nyere studier har undersøgt risikoen for sPTB hos singleton gravide med tidligere sPTB, hvis der ikke var en afkortet cervix ved GA 20. Caredeux et al (2017) fandt, at til trods for cervixlængde > 25 mm ved GA 20 var incidensen af sPTB før GA 34 og GA 37 hhv. 4.6% og 19% (54). Care et al 2014 fandt ligeledes, at risikoen for præterm fødsel hos gravide med tidligere sPTB og cervixlængde >25 mm ved GA 20-24 var meget øget på hhv. 20.9% <GA 37 og 9.0%, <GA 34 (55). Disse resultater tyder på, at serielle cervixmålinger i 2. trimester kan være relevant at tilbyde denne risikogruppe, særligt hvis der er ikke er opstartet profylaktiske behandlingstiltag (fx. progesteron) alene på baggrund af anamnesen med sPTB.

Samlet finder vi evidens for at anbefale screening af cervixlængde hos gravide med tidligere sPTB. Cervixscreening kan foretages fra uge 16 men performance af screeningen til at detektere sPTB forbedres ved måling af cervix senere i 2. trimester.

Resume af evidens

Evidensgrad

Cervixlængde \leq 25 mm i 2. trimester hos gravide med tidligere sPTB eller spontan sen abort/ er associeret med en øget risiko for sPTB.	2a
---	----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort anbefales cervixscreening i 2. trimester.	B
Hos gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort kan der, efter individuel vurdering, overvejes serielle målinger med kontrol af cervixlængde mellem GA 16 og 24.	B

Cervixlængde ≤ 25 mm anbefales som cut-off for intervention hos gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan sen abort.	B
--	---

Screening af cervixlængde hos singleton gravide med tidligere konisatio

Evidens

Konisatio øger risikoen for sPTB (OR 3,23 95 % CI 2,29-4,55). Dette er vist i en metaanalyse fra 1993 (56), og er blevet bekræftet af flere senere studier (57,58). Ligeledes er det vist, at konisatio er associeret med PROM eller PPRM som start på fødslen - bl.a. beroende på en teori om at slimproppen er mindre og uterus derfor dårligere beskyttet mod ascenderende infektion (59).

Cervixlængde efter konisatio

Flere af studierne har vist - ikke overraskende - at cervixlængden er korreleret til tidligere konisatio (60–62), blandt andet et retrospektivt kohortestudie (N=4481), hvor cervixlængden var 3,9 mm kortere hos koniserede end hos ikke-koniserede ved cervixscanning GA 18+0-22+6 (62).

Et retrospektivt studie fra 2014 viste, at cervixlængden (cut-off ved 30 mm) ved skanning ved GA 18-24 var korreleret til risikoen for sPTB hos kvinder med tidligere konisatio (61). Efter justering for cervixlængden var konisatio i sig selv associeret med en øget risiko for sPTB (uafhængigt af cervixlængde). I en subgruppeanalyse ses ingen effekt af cervixlængde cut-off 25mm.

I et prospektivt blindet studie (cervix målt i GA 18-20 N=11072 og i GA 21-23 N=6288) fandt man, at uafhængigt af risikofaktorer (konisatio/tidligere præterm fødsel) var cervixlængden korreleret til risikoen for sPTB (51). Dette var også fundet i et kohortestudie fra 2012 (N=473) med inklusion af gravide med både høj og lav risiko for præterm fødsel (63). Der er i studierne ikke konkluderet på, hvilken cut-off værdi på cervixlængden, der bør benyttes ved tidligere konisatio.

Samlet set finder vi grundlag for at benytte samme cut-off ved screening af cervixlængde hos koniserede som hos andre gravide.

Størrelse af konus

Flere har set på om højden af konus, eller mængden af væv (volumen) som fjernes ved konus har betydning. I et stort registerstudie viser Nøhr et al., at konus dybde ved loop procedure er direkte associeret til øget risiko for præterm fødsel (64). Estimeret OR for præterm fødsel ved konus dybde på 10 mm var 1.46 (95 % SG 1.11-1.92), ved konusdybde på 20 mm var OR 2.85 (95% SG 2.15-3.77). Den kritiske højde på konus er også i andre studier angivet til 1 cm (65).

Et nyere russisk retrospektivt kohortestudie (n=331) fandt ligeledes en stærk association mellem konusstørrelse og risiko for både cervixafkorting og sPTB (66) og denne konklusion underbygges i et systematisk review fra 2016 (67).

Antal konisationer

I et stort dansk kohortestudie fra 2010 (N=75.700 fødsler) (68), findes der en ca. 3x øget risiko for præterm fødsel efter en konisation og en 10x øget risiko efter to konisationer sammenlignet med ingen konisation. Vi har ikke fundet nyere studier, der differentierer mellem én vs flere konisationer. Der foreligger ingen data på cervixlængde i dette studie.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Gravide med 1 tidligere konisatio har en 2-3 gange højere risiko for præterm fødsel	2a
Størrelse af konus er associeret til risikoen for præterm fødsel hos gravide med tidligere konisation	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gravide med tidligere konisatio anbefales cervixskanning ved 2. trimester skanning	B
Cervixlængde ≤ 25 mm anbefales som cut-off for intervention hos koniserede kvinder	B

Screening af 'cervixlængde' hos trachelektomerede gravide

Vores litteratursøgning gav én artikel omhandlende cervixskanning og trachelektomier. Et japansk, retrospektivt kohortestudie, som inkluderede 33 fødsler fordelt på 30 kvinder, som alle havde fået foretaget abdominal radikal trachelektomi og intern cerclage (69). Alle kvinder blev fulgt med skanning af neo-cervix hver 2. uge, sengeleje fra GA 21-23 samt forløsning ved elektivt sectio i GA 37. Ingen kvinder fik progesteron. Fødsel <GA 34 forekom i 9/33 graviditeter (27 %), og heraf forekom PPROM hos 8/9.

Studiet viste en signifikant sammenhæng mellem kort længden af neo-cervix og lav GA ved fødsel. Ultralydskanning ved GA 21-23 med en 'cervixlængde' på <13 mm var en god prædikator for fødsel før GA 34 med OR 7,6. PPV 55 %, NPV på 86 % og AUC 0,75. Forfatterne konkluderede, at en længde af neo-cervix > 13mm ved GA 21-23 kan bruges til at berolige den gravide.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er utilstrækkelig evidens til at belyse, hvorvidt screening af 'neo-cervix' hos trachelektomerede gravide kan prædiktere risikoen for sPTB.	NA

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos gravide trachelektomerede kan længden af "neo-cervix" følges med serielle 'cervix' skanninger gennem graviditeten.	Good clinical practice

Screening af cervixlængde hos singleton gravide med kendte uterine anomalier

Evidens

Uterine misdannelser er en kendt risikofaktor for komplikationer under graviditet, herunder infertilitet, spontane aborter, malpræsentation, IUGR samt sPTB. En metaanalyse fra Venetis et al. inkluderede 25 studier og fandt en øget risiko for præterm fødsel hos gravide med uterusanomalier med RR på 2.21 (95 % CI 1.59-3.08) (70).

Et engelsk retrospektivt kohortestudie fra 2019 med 319 gravide med kendt uterusanomali fandt, at 7% fødte <GA 34 og 18% fødte <GA 37 (71). Bicorn uterus (59%) og septate uterus (18%) var de hyppigste anomalier. En subanalyse viste, at unicorn uterus og arcuate uterus var de misdannelser, der medførte den højeste risiko for fødsel <GA 37 med en incidens på henholdsvis 26% og 31%. Kohorten inkluderede både nulli- og multipara og kvinder med tidligere præterm fødsel og/eller tidligere konus, men 81% havde uterusanomali som eneste risikofaktor. I denne kohorte fandt man, at cervixlængden målt vilkårligt og i gennemsnit 2,2 gange i hver graviditet var en dårlig prædikator for sPTB <GA 34 og <GA 37. Studiet stratificerede på forskellige uterusanomalier og fandt kvinder med septate uterus (n=56, heraf 7 som fødte præterm, 3 med kort cervix) som den eneste subgruppe, hvor cervixlængde < 25 mm var signifikant associeret til præterm fødsel <GA 34 (AUC 0.80, 95% CI 0.62 to 0.97, sensitivitet 50%). Resultaterne ændrede sig ikke ved korrigeret for andre interventioner (progesteron/cerclage).

Et lille australsk kohortestudie blandt gravide med uterusanomalier (N=86) fandt en lignende association mellem septate uterus, kort cervix (<25 mm) og præterm fødsel <GA 37 (RR 13, 95 % CI 2.0-85) (72). Kun 9 kvinder (10%) havde en kort cervix, hvoraf 5 fødte <GA 37. Overordnet set konkluderede forfatterne, at cervixlængde var en dårlig prædikator for præterm fødsel i denne population.

Den tidligere DSOG Cervix guideline fra 2013 refererer til et studie med 64 gravide med uterusanomalier, heraf 10 med kort cervix, hvoraf 5 fødte præterm (73). Studiet konkluderer på disse små tal, at gravide med uterusanomalier og kort cervix har en RR på 13 for at føde præterm.

Vi mener, at de studier vi har fundet og vurderet, er baseret på så få cases, at man ikke kan konkludere, hvorvidt cervixskanning kan bruges som prognostisk prædikator hos gravide med uterusanomalier.

Vores litteratursøgning har ikke identificeret studier, der belyser, hvorvidt kvinder opereret for fx septum i uterus fortsat skal betragtes som høj-risiko patienter for sPTB.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Gravide med uterusanomalier har en 2-3 gange øget risiko for præterm fødsel sammenlignet med gravide uden uterusanomali	2a
Cervixscreening har dårlig prognostisk værdi for præterm fødsel hos gravide med uterusanomalier	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Gravide med uterusanomalier kan tilbydes screening af cervixlængde i GA 20-24	Good clinical practice
---	------------------------

Forfatter, årstal, Land	Studie Design	N	Risiko (uterusanomali, tidl præterm fødsel eller konus)	GA ved undersøgelse (uger)	Def af afkortet cervix (mm)	Incidens af Spontan præterm fødsel i populationen (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)	Formål og konklusioner	Evidensniveau Oxford
Miller ES et al. 2014, US(61)	Retrospektivt kohorte	460 vs 6209 kontroller	Tidl. konisatio	GA 18-24	30 mm						Tidl. præterm birth både i kontrol og risikogruppe hhv 4,6% og 5,9% Logistic regression model: aOR for præterm fødsel ved cervix <30 mm: 6,2 ved tidl. konus: 1,5 Ingen ændring ved kombination - dvs cx længde afgørende	2b.
Wikstrøm, 2021, Sverige (51)	prospektivt, blinded multicenter kohortestudie,	643 høj-risiko cases	Høj risiko: PPB: 251 (39%) Conus: 384 (60%)	GA 18-20 (CX1) samt GA 21-23 (CX2)	25 mm	Ved CX2: PPD:12 Conus:4.9	TVUL ved GA 21-24 evne til at prædiktere fødsel før GA 33: 57,1 %	88,8 %	5,3 %	99,5 %	Aim: sammenligne effekt af cervixskanning på risiko for præterm fødsel i forskellige risikogrupper. Konklusion: Effekt af TVUL ved 21-23 mht risiko for fødsel <33 er ens ved høj-risiko/lav-risiko nulli/multi. I høj-risiko kun 0,2 % fik progesteron/cerclage. Stor sample size, men få cases Foreslår: 20 mm cutoff ved lav-risiko. 25 mm cutoff ved høj-risiko.	2b.
Poon LC, et al., 2012, UK (63)	retrospektivt kohorte	473 vs 25772 kontroller	Tidligere konisatio	GA 20+0 - 24+6	kontinuerlig variabel i model	(<GA 34) Kontrolgruppe: 1,3%					Logistic regression model. Prædiktionsrate ved cxlængde mm på 57%. Konisatio ikke risk factor for SPD hvis der justeres for cervixlængde.	2b
Almeida Et Al, 2021, Portugal (62)	Retrospektivt kohorte	I alt: 4481. Conus: 0,9 % = 41 Uterusanomali: 14 PPB: 1,6 % = 72	Alle tre risikofaktorer	18-22 - snit: 21+3	20/25	Conus: 24 % Uterusanomali: 21 % PPD: 24 %	Se Tabel 3. Ved cut-off 25 mm: 10,6	97,3	3,9	0,91	Aim: Vurdere om TVUL mellem 18-23 kan bruges til at forudsige PTB. Konklusion: cutoff 20 mm havde størst association med PTB.	2b
FirichenkoS, 2021, Rusland(66)	Retrospektivt	Inddeles i 3 grupper, markant flere nullipara i kontrolgruppen.	Conus, CCG: 331 Intakt cervix uden conus, ICG: 290	CL vurderes før conus, efter conus og under grav.	25 mm	CCG: 11 % ICG: 7 %. % signifikant forskel. DOG: CL>25 mm: 6 % CL<25 mm: 24 %				Serielle cx mål - konisatiogruppen med kort cxmål var også kort ved prægravid måling	Aim: impact af konus størrelse på CL og ændringer i risiko for PTB. Konklusion: Jo større konus, jo kortere CL og højere PTB risiko. Dog ikke forskel på PTB-rates i conus vs ikke-conus gruppen PPB ekskluderes.	2b

Hughes KM, 2020, Australia (72)	Retro kohort	86 cases	Uterusanomali	16-26	25 mm	23%					Aim: karakterisere konsekvens af kort cervix på grav. outcome hos uterusanomalier. Konklusion: Kort cervix ved GA 16+20 giver ikke øget risiko for PTB, short cervix ved GA 24 lille sammenhæng med fødsel < GA 34. Short cervix + SPB kun signifikant øget risiko ved septae Progesteron:7, Cerclage: 8.	2b
Ridout AE et al., 2019, England(71)	retrospektiv kohorte	319	Fusionsdefekter (unicornuater, didelfus, bicornuater) eller resorptionsdefekt (septae m/u resektion, arcuate uterus), tidl. præterm, tidl. senabort, tidl. cervikal kirurgi)	16 - 24 uger	25 mm	18% <37w, 7% <34w	På hele kohorte: 20,3% for <34w, 15,2% for <37w Septat uterus: 50% for <34w				Særskilt statistik på dem som kun har anomali og ikke andre risikofaktorer. 56% fik CS CL dårlig prediktor for sPTB <GA34 og <GA37 på samlet kohorte. På resorptionsdefekter (septum) var CL prediktor for sPTB <34w 80% af sPTB fik ikke afkortet cervix ml. 16-24w.	2b
Crane, J et al., 2012, Canada (74)	Retrospektiv kohorte studie	52 anomali/122 control	Bicornuate eller uterus didelphus	GA 16 - 30	30 mm	Kontrolgruppe: 0,8%	Cervix<30 mm ved Bicorn uterus: 100% (3/3)	84% (27/32)	37,5%	100%	Aim: Undersøge om cx længde kan prædiktere PTB < GA 35, <GA 37 eller GA 32 Konklusion: ved bicornuate uterus er cx længde kortere generelt og cx mål kan prædiktere PTB < GA 35 (dog lav prædiktionsrate)	2b
Zhou Mx et al., 2015, Kina (75)	Prospektiv kohorte	218 cases	Blandet højrisikogrupper (Tidligere PTD/sen abort, Cervixkirurgi, uterine malformationer, tidl. PPROM)	GA 14-22	25 mm	8,1% (Kina)	For <GA34: 64% For <GA37: 53%	For <GA34: 64% For <GA37: 77%	For <GA34: 26% For <GA37: 35%	For <GA34: 94% For <GA37: 88%	Undersøger prædiktive værdi af føtal febronectin for PTB sammenlignet med cervixlængde<25 mm. Bedst prædiktive værdi er kombination af fFN og cx for ptb <GA37: 57%	2b
Dude CM, 2020, Philadelphia, USA (76)	Retrospektiv kohorte	100 PPB 165 Nullipara 119 tidl. fullterm birth	Tidligere præterm fødsel	16 -24	20 mm	37 (Obs 80 % black)					Aim: karakterisere betydningen af tidl. obstetrisk historie mhp. GA for fødsel blandt kvinder med kort cervix. Konklusion: Ved kort cervix < 20mm, sPTB rate på 39,6 %, dog ens i alle 3 grupper. Kun 2/3 i lav-risiko grupperne fik profylakse, hvor 100 % fik i høj-risiko.	2b

Care AG et al., 2014, UK (55)	retrospektiv kohorte	134 cases	Tidligere præterm fødsel Cervix >25 mm	GA 20-24							Aim: Undersøge andre prædiktorer for præterm fødsel ved cx>25mm hos tidl PTB Konklusion: PTB rate 20,9%. Multivariate analyse giver ingen signifikante faktorer for PTB i gruppen.	2b
Caradeux et al., 2019, Spanien + Chile (54)	Retrospektiv kohorte	157 inkluderet 131 med cx >25 ved GA 20	Tidl. præterm PPRM senabort ml. GA 15-24	20+1 og 26+1	25 mm	Ved uge 20: CL <25mm n=6 (35%), ved CL>25mm n=28 (20%) Ved uge 26: CL<25mm n=6 (37,5%) CL>25mm n=16,5%					Aim: Undersøge om cx længde ved GA 26 kan prædiktere præterm fødsel Konklusion: Prædiktionsrate lave (Falsk tryghed ved normal CL, da der fortsat er øget risiko for præterm fødsel)	2b
Subramaniam A, 2016, UK (53)	Prospektiv kohorte studie	786 cases 197 m afkortet cervix	Tidligere præterm fødsel/senabort	GA 16-21+6	25 mm						Undersøger risiko for præterm fødsel ved forskellige cut-off cx-mål - serielle cx målinger. Konklusion: CX længde >39 mm har negativ prædiktionsrate (85%) for afkortning af cx. Obs pt med cx<25 mm randomiseret til cerclage/ikke cerclage	2b

Tabel 2. Cervixlængde ved transvaginal ultralydsscanning og prædiktation af spontan præterm fødsel hos højrisiko gravide med tidligere præterm fødsel/tidligere sen abort, tidligere konisatio eller uterusanomalier

Universel screening for præterm fødsel med ultralydsundersøgelse af cervix

Universel screening af cervixlængde hos singleton gravide *uden* kendte risikofaktorer

Evidens

Der blev selekteret i alt 16 artikler ud fra søgestrengens resultater, som er inkluderet i Tabel 3. Alle inkluderede studier har en population på ≥ 700 deltagere. Studierne beskriver performance af screening for sPTB ved brug af cervixlængden i 2. trimester. Inkluderet er ti prospektive kohortestudier, fire retrospektive kohortestudier, et retrospektivt tværsnitstudie og et prospektivt blindet multicenterstudie.

Studierne viser samstemmende, at en kort cervix i 2. trimester som single markør, performer relativt dårligt i forhold til detektion af præterm fødsel. Hovedparten af studierne finder en detektionsrate $< 10\%$, for en specificitet mellem 95-99%. Numbers needed to screen for at forebygge et tilfælde af præterm fødsel før uge 34 opgives i det danske studie af Wulff *et al.* til at være 1667 (52).

Ud fra søgning blev der identificeret fem studier, der undersøger, hvorledes indførelse af universel cervix screening i en større population påvirker incidensen af præterm fødsel. Disse studier er inkluderet i Tabel 4. Publikationerne stammer fra USA, Frankrig, Australien og Israel (77–81). Alle studierne viser en mindre, men signifikant reduktion i andelen, der føder præterm efter indførelse af universel cervixscreening i 2. trimester. De fire af studierne er alle større retrospektive registerbaserede studier, hvilket begrænser muligheden for at justere for andre faktorer, der kan påvirke præterm fødselsraten i de undersøgte perioder. Det femte studie er et prospektivt studie, hvor man ud over at indføre cervix screening også indførte en række andre tiltag mhp. at nedbringe andelen af præterme fødsler. Ud af de fem studier anvendte fire af studierne et cervix cut-off $\leq < 25$ mm, mens det sidste studie fra USA anvendte ≤ 20 mm. Den primære behandling er beskrevet som vaginalt progesteron med anvendelse af cerclage og arabin pessar som alternativ behandling i nogle af studierne. Alle studierne anvendte TVUL undtagen studiet af Maymon *et al.* fra Israel. Her beskrives, at cervix blev vurderet med abdominalskanning, og at man ved cervix < 25 mm supplerede med TVUL.

Nedenstående figur viser den årlige andel af præterme fødsler og det signifikante fald, der er observeret efter indførelse af universel cervix screening i Israel (80).

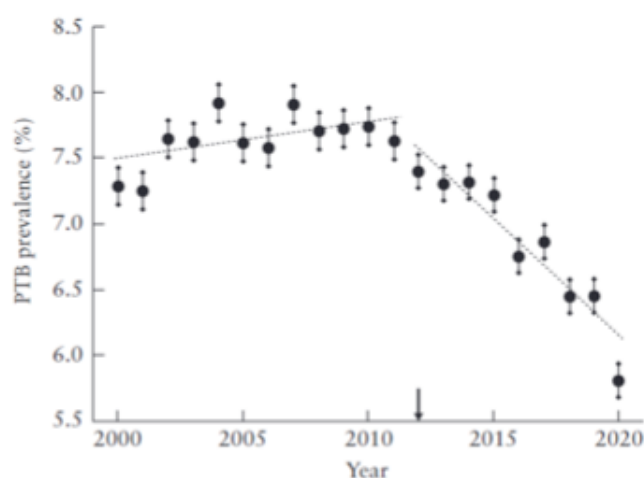


Figure 1 Annual preterm birth (PTB) prevalence, with 95% CI, in Israel between 2000 and 2020. Arrow at 2012 indicates year of publication of Israeli Society of Obstetrics and Gynecology (ISOG) guidelines, which recommended inclusion of cervical-length measurement in the routine ultrasound anomaly scan at 19–25 weeks' gestation. Lines of regression are shown for period before ($P = 0.55$) and that after ($P < 0.0001$) publication of the guidelines.



Der er lavet flere studier, som beskriver, at indførelse af universel cervixscreening er cost-effektivt. De fleste studier er dog lavet på amerikanske populationer, et sundhedssystem, som ikke ligner det danske. Wikstrøm *et al.* publicerede i 2022 et studie fra Sverige med dét formål at estimere cost and health-effectiveness af forskellige strategier i forhold til forebyggelse af præterm fødsel. De fandt, at alle former for interventionsstrategier havde bedre sundheds-outcome i forhold til ingen screening, og at den bedste strategi bestod i at tilbyde cervixscreening til lavrisiko gravide og behandling af dem med højrisiko uden screening. Desuden fandt de, at det var cost-effektivt at tilbyde denne screeningsmetode, hvis skanningen blev foretaget sammen med den vanlige gennemskanning i 2. trimester (GA uge 18-21).

Ud fra litteraturen er det muligt at komme med et rimeligt kvalificeret bud på, hvorledes indførelse af en universel screening for præterm fødsel vha. cervixscanning vil influere på præterm fødselsraten i DK.

I DK er der 60.000 fødsler årligt. Heraf ca. 6% præterme fødsler (3600). Af dem er ca. halvdelen spontane (1800). Cervixscreening i 2. trimester kan detektere ca. 10% af de spontane præterme fødsler (180). Progesteron reducerer risikoen for at føde prætermt med ca. 30%, således kan man undgå ca. 60 præterme fødsler om året i DK (NNS 1: 1000).

Ifølge det danske cervix-studie havde omkring 1% af de scannede gravide kvinder en cervix ≤ 25 mm i 2. trimester (52). Dvs. screen positiv raten (SPR) vil være ca. 1% i Danmark, svarende til at ca. 600 kvinder årligt skal opstarte progesteron for at forebygge de ca. 60 tilfælde (NNT 1: 10).

Hvis man kan forebygge 60 præterm fødsler årligt i DK, vil det betyde, ved brug af ovenstående tal, at incidensen af præterm fødsel vil reduceres fra 6% til 5,9% (3540/60.000).

Tabel 3:

Referenc e	Antal	Inciden s af sponta n præter m fødsel i populat ionen (%)	GA ved undersøg else (uger)	Cut-off (mm)	End poin t (GA uger)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)	NNS
Reddy et al, 2023, USA (82)	797	7,5%	16-24	25	37	13,5	98,2	35	94	
Figarella et al, 2023, Frankrig (79)	3468	6%	16-26	25	37	5,7	99,2	28,9	94,9	1250
Wikström et al, 2021, Sverige (51) (CERVIX)	11072 (6288)	5%	18-20 (Cx1) 21-23 (Cx2)	(20) 25 (27)	<33	25,0 (gr.2) 50,0 (gr.3)	96,4 (gr.2) 96,8 (gr.3)	2,7 3,6	99,7 99,9	1018 843
Almeida et al, 2021, Portugal (62)	4481	7,4%	18-22	15 20 25 30	<37	2,8 6,2 10,6 30,7	99,7 99,5 97,3 80,1	10,9 11,5 3,9 1,5	97 94 91 86	

Kuusela et al, 2021, Sverige (83)	11456	5%	18-21 (Cx1) 21-23 (Cx2)	25	<33 <37	27,0 (33 w) 9,0 (37 w)	96,2 (33 w) 96,1 (37 w)	3,9 8,6	99,6 96,4	2097
Rosenblom et al, 2020, USA (84)	13508	7,5%	17-23	10 15 20 25	<37	Nullipara: 4,0 (10mm) 6,6 (15mm) 11,1 (20mm) 15,3 (25mm) Multipara: 2,4 (10mm) 3,5 (15mm) 5,3 (20mm) 7,7 (25mm)	Nullipara: 100 99,7 99,4 98,9 Multipara: 99,9 99,8 99,6 99,2	Nullipara: 88,2 62,5 57,5 48,5 Multipara: 52,9 46,4 40,8 33,3	Nullipara: 93,8 93,9 94,2 94,4 Multipara: 95,2 95,2 95,3 95,4	
Wulff et al, 2018, DK (52)	3302 (3477)	3.5%	11-14 (Cx1) 19-21 (Cx2) 23-24 (Cx3)	≤25	<37					1667 (<34 w)
Son et al, 2016 USA(78)	17590	4,8%	18-24	<25	<37	4,8 (25 mm) 3,5 (20 mm)	99,4 (25 mm) 99,7 (20 mm)	31,8 44,6	94,3 94,3	

Miller et al. 2015 USA (85)	18250	6,3%	18-24	<25	<37 (<34)	4,3	99,3	30,5	93,5	
Ven et al, 2015, Netherland (86)	11943	3,8%	16-22	<25	<37	3,02	99,6	24,6	94,5	Nulliparous: 618 Multiparous 1417
Kuusela et al, 2015, Sweden (87)	2061	4,2% (<37) 1,1% (<34)	16-23	28	<37 <34	3 9	99 99	10 7	96 99	
Orzechowski et al, 2015, USA (88)	1551	7-10%	18-24	20	<37	18,9%	0,99%	0,65%	0,96%	

Tabel 4:

Author and country	Cohort	Implementation of universal cervical length screening	Prophylaxis	Results
Green et al, 2017 USA, Michigan (81)	Retrospective cohort Singleton pregnancy at low risk for spontaneous preterm delivery From 2013 to 2016 (n= 13,396)	Indicated from Oct 2014 Transvaginal ultrasound Cut off Cx 25 mm	Unspecified	Decrease of overall spontaneous preterm birth rate from 3.8% to 2.4% (P <.001)
Newnham et al, 2017 Western Australia(77)	Prospective cohort Singleton pregnancy From 2013 to 2015 (n=227,020)	Indicated at 18–20 WG from 2015 Transvaginal or abdominal Also other initiatives started	Vaginal progesterone when Cx ≤25 mm Cerclage when Cx < 10 mm Pessary not indicated	Significantly lower rate of preterm birth in 2015 (P <.001 compared with 2013 and 2014) Reduction 7.6% in PTB rate

Son et al, 2016 USA, Chicago (78)	Retrospective cohort Singleton pregnancy with no previous preterm birth From 2007 to 2014 n= 64,207	Indicated at 18–24 WG from 2011 Transvaginal ultrasound	Vaginal progesterone when Cx \leq 20 mm Cerclage if dilation on digital examination < 24 weeks Pessary not indicated	Significant decrease in the rate of spontaneous preterm birth: <37 weeks of gestation: 6.7% vs 6.0%; OR, 0.82 (0.76–0.88); <34 WG: 1.9% vs 1.7%; OR, 0.74 (0.64–0.85); <32 WG: 1.1% vs 1.0%; OR, 0.74 (0.62–0.90)
Figarella et al 2023 South East France (79)	Register based study Singleton pregnancy From 2012 to 2018 Period A before n=171,079 Period B after n=165,524	Implemented cervical assessment at the anomaly scan in south east France (41 centers)	Either progesterone, cerclage or pessary if cervix < 25 mm according to local guidelines	Decrease in overall PTB rate: 5.79% to 5.6% (p<0.0001) Decrease in sPTB 1.9 to 1.8% (p=0.02)
Maymon et al 2023 Israel (80)	Register based, national study All pregnancies From 2000 to 2020 Comparing 1,8 mill med 1.6 mill deliveries	Started 2012 TA and TV measurement < 25 mm	Unspecified Probably following ISUOG guidelines	Reduction in preterm birth rate 7.64% to 6.84% 2000-2011 compared to 2012-2020 (p< 0.0002)

Resume af evidens

Evidensgrad

Screening i en lav-risiko population med anvendelse af cervix cut-off \leq 25 mm omkring tidspunkt for 2. trimester skanning performer dårligt i forhold til prædiktation af præterm fødsel	2b
Ved universel cervixscreening af lavrisiko gravide ses en beskedent reduktion i prævalensen af præterm fødsel	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Screening af cervixlængde hos alle lavrisiko gravide kan på nuværende tidspunkt ikke anbefales i Danmark	C
--	---

Kodning

DO344B Graviditet efter tidligere konisation af livmoderhalsen

DZ358B Graviditet efter tidligere præterm fødsel

DO3848G Graviditet med kort cervix

DZ875A Anamnese med cervixinsufficiens

DO340A Graviditet i bikorn livmoder

DO343C Graviditet med anlagt vaginal cerclage

UXUD85 UL-undersøgelse af cervix

Referenceliste

1. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, Rasmussen S, Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: Population based study. *Br Med J*. 2006 Apr 22;332(7547):937–9.
2. Knudsen CK, Christesen AMS, Heuckendorff S, Fonager K, Johansen MN, Overgaard C. The risk of preterm birth in combinations of socioeconomic position and mental health conditions in different age groups: a Danish nationwide register-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Dec 1;21(1).
3. Patel RM, Kandeler S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, et al. Causes and Timing of Death in Extremely Premature Infants from 2000 through 2011. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jan 22;372(4):331–40.
4. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. Vol. 345, *Science*. American Association for the Advancement of Science; 2014. p. 760–5.
5. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. 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 Engl J Med*. 1996 Feb 29;334(9):567–72.
6. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirovic Z, Nicolaidis KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Vol. 49, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2017. p. 322–9.
7. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: A systematic review. Vol. 22, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2003.
8. Goldberg J, Newman RB, Rust PF. Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(4).
9. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1997.
10. Sonek JD, Iams JD, Blumenfeld M, Johnson F, Landon M, Gabbe S. Measurement of cervical length in pregnancy: Comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. *Obstetrics and Gynecology*. 1990;76(2).
11. Matijevic R, Grgic O, Vasilj O. Is sonographic assessment of cervical length better than digital examination in screening for preterm delivery in a low-risk population? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(11).
12. Domin CM, Smith EJ, Terplan M. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm birth: A systematic review with meta-analysis. Vol. 26, *Ultrasound Quarterly*. 2010.
13. To MS, Skentou C, Cicero S, Nicolaidis KH. Cervical assessment at the routine 23-weeks' scan: Problems with transabdominal sonography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;15(4).
14. Andersen HF. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1991;19(2).
15. Meijer-Hoogeveen M, Stoutenbeek P, Visser GHA. Methods of sonographic cervical length measurement in pregnancy: A review of the literature. Vol. 19, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2006.

16. Heath VCF, Southall TR, Souka AP, Novakov A, Nicolaidis KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: Relation to demographic characteristics and previous obstetric history. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1998;12(5).
17. Rosati P, Guariglia L. Prognostic value of ultrasound findings of fetal cystic hygroma detected in early pregnancy by transvaginal sonography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;16(3).
18. Mcintosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high-and low-risk women for preterm birth prevention [Internet]. Available from: www.perinatalquality.org/CLEAR
19. Di Renzo GC, Gratacos E, Kurtser M, Malone F, Nambiar S, Sierra N, et al. Good clinical practice advice: Prediction of preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2019;144(3).
20. Coutinho CM, Sotiriadis A, Odibo A, Khalil A, D'Antonio F, Feltovich H, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2022 Sep 1;60(3):435–56.
21. American College of Obstetricians, Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 130: Prediction and Prevention of Preterm Birth. *Obstetrics and gynecology*. 2012;119(6).
22. Ozdemir I, Demirci F, Yucel O. Transperineal versus transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix at each trimester in normal pregnant women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;45(3).
23. Kurtzman JT, Goldsmith LJ, Gall SA, Spinnato JA. Transvaginal versus transperineal ultrasonography: A blinded comparison in the assessment of cervical length at midgestation. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998.
24. Carr DB, Smith K, Parsons L, Chansky K, Shields LE. Ultrasonography for cervical length measurement: Agreement between transvaginal and translabial techniques. *Obstetrics and Gynecology*. 2000;96(4).
25. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, Texeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: Sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1997;10(3).
26. Berghella V, Owen J, MacPherson C, Yost N, Swain M, Dildy GA, et al. Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstetrics and Gynecology*. 2007;109(4).
27. Guzman ER, Walters C, Ananth C V., O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;18(3).
28. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Gonçalves LF, Nien JK, Soto E, et al. Clinical significance of the presence of amniotic fluid “sludge” in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007;30(5).
29. Kagan KO, Sonok J. How to measure cervical length. Vol. 45, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015.
30. To MS, Skentou C, Chan C, Zagaliki A, Nicolaidis KH. Cervical assessment at the routine 23-week scan: Standardizing techniques. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;17(3).
31. Kurtzman JT, Jenkins SM, Brewster WR. Dynamic cervical change during real-time ultrasound: Prospective characterization and comparison in patients with and without symptoms of preterm labor. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2004;23(6).

32. Guzman ER, Rosenberg JC, Houlihan C, Ivan J, Waldron R, Knuppel R. A new method using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. *Obstetrics and Gynecology*. 1994;83(2).
33. Feng Q, Duan H, Ju X, Appiah K, Yip KM, Tai Y yun, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by cervical length in the first trimester of pregnancy: Comparison of two measurement methods. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(7).
34. Retzke JD, Sonek JD, Lehmann J, Yazdi B, Kagan KO. Comparison of three methods of cervical measurement in the first trimester: Single-line, two-line, and tracing. *Prenat Diagn*. 2013;33(3).
35. Bujold E PJSJAMDLMMAAF. Intra-amniotic sludge, short cervix, and risk of preterm delivery. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2006 Mar;28:198–202.
36. Goya M, Pratcorona L, Higuera T, Perez-Hoyos S, Carreras E, Cabero L. Sonographic cervical length measurement in pregnant women with a cervical pessary. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;38(2).
37. Baños N, Burgos-Artiz XP, Valenzuela-Alcaraz B, Coronado-Gutiérrez D, Perez-Moreno Á, Ponce J, et al. Intra- and interobserver reproducibility of second trimester ultrasound cervical length measurement in a general population. *J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]*. 2022 [cited 2023 Dec 13];35(5):999–1002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164477/>
38. J. D. Iams WAGALCYSGSBMM et al. Adherence to criteria for transvaginal ultrasound imaging and measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(4).
39. R. C. Boelig HFJLSGTVB and JDI. Assessment of Transvaginal Ultrasound Cervical Length Image Quality. *Obstet Gynecol*. 2017;129:3.
40. M. K. Chory WTSMRHRHAMM and DR. ACES: Accurate Cervical Evaluation With Sonography. *J Ultrasound Med* . 2016;35(1):25–8.
41. C Vayssière 1 CMECYLSLPJFYV. Measuring cervical length with ultrasound: evaluation of the procedures and duration of a learning method. *Affiliations expand*. 2002;
42. M. E. MADSEN* LKLNNATCRAKKBO and MGT. Assessment of performance measures and learning curves for use of a virtual-reality ultrasound simulator in transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2014;
43. van Os MA van der VABPPE de GCMBHM. Effect of e-learning on quality of cervical-length measurements. *Obstet Gynecol* . 2015;
44. Martin G Tolsgaard. Sustained effect of simulation-based ultrasound training on clinical performance: A randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2015;
45. Hughes K, Kane SC, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F, Sheehan PM. Cervical length as a predictor for spontaneous preterm birth in high-risk singleton pregnancy: current knowledge. Vol. 48, *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2016.
46. Andrews WW, Copper R, Hauth JC, Goldenberg RL, Neely C, Dubard M. Second-trimester cervical ultrasound: Associations with increased risk for recurrent early spontaneous delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2000;95(2).
47. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA*. 2001;286(11).
48. Durnwald CP, Walker H, Lundy JC, Iams JD. Rates of recurrent preterm birth by obstetrical history and cervical length. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005.
49. De Carvalho MHB, Bittar RE, Brizot MDL, Bicudo C, Zugaib M. Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;105(3).

50. Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: A systematic review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2008 May;31(5):579–87.
51. Wikström T, Hagberg H, Jacobsson B, Kuusela P, Wesström J, Lindgren P, et al. Effect of second-trimester sonographic cervical length on the risk of spontaneous preterm delivery in different risk groups: A prospective observational multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Sep 1;100(9):1644–55.
52. Wulff CB, Rode L, Rosthøj S, Hoseth E, Petersen OB, Tabor A. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018 May 1;51(5):604–13.
53. Subramaniam A, Harper LM, Szychowski JM, Owen J. Predictive Value of Initial Cervical Length for Subsequent Cervical Length Shortening in Women with a Prior Preterm Birth. *Am J Perinatol*. 2016 Mar 1;33(4):350–5.
54. Caradeux J, Caradeux J, Julià C, Escura S, Ferrero S, Cobo T, et al. Follow-Up of Asymptomatic High-Risk Patients with Normal Cervical Length to Predict Recurrence of Preterm Birth. *Fetal Diagn Ther*. 2019 Jan 1;45(1):50–6.
55. Care AG, Sharp AN, Lane S, Roberts D, Watkins L, Alfirovic Z. Predicting preterm birth in women with previous preterm birth and cervical length ≥ 25 mm. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014;43(6):681–6.
56. Kristensen GJ, Langhoff-Roos ; J, Wittrup M, Bock JE. Tidsskriftskopi: Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica / Scandinavian Association of Obstetricians and.
57. Nøhr B, Tabor A, Frederiksen K, Kjær SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and the subsequent risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(5).
58. Ørtoft G, Henriksen TB, Hansen ES, Petersen LK. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG*. 2010;117(3).
59. Svare JA, Andersen LF, Langhoff-Roos J, Jensen ET, Bruun B, Lind I, et al. The relationship between prior cervical conization, cervical microbial colonization and preterm premature rupture of the membranes. Vol. 47, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1992.
60. Berghella V, Pereira L, Garipey A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: Prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(4).
61. Miller ES, Grobman WA. The association between cervical excisional procedures, midtrimester cervical length, and preterm birth. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2014. p. 242.e1-242.e4.
62. Almeida JPRFP De, Bartosch CMM, MacEdo AMPCC. The Impact of Routine Transvaginal Ultrasound Measurement of the Cervical Length on the Prediction of Preterm Birth: A Retrospective Study in a Tertiary Hospital. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2021 Apr 1;43(4):264–74.
63. Poon LCY, Savvas M, Zamblera D, Skyfta E, Nicolaides KH. Large loop excision of transformation zone and cervical length in the prediction of spontaneous preterm delivery. *BJOG*. 2012 May;119(6):692–8.
64. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;114(6).
65. Jolley JA, Wing DA. Pregnancy management after cervical surgery. Vol. 20, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2008.

66. Firichenko S V., Stark M, Mynbaev OA. The impact of cervical conization size with subsequent cervical length changes on preterm birth rates in asymptomatic singleton pregnancies. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
67. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: Systematic review and meta-analysis. Vol. 354, *BMJ* (Online). BMJ Publishing Group; 2016.
68. Ørtoft G, Henriksen TB, Hansen ES, Petersen LK. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG*. 2010 Feb;117(3):258–67.
69. Kasuga Y, Miyakoshi K, Nishio H, Akiba Y, Otani T, Fukutake M, et al. Mid-trimester residual cervical length and the risk of preterm birth in pregnancies after abdominal radical trachelectomy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2017;124(11).
70. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: A meta-analysis of comparative studies. Vol. 29, *Reproductive BioMedicine Online*. Elsevier Ltd; 2014. p. 665–83.
71. Ridout AE, Ibeto L, Ross G, Cook JR, Sykes L, David AL, et al. CERVICAL LENGTH AND QUANTITATIVE FETAL FIBRONECTIN IN THE 1 PREDICTION OF SPONTANEOUS PRETERM BIRTH IN ASYMPTOMATIC 2 WOMEN WITH CONGENITAL UTERINE ANOMALY. Vol. 2, Collaborators: R Brown.
72. Hughes KM, Kane SC, Haines TP, Sheehan PM. Cervical length surveillance for predicting spontaneous preterm birth in women with uterine anomalies: A cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov 1;99(11):1519–26.
73. Airoidi J, Berghella V, Sehdev H, Ludmir J. Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2005 [cited 2023 Oct 31];106(3):553–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16135586/>
74. Crane J, Scott H, Stewart A, Chandra S, Whittle W, Hutchens D. Transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with bicornuate or didelphus uterus. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012 Oct;25(10):1960–4.
75. Zhou MX, Zhou J, Bao Y, Chen YQ, Cai C. Evaluation of the ability of cervical length and fetal fibronectin measurement to predict preterm delivery in asymptomatic women with risk factors. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2015 Jan 1;28(2):153–7.
76. Dude CM, Levine LD, Schwartz N. The Impact of Previous Obstetric History on the Risk of Spontaneous Preterm Birth in Women with a Sonographic Short Cervix. *Am J Perinatol*. 2020 Oct 1;37(12):1189–94.
77. Newnham JP, White SW, Meharry S, Lee HS, Pedretti MK, Arrese CA, et al. Reducing preterm birth by a statewide multifaceted program: an implementation study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 May 1;216(5):434–42.
78. Son M, Grobman WA, Ayala NK, Miller ES. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate Presented as an oral presentation at the 36th annual meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Atlanta, GA, February 1-6, 2016. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Mar 1;214(3):365.e1-365.e5.
79. Figarella A, Chau C, Loundou A, d'Ercole C, Bretelle F. The introduction of a universal transvaginal cervical length screening program is associated with a reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Feb 1;228(2):219.e1-219.e14.
80. Maymon R, Pekar-Zlotin M, Meiri H, Haklai Z, Gordon ES, Shlichkov G, et al. Change in prevalence of preterm birth in Israel following publication of national guidelines

- recommending routine sonographic cervical-length measurement at 19–25 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2023 May 1;61(5):610–6.
81. Green PM, Argyelan A, Mutual F, Nynas J, Williams J, Keeton K. 13: Implementation of universal cervical length screening is associated with a reduction in the rate of spontaneous preterm delivery in a low-risk cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(1).
 82. Reddy S, Haidar Z, Downing C, Sonek J, McKenna D. A pragmatic evaluation of the implementation and acceptance of a universal second trimester cervical length screening program in an un-selected population. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;
 83. Kuusela P, Jacobsson B, Hagberg H, Fadl H, Lindgren P, Wesström J, et al. Second-trimester transvaginal ultrasound measurement of cervical length for prediction of preterm birth: a blinded prospective multicentre diagnostic accuracy study. *BJOG*. 2021 Jan 1;128(2):195–206.
 84. Rosenbloom JI, Raghuraman N, Temming LA. Predictive value of midtrimester universal cervical length screening based on parity [Internet]. Vol. 39, *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2020. Available from: https://digitalcommons.wustl.edu/open_access_pubs
 85. Miller ES, Tita AT, Grobman WA. Second-Trimester Cervical Length Screening Among Asymptomatic Women. In: *Obstetrics and Gynecology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 61–6.
 86. Van Der Ven J, Van Os MA, Kazemier BM, Kleinrouweler E, Verhoeven CJ, De Miranda E, et al. The capacity of mid-pregnancy cervical length to predict preterm birth in low-risk women: A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Nov 1;94(11):1223–34.
 87. Kuusela P, Jacobsson B, Söderlund M, Bejlum C, Almström E, Ladfors L, et al. Transvaginal sonographic evaluation of cervical length in the second trimester of asymptomatic singleton pregnancies, and the risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Jun 1;94(6):598–607.
 88. Orzechowski KM, Boelig R, Nicholas SS, Baxter J, Berghella V. Is universal cervical length screening indicated in women with prior term birth? *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Feb 1;212(2):234.e1-234.e5.

Appendikser:

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere

Appendiks 2: Søgeprofiler

Appendiks 3: Evidenstabeller

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere

Der foreligger ikke COIs for nogle af guidelinegruppens medlemmer.

Appendix 2: Litteratursøgning

Litteratursøgningsmetode – Uddannelse, certificering, oplæring

Litteratursøgning afsluttet: 08/05-23 kl. 10.20

Databaser søgt i: PubMed, embase

Tidsperiode: Ingen begrænsning

Sprogområde: Dansk, Engelsk.

Antal artikler fundet og screenet: 1555

Antal artikler inkluderet og læst: 24

Søgestreng:

("reliability" OR "validity" OR (("interobserver" OR "inter-observer" OR "intraobserver" OR "intra-observer") OR ("method*" OR "technique*" OR "standard*" OR ("standards"[MeSH Subheading] OR "methods"[MeSH Subheading]) OR ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields] OR ("educability"[All Fields] OR "educable"[All Fields] OR "educates"[All Fields] OR "education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "education s"[All Fields] OR "educational"[All Fields] OR "educative"[All Fields] OR "educator"[All Fields] OR "educator s"[All Fields] OR "educators"[All Fields] OR "teaching"[MeSH Terms] OR "teaching"[All Fields] OR "educate"[All Fields] OR "educated"[All Fields] OR "educating"[All Fields] OR "educations"[All Fields]) OR ("education, medical"[MeSH Terms] OR ("education"[All Fields] AND "medical"[All Fields]) OR "medical education"[All Fields] OR ("medical"[All Fields] AND "education"[All Fields])) OR ("staff development"[MeSH Terms] OR ("staff"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "staff development"[All Fields]) OR (("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields] OR "health s"[All Fields] OR "healthful"[All Fields] OR "healthfulness"[All Fields] OR "healths"[All Fields]) AND ("person s"[All Fields] OR "personable"[All Fields] OR "personableness"[All Fields] OR "personal"[All Fields] OR "personalisation"[All Fields] OR "personalise"[All Fields] OR "personalised"[All Fields] OR "personalising"[All Fields] OR "personality"[MeSH Terms] OR "personality"[All Fields] OR "personalities"[All Fields] OR "personality s"[All Fields] OR "personalization"[All Fields] OR "personalize"[All Fields] OR "personalized"[All Fields] OR "personalizes"[All Fields] OR "personalizing"[All Fields] OR "personally"[All Fields] OR "personals"[All Fields] OR "persons"[MeSH Terms] OR "persons"[All Fields] OR "person"[All Fields]) AND ("educability"[All Fields] OR "educable"[All Fields] OR "educates"[All Fields] OR "education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "education s"[All Fields] OR "educational"[All Fields] OR "educative"[All Fields] OR "educator"[All Fields] OR "educator s"[All Fields] OR "educators"[All Fields] OR "teaching"[MeSH Terms] OR "teaching"[All Fields] OR "educate"[All Fields] OR "educated"[All Fields] OR "educating"[All Fields] OR "educations"[All Fields])) OR ("accredit"[All Fields] OR "accreditation"[MeSH Terms] OR "accreditation"[All Fields] OR "accreditations"[All Fields] OR "accreditation s"[All Fields] OR "accredited"[All Fields] OR "accrediting"[All Fields] OR "accreditation"[All Fields] OR "accredits"[All Fields]) OR ("quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "assurance"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "health care quality assurance"[All Fields] OR ("quality"[All Fields] AND "assurance"[All Fields]) OR "quality assurance"[All Fields]) OR ("computer simulation"[MeSH Terms] OR ("computer"[All Fields] AND "simulation"[All Fields]) OR "computer simulation"[All Fields] OR "simulation"[All Fields] OR "simul"[All Fields] OR "simulate"[All Fields] OR "simulated"[All Fields] OR "simulates"[All Fields] OR "simulating"[All Fields] OR "simulation s"[All Fields] OR "simulational"[All Fields] OR "simulations"[All Fields] OR "simulative"[All Fields] OR "simulator"[All Fields] OR "simulator s"[All Fields] OR "simulators"[All Fields]) OR ("computer simulation"[MeSH Terms] OR ("computer"[All Fields]

AND "simulation"[All Fields]) OR "computer simulation"[All Fields] OR "simulation"[All Fields] OR "simul"[All Fields] OR "simulate"[All Fields] OR "simulated"[All Fields] OR "simulates"[All Fields] OR "simulating"[All Fields] OR "simulation s"[All Fields] OR "simulational"[All Fields] OR "simulations"[All Fields] OR "simulative"[All Fields] OR "simulator"[All Fields] OR "simulator s"[All Fields] OR "simulators"[All Fields]) AND ("based"[All Fields] OR "basing"[All Fields]) AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR ("clinical competence"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "competence"[All Fields]) OR "clinical competence"[All Fields]) OR ("compete"[All Fields] OR "competed"[All Fields] OR "competences"[All Fields] OR "competencies"[All Fields] OR "competently"[All Fields] OR "competents"[All Fields] OR "competes"[All Fields] OR "competing"[All Fields] OR "mental competency"[MeSH Terms] OR ("mental"[All Fields] AND "competency"[All Fields]) OR "mental competency"[All Fields] OR "competence"[All Fields] OR "competency"[All Fields] OR "competent"[All Fields]) OR ("learning"[MeSH Terms] OR "learning"[All Fields] OR "learn"[All Fields] OR "learned"[All Fields] OR "learning s"[All Fields] OR "learnings"[All Fields] OR "learns"[All Fields]) OR ("learning curve"[MeSH Terms] OR ("learning"[All Fields] AND "curve"[All Fields]) OR "learning curve"[All Fields]) OR (("image"[All Fields] OR "image s"[All Fields] OR "imaged"[All Fields] OR "imager"[All Fields] OR "imager s"[All Fields] OR "imagers"[All Fields] OR "images"[All Fields] OR "imaging"[All Fields] OR "imaging s"[All Fields] OR "imagings"[All Fields]) AND ("interpret"[All Fields] OR "interpretability"[All Fields] OR "interpretable"[All Fields] OR "interpretating"[All Fields] OR "interpretation"[All Fields] OR "interpretation s"[All Fields] OR "interpretational"[All Fields] OR "interpretations"[All Fields] OR "interpretative"[All Fields] OR "interpreted"[All Fields] OR "interpreter"[All Fields] OR "interpreter s"[All Fields] OR "interpreters"[All Fields] OR "interpreting"[All Fields] OR "interpretive"[All Fields] OR "interpretively"[All Fields] OR "interprets"[All Fields])))) AND ("cervical length" OR "cervical assessment" OR "cervical measurement" OR ("Cervix Uteri"[MeSH Terms] OR ("cervix"[All Fields] AND "uteri"[All Fields]) OR "Cervix Uteri"[All Fields] OR "cervix"[All Fields] OR "cervixes"[All Fields]) AND ("length"[All Fields] OR "lengths"[All Fields])) OR "Cervix Uteri"[MeSH Terms]) AND ("ultrasonography, prenatal"[MeSH Terms] OR "Elasticity Imaging Techniques"[MeSH Terms] OR ("cervical length measurement" OR "cervical length assessment" OR "transvaginal ultrasound" OR "transvaginal ultrasonography"))))

Litteratursøgningsmetode - asymptomatiske højrisiko patienter

Litteratursøgning afsluttet dato: 8/5 - 2023.

Databaser der er søgt i: PubMed, Embase

Antal artikler fundet: 1572

Antal artikler fremskaffet og læst: 39

Efter hvilke principper er artikler udelukket: Artikler før 2012 som udgangspunkt ekskluderet.

Søgetermer: uterine cervix conization, uterus malformation, threaten* or previous or earlier or prior or history or arrest* spontaneous or preterm or premature or late birth* or deliver* or miscarriage* or abortion* or labor* or parturition, cervical length measurement, assessment or measurement or ultrasound or ultrasonography or imaging

Tidsperiode: Ingen begrænsning sat

Sprogområde: Dansk, Engelsk.

Litteratursøgningmetode - cervixscreening hos lav-risiko gravide

Litteratursøgning afsluttet dato: 25/5 2023

Databaser der er søgt i: PubMed

Tidsperiode: Fra 2012 og frem.

Sprogområde: Dansk, Engelsk.

Antal artikler fundet: 267

Antal artikler fremskaffet og læst: 22

Efter hvilke principper er artikler udelukket: Artikler før 2012 som udgangspunkt ekskluderet.

Søgestreng: (((("Cervix Uteri/diagnostic imaging"[Mesh]) OR ("Cervical Length Measurement"[MeSH Terms] OR "cervical screening"[Text Word] OR ("cervical scan*"[Text Word] OR ("cervix uteri"[MeSH Terms] OR ("cervix"[All Fields] AND "uteri"[All Fields]) OR "cervix uteri"[All Fields] OR "cervix"[All Fields] OR "cervixes"[All Fields]) AND "scan*"[Text Word])) OR ("cervical ultrasound"[Text Word] OR "cervical assessment"[Text Word] OR "cervical evaluation"[Text Word]))) OR (cervical length screening[Text Word])) AND (((preterm birth[Text Word] OR (preterm delivery[Text Word])) OR ("uncomplicated pregnan*"[Text Word] OR "normal pregnancy"[Text Word] OR "cervical insufficiency"[Text Word] OR "low risk pregnancy"[Text Word] OR "singleton pregnan*"[Text Word] OR "Pregnancy"[MeSH Terms:noexp] OR "Cervical Ripening"[MeSH Terms] OR "Gravidity"[MeSH Terms] OR "Pregnancy in Adolescence"[MeSH Terms] OR "Pregnancy Maintenance"[MeSH Terms] OR "Pregnanv'øcy Outcome"[MeSH Terms]))) AND (second trimester)