

# Cervix-skanning i singleton graviditeter

---

**2013** FØTO-Sandbjerg og Sandbjerg

Revideret af:

Puk Sandager (tovholder), Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital  
[puk@dadlnet.dk](mailto:puk@dadlnet.dk)

Camilla Wulff, Gynækologisk-Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet

Charlotte Ekelund, Gynækologisk-Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet

Hanne Søndergaard, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling Herning

Ida Kirkegaard, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling Horsens

**2010:**

Charlotte Ekelund (primus motor), Richard Farlie, Merete Hein, Rikke Bek Helmig, Carsten Henriques, Jens Langhoff-Roos (tovholder), Lone Laursen, Ellen Løkkegaard, Puk Sandager, Niels Jørgen Secher, Anne-Cathrine Shalmi, Ann Tabor.

## Indholdsfortegnelse:

Afgrænsning	2
Guideline	2
Flowchart	3
Baggrund:	4
Undersøgelsesteknik	4
Cervixskanning og præterm fødsel	5
Gestationsalder ved undersøgelsen og tærskelværdi	7
Lav-risiko gravide	8
Høj-risiko gravide	9
1. Gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller sen abort	9
2. Gravide med uterus anomalier	11
3. Gravide med tidligere conisatio	12
Patientspecifik risikovurdering for præterm fødsel	14
Litteraturliste	15

## Afgrænsning:

---

Denne guideline omhandler kontrol af cervix-længde i singleton graviditeter samt anbefalinger vedrørende behandling ved kort cervix i singleton graviditeter.

Ved flerfold graviditeter henvises til guideline om tvillinger: *"Tvillinger – håndtering af graviditet og fødsel"*

## Guideline:

---

(Evidensgrad anført i parentes)

**Cervixmål i 2. trimester er en god prædikator for præterm fødsel (B).**

### Screeningsperformance

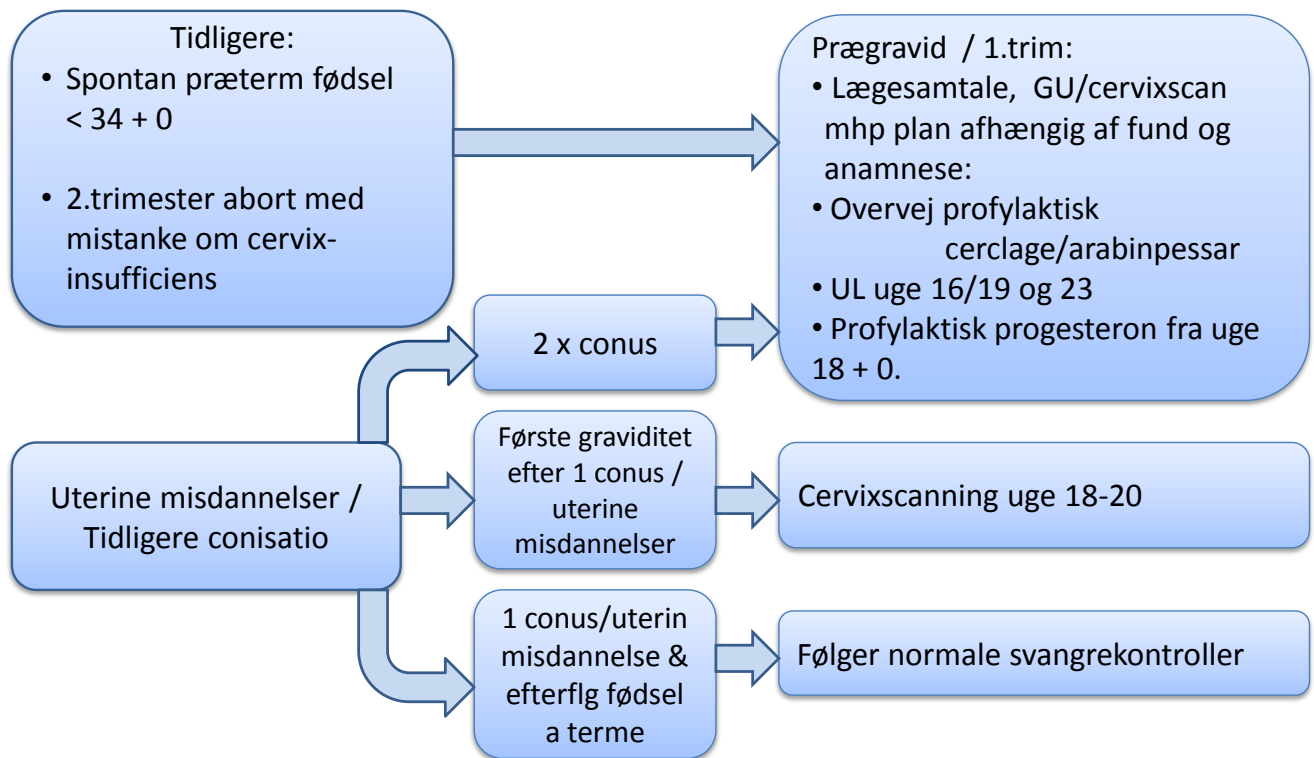
- for gravide uden kendte risikofaktorer (lavrisiko-gruppen) viser generelt lav sensitivitet og lav positiv prædiktiv værdi (B).
- for gravide med kendte risikofaktorer (højrisiko-gruppen) har en højere sensitivitet og en højere positiv prædiktiv værdi (B).

### Profylaktiske tiltag ved kort cervix:

- Der er substantiel evidens for effekt af **progesteronsubstitution** hos gravide, der tidligere har født præterm og/eller har en kort cervix (A) (der henvises til progesteron guideline).
- Effekten af profylaktisk **cerclage** ved kort cervix er usikker (B-C) (der henvises til cerclage guideline).
- Effekten af arabinpessar ved kort cervix er usikker.
- Der er ingen evidens for at **aflastning/sengeleje/sygemelding** mindsker risikoen for præterm fødsel (C-D)

**Samlet anbefales det at screene selekterede grupper med øget risiko for præterm fødsel i 2. trimester, selv om der i nogle af disse grupper ikke er dokumenteret effekt af profylaktiske tiltag ved kort cervix (se flowchart).**

## Flowchart



**Cervix < 15 mm & GA < 34+0**

- Overvej Celeston
- Progesteron\* (ved GA < 30)
- Overvej cerclage\*\*
- kontrol-UL efter 1 uge, derefter efter individuel vurdering.

**Cervix 15 – 19 mm singleton & GA < 34+0**

- Overvej Celeston
- Ved tidlig GA overvej cerclage
- Overvej arabinpessar
- Kontrol-UL efter 1 uge, derefter efter individuel vurdering.

**Cervix 20-24 mm & GA < 30+0**

- Kontrol efter 2 uger, hvis stabilt kan der evt. afsluttes, afhængig af anamnese.

Aflastning og evt. fraværsmelding efter individuel vurdering.  
 GA 30: regimet lettes  
 GA 34 regimet seponeres

\*Se progesteron guideline  
 \*\* Se cerclage guideline

## **Baggrund:**

---

### **Undersøgelsesteknik**

Ultralydskanning af cervixlængden bør ikke foretages transabdominalt, da en fyldt blære fejlagtigt kan "forlænge" cervix. Undersøgelsen bør foretages transvaginalt efter en ensartet teknik i hht. følgende fremgangsmåde:

- Den gravides blære skal være tom.
- Cervikalkanalen identificeres. Det er vigtigt at opnå et længdesnit af cervix. Dette ligger ikke altid nøjagtigt i moderens sagittalakse.
- Proben bør trykkes så lidt som muligt mod cervix, for at undgå at den fejlagtigt forkortes.
- Kaliper sættes sv. t. orificium externum og orificium internum. Cervixlængden måles som en lige linje mellem disse to punkter, omend cervikalkanalen oftest danner en krum linje. Det er kun den lukkede del af cervix, der medtages i målet. Det er som regel nemt at identificere orificium externum på overgangen til vagina, mens det kan være vanskeligere nøjagtigt at lokalisere orificium internum, specielt i den første halvdel af graviditeten.
- Man noterer sig, om der er funneling, der defineres som "dilatation af orificium internum på 5 mm eller mere samt protrusion af fosterhinderne ned i cervix". Den del af cervix, der har funneling, medtages ikke i cervixmålet.
- Der appliceres fundustryk over 15-30 sek., og man noterer sig, om cervixlængden afkortes.
- Man vælger den korteste, korrekt målte længde som mål for cervixlængden.

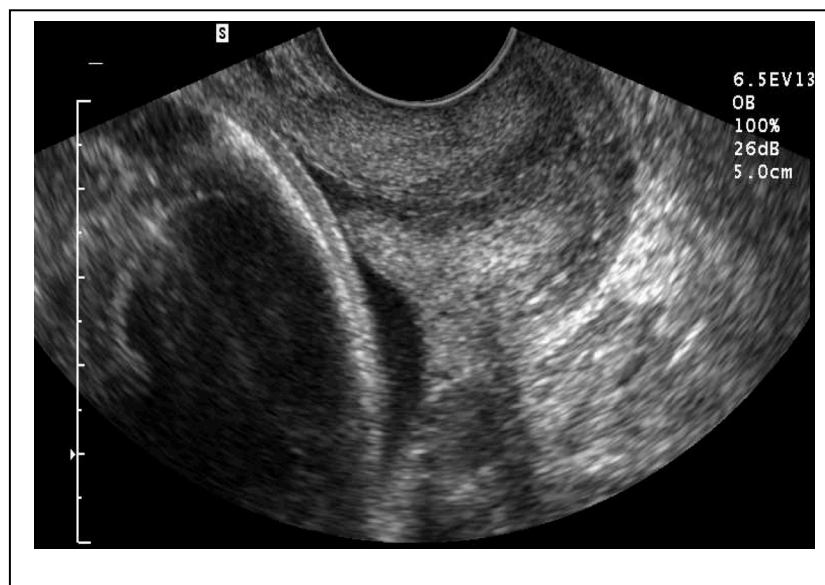
Der forekommer ofte dynamiske ændringer af cervix under undersøgelsen, hvorfor det anbefales at denne bør foretages over minimum 3-5 minutter.

Når cervixlængden måles som ovenfor beskrevet, er intra- og interobservatør variationen lille. Der er desuden god overensstemmelse mellem cervixlængden målt ved 2D- og 3D-teknik. Om end 3D-teknik teoretisk skulle være bedre til at måle cervixlængden, er dette vist ikke at være tilfældet.

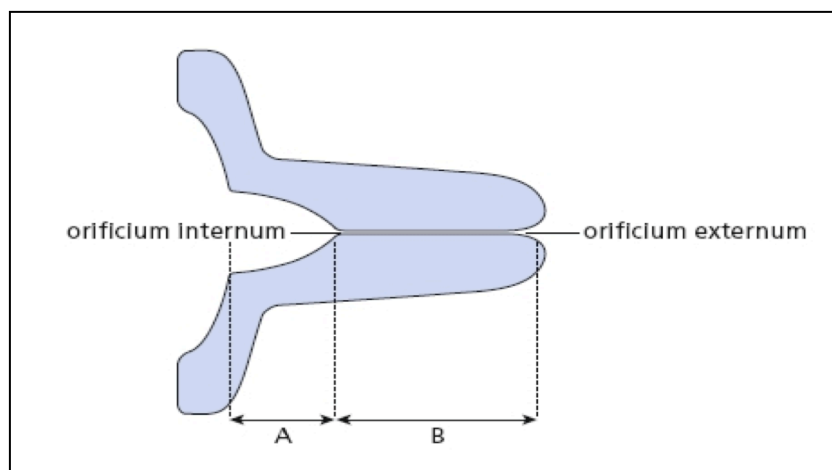
I sjældne tilfælde, fx ved præterm vandafgang eller blødning af ukendt årsag, kan transvaginal ultralydundersøgelse være kontraindiceret. I disse tilfælde kan transperineal undersøgelse være et alternativ, om end det ved denne undersøgelse synes vanskeligt at

lokalisere orificium externum med stor nøjagtighed.

Figur 1a



Figur 1b



### **Cervixskanning og præterm fødsel**

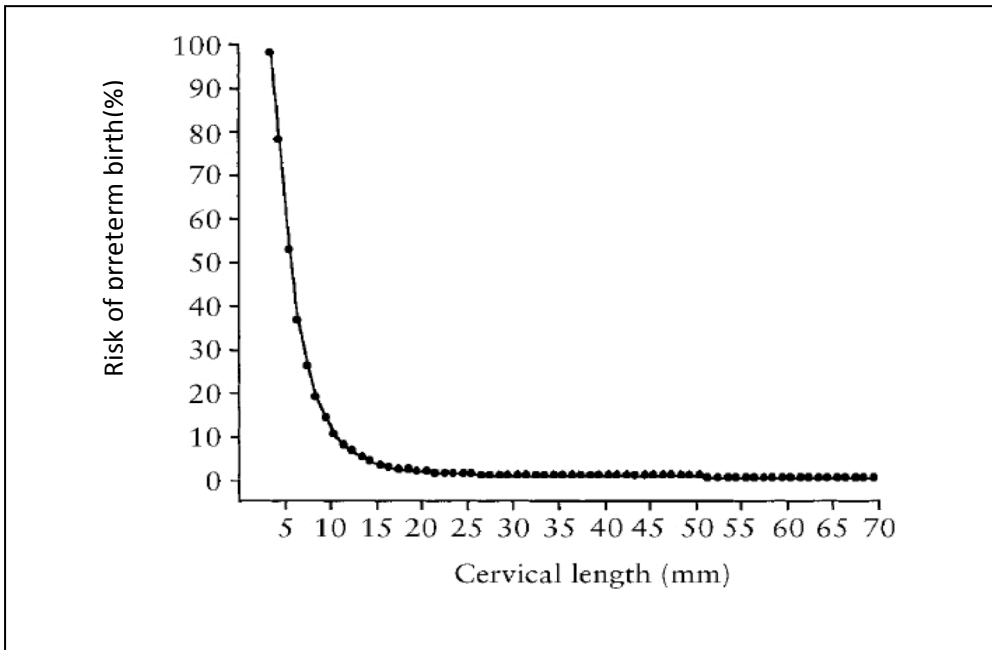
Undersøgelse af cervix er igennem mange år blevet anvendt i vurderingen af præmatur modning af cervix og hermed risikoen for præterm fødsel. Ved vaginal eksploration er det muligt at vurdere position, konsistens, længde, dilatation af orificium samt ledende fosterdels stand (Bishop score). Ved ultralydsskanning af cervix er det muligt også at vurdere den øvre del af cervix. Der er gennem tiden anvendt flere metoder til ultralydsskanning af cervix - transabdominalt, transperinealt og transvaginalt. Ved den transvaginale scanning kommer man tæt på cervix og der er ikke behov for en fyldt blære, som ved tryk kan forlænge cervix og skjule en dilatation af orificium internum. Den transvaginale metode synes at give det mest præcise mål(1, 2) og er blevet den foretrukne metode. Transperineal undersøgelse kan

dog være et acceptabelt alternativ (3 - 5). Selvom der er vist sammenhæng mellem Bishop score og risikoen for spontan præterm fødsel, er vurdering af cervix ved ultralydsscanning vist at være en mere objektiv og reproducerbar metode til vurdering af cervix under graviditeten (6 - 8). I studier, hvor man har sammenlignet vurdering af cervix ved vaginal eksploration og ved transvaginal ultralydsscanning, har man vist, at man ved brug af transvaginal ultralydsscanning signifikant bedre kan identificere de gravide, der føder præterm (7 - 9). Transvaginal ultralydsscanning har bedre sensitivitet, specificitet og bedre prædiktive værdier, og ved standardiseret teknik er der lav interobservatør-variation. De gravides accept af transvaginal ultralydsscanning synes generelt at være god (10, 11). Ved ultralydsundersøgelse af cervix er længden og dennes sammenhæng med risikoen for præterm fødsel den bedst undersøgte parameter. Der er dog også undersøgt adskillige andre parametre. Bl.a. dilatation af orificium internum - funnelling, herunder længden og bredden af funnelling. Endvidere vinklen mellem cervix og corpus uteri, tykkelsen af nedre segment, "sludge" i fostervandet, samt flere andre parametre. Funnelling er vist at være en selvstændig risikofaktor for spontan præterm fødsel (12), Men Funnelling er dog stort set altid til stede samtidig med en kort cervix, og vurdering af funnelling har i flere studier ikke vist sikkert at bidrage yderligere til prædiktionen af spontan præterm fødsel end måling af den funktionelle cervixlængde (den lukkede del af cervix) (14, 15).

I et enkelt studie er det set, at kombinationen af tilstedeværelse af sludge og en kort cervix forbedrer prædiktion i forhold til cervixlængde alene (16). De øvrige parametre har ikke vist sikkert at bidrage til at bedre prædiktionen af spontan præterm fødsel i forhold til vurdering af cervixlængden alene.

I adskillige studier er der vist association mellem kort cervix og risikoen for præterm fødsel - både i uselekterede populationer og i lav- og højrisko populationer (17). Studierne er forskellige i design og derfor ofte svære at sammenligne. Der er forskel på, hvornår i graviditeten cervix er undersøgt (12.-30. uge), det er forskelligt, hvornår cervix defineres som kort (10-30 mm), sammensætningen af de undersøgte populationer er forskellig, og de statistiske bearbejdningsmetoder er varierende. Studierne viser dog samstemmende, at jo kortere cervix desto større risiko for spontan præterm fødsel.

## Risiko for spontan præterm fødsel $\leq 32$ 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.

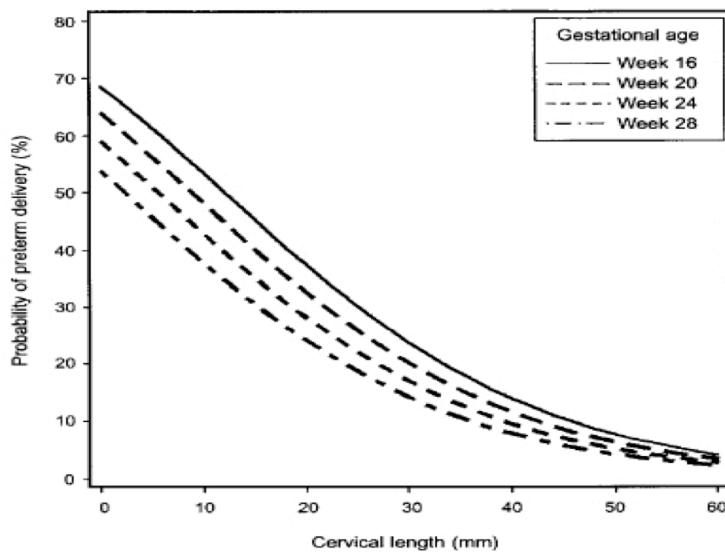
### Gestationsalder ved undersøgelsen og tærskelværdi

Den optimale gestationsalder ved undersøgelsen af cervix, det nødvendige antal undersøgelser gennem graviditeten samt den optimale tærskelværdi for cervixlængde, er ikke veldefinerede. Mange studier tyder dog på at en cervixlængde under 25 mm mellem 16. og 24. gestationsuge er en anvendelig tærskelværdi for en øget risiko for spontan præterm fødsel. Det er fortsat uafklaret om det er muligt at identificere kvinder med øget risiko for præterm fødsel ud fra cervixlængden allerede ved 1. trimester skanning (uge 11-14). Tidligere undersøgelser af cervixlængden i tidlig graviditeten har tydet på at en kort cervix sjældent udvikles før 14. uge(43). Det seneste år er der kommet et par nye studier om cervixskanning i 1. trimester som argumenterer for at cervixlængden i 1. trimester kan bruges til prædiktion af risiko for præterm fødsel (43,44) Særligt ved kombination af cervixlængden med materielle karakteristika, såsom tidligere obstetrisk anamnese, forbedres prædiktionen af præterm fødsel, detektionsrate på omkring 50 %, med en falsk positiv rate på 10 %.(44). I et tidligere review af Honest et al (17) konkluderes det ligeledes at prædiktionen af spontan præterm fødsel synes mere præcis i studier, hvor cervix er målt før 20. uge. Man skal dog være opmærksom på at det tidligt i graviditeten kan være sværere at visualisere overgangen mellem cervix og nedre segment af uterus. Risikovurderingen påvirkes i høj grad af gestationsalderen ved undersøgelsen.

**Table 2. Predicted Probability of Preterm Delivery Before Week 35, by Cervical Length (mm) and Time of Measurement (Week of Pregnancy)**

Cervical Length (mm)	Week of Pregnancy													
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
0	69.8	68.7	67.5	66.3	65.2	64.0	62.7	61.5	60.2	59.0	57.7	56.4	55.1	53.8
5	62.5	61.3	60.0	58.7	57.5	56.2	54.9	53.6	52.2	50.9	49.6	48.3	47.0	45.7
10	54.6	53.3	52.0	50.7	49.4	48.1	46.7	45.4	44.1	42.8	41.6	40.3	39.0	37.8
15	46.5	45.2	43.9	42.6	41.3	40.1	38.8	37.6	36.3	35.1	33.9	32.8	31.6	30.5
20	38.6	37.3	36.1	34.9	33.7	32.5	31.4	30.3	29.2	28.1	27.0	26.0	25.0	24.0
25	31.2	30.1	29.0	27.9	26.9	25.8	24.8	23.9	22.9	22.0	21.1	20.3	19.4	18.6
30	24.7	23.7	22.8	21.8	21.0	20.1	19.3	18.5	17.7	16.9	16.2	15.5	14.8	14.2
35	19.1	18.3	17.5	16.8	16.1	15.4	14.7	14.1	13.4	12.8	12.2	11.7	11.2	10.6
40	14.6	13.9	13.3	12.7	12.1	11.6	11.1	10.6	10.1	9.6	9.2	8.7	8.3	7.9
45	11.0	10.5	10.0	9.6	9.1	8.7	8.3	7.9	7.5	7.2	6.8	6.5	6.2	5.9
50	8.2	7.8	7.4	7.1	6.7	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	5.0	4.7	4.5	4.3
55	6.0	5.7	5.5	5.2	4.9	4.7	4.5	4.3	4.0	3.8	3.7	3.5	3.3	3.1
60	4.4	4.2	4.0	3.8	3.6	3.4	3.3	3.1	3.0	2.8	2.7	2.5	2.4	2.3

*Berghella V et al. Gestational Age at Cervical Length Measurement and Incidence of Preterm Birth. Obstet. Gynecol 2007; 110:311-7.*



**Fig. 2.** Predicted probability of delivery before week 35, by cervical length (mm) and time of measurement (week of pregnancy).

*Berghella. Effect of Gestational Age at Short Cervix. Obstet Gynecol 2007.*

## Lav-risiko gravide

Der er en stærk association mellem cervixlængden i 2. trimester og risikoen for spontan præterm fødsel, (44). Sensitiviteten er dog meget varierende, fra 7 % til 48 % i en uselektede/lav-risiko population.



De positive prædiktive værdier i de populationer hvor incidensen er nogenlunde svarende til i Danmark, mellem 15-26 %, hvilket betyder at 74-85 % af de gravide der får påvist kort cervix i 2. trimester ender med at føde til tiden.

*Cervixlængde ved transvaginal ultralydsskanning og prædiktion af spontan præterm fødsel:*

Reference	Antal	Incidens af spontan præterm fødsel i populationen (%)	GA ved undersøgelse (uger)	Cut-off	End-p oint (GA uger)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NP V (%)
Iams et al.	2915	4,3 % (<35 w)	24	<25	<35	37	92	18	97
Taipale et al. 1998	3694	0,8 % (<35 w) 2,4 % (<37 w)	18-22	<25	<35	7	100	15	99
Heath et al. 1998	1252	2,3 % (<34w) 5,0%(<36w)	23	<15	<34	38	97	26	97
Hassan et. al 2000	6877	3,6%(<32w) 10 (<37w)	14-24	<15 <20 <25	<34	8 11 15	99 99 99	48 41 32	97 97 97
Hibbard et al. 2000	760	6,7 % (<35w) 11,2 %(<37w)	16-23	<22 <27	<35	22 29	98 96	47 44	94 94
To et. al. 2006	40995	4,0 % (<37w) 0,6 % (<32w)	22-24+6		<37	48	95		
Celik et al. 2008	58807	3,7 % (<37w)	20-24+6		28-30 31-33	57 46,8	90 90		
Souka et al. 2011	800		11-13+6		<34	50 (fixed SPR25 %)			
Greco et. al 2012	9974	1,0 % (<34%)	11-13+6		<34	54,8*	90		
*kombineret med materielle karakteristika									

### Høj-risiko gravide

Gravide med øget risiko for spontan præterm fødsel er en heterogen gruppe som bl. a. omfatter gravide med tidligere spontan præterm fødsel/sen abort, gravide med uterine misdannelser og gravide med tidligere konisation. Nedenstående afsnit opsummerer litteraturen omkring risikoen for præterm fødsel i relation til cervixmålet. Især for gravide med uterine misdannelser og tidligere konus er cervixskanningens værdi som screening begrænset undersøgt.

## 1. Gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller sen abort

Der findes efterhånden en del studier omkring cervixlængde og risiko for præterm fødsel i gruppen af gravide, som tidligere har aborteret sent/født præterm. Studierne er dog svære at sammenholde pga. forskellige gestationsalder ved undersøgelse, forskelligt cut-off for cervixlængden, forskellig behandling og forskelligt primært outcome (tabel 2). Overordnet påvises, at cervixlængden, som ventet, også i denne højrisikogruppe er omvendt korreleret til risiko for spontan præterm fødsel. Cervixskanning af denne gruppe gravide er bedst undersøgt mellem uge 16 og 24, og oftest er et cut-off på < 25 mm (10-percentilen) anvendt. Sensitiviteten af cervixskanning som screeningstest er øget i forhold til cervixskanning som screening af de asymptomatiske lavrisikogravide. Pga. dette og den højere incidens af præterm fødsel i denne patientgruppe fås en bedre positiv prædiktiv værdi. Den negative prædiktive værdi er generelt høj, hvilket betyder at man, hvis cervix ikke er kort, kan berolige den gravide, da det er overvejende sandsynligt, at hun ikke føder præterm.

Enkelte studier har undersøgt sammenhængen mellem cervixlængde og præterm fødsel i undergrupper, som tidligere har født præterm. Yost et al.(18) fandt, at hverken antallet af tidligere præterme fødsler eller gestationsalderen for den tidligere præterme fødsel havde betydning for den prædiktive værdi af en kort cervixlængde. Crane and Hutchens (19) fandt at kvinder, som tidligere havde født præterm uden PPRM, havde en kortere cervix end dem, som havde født præterm med PPRM.

### *Cervixlængde ved transvaginal ultralydsskanning og prædiktion af spontan præterm fødsel hos gravide med tidligere præterm fødsel eller tidligere sen abort*

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
deCarvalho 2005	180	tidl. PTD <37 uger	14 (<34 uger)	21-24	≤25	≤34	76	76	33	95
Crane et al (2008)	90	Tidl. SPTD GA 16-37 Undergruppe (+/- PPRM)	12 (<35 uger)	24-30	<30	<35	64	77	28	94
Guzman et al (2001)	169	tidl. 2. trimester abort	12 (<34 uger)	15-24	≤ 15	<34	81	72	29	96

SPTD= spontan præterm fødsel  
PTD= præterm fødsel

## **2. Gravide med uterus anomalier**

Gravide med uterine misdannelser har en øget risiko for præterm fødsel. I et studie fra Airoldi har de vist, at kvinder med uterine misdannelser og en kort cervix har en 13 gange øget risiko for at føde præterm (20). I Cranes review er uterine misdannelser hos den gravide inkluderet som værende en høj risikofaktor i 6 ud af de 13 studier, og ekskluderet i 2, men ikke omtalt i de resterende (19).

Medfødte uterine misdannelser er hyppigere end generelt antaget, og er associeret til infertilitet, habituel abort, præterm fødsel, malpræsentation og sectio.

I et hhv. retrospektivt longitudinelt studie og review fra 1997 og 1998 vises det at hyppigheden af misdannelser er hyppigere end først antaget, og værende 0,5 %-4 % (21, 22). Man fandt også en signifikant øget frekvens af Müllerian anomalier hos infertile (6,3%) sammenlignet med fertile (3,8 %) og sterile (2,4 %) (19). Fordeling af uterine misdannelser var på 0,17 % hos fertile kvinder, 3,5% hos infertile kvinder, og 0,5% i baggrundsbefolkningen. Fordelingen på uterine misdannelser var: 7 % accuate, 34 % septae, 39 % bicornuate, 11 % didelphic, 5 % unicornuate og 4 % hypoplastic/aplastic (22). Der er også vist stor variation i data på hvilke uterine misdannelser der har højest risiko for præterm fødsel; unicorn uterus(20), didelphys (22) og septae (23)

Ved litteratur søgning og via referencer og fra Crane's artikel, er der kun et studie af Airoldi et al. fra 2005 (20), hvor man følger gravide kvinder med uterus anomalier (uterus bicornis, uterus unicornis, uterus septus eller uterus didelphys) prospektivt fra uge 14-24 med vaginal ultralydskanning hver 2 uge. I alt 64 kvinder, der har født i perioden 1995-2004 er inkluderet. 30 kvinder er ekskluderet, således at gruppen blev mere homogen (grundet tidligere induceret cerclage, flerfoldsgraviditet, medicinsk induceret præterm fødsel, pågående graviditet og manglende vaginal ultralydsskanning)

En kort cervix blev defineret ved en cervixlængde mindre end 25 mm. Det primære outcome var spontan præterm fødsel før 35 gestationsuge. Man fandt, at ved vaginal ultralydskanning af cervix hos gravide med uterine misdannelser er det muligt at identificere en kort cervix på de kvinder, der er i risiko for at føde præterm, og at kvinder med uterine misdannelser og en kort cervix har en 13 gange øget risiko for at føde præterm. De anbefaler at hvis cervix er længere end 25 mm er det ikke nødvendigt at iværksætte foranstaltninger, da risikoen for præterm fødsel er ekstrem lav (4 %) i deres studie) og hvis cervix er kortere end 25 mm er risikoen for at føde præterm i deres studie 50 % (20).

Yderligere studier ønskes til at bekræfte disse fund og fx også til at vurdere om kvinder der

bliver opereret for deres anomalier fx fjernet et uterint septum stadig har øget risiko for præterm fødsel.

### **3. Gravide med tidligere konisation (suppleret med enkelte arbejder)**

Allerede i 1993 viste en metaanalyse, at cervikal konisation øger risikoen for præterm fødsel (OR 3,23 95 % CI 2,29-4,55 og lav fødselsvægt (OR 2,97 95 % CI 1,09-8,05) (24). Flere studier har siden vist, at dette gælder for operativ procedure med såvel kold-knivs teknik, laser og Loop excision. Der er ikke konsistente data for øget risiko for præterm fødsel efter ablationsterapi af celleforandringer. Således angiver Crane et al. (25), at cryoterapi ikke er associeret til spontan præterm fødsel, modsat viste såvel kryoterapi, elektrokoagulationsbehandling samt laser evaporationsterapi øget risiko for præterm fødsel i et stort finsk retrospektivt kohorte studie (26).

Det er tidligere rapporteret at cervixinsufficiens forekommer hos 15-19 % af kvinder, der får foretaget konisation (27, 28). Der er nu flere nye Skandinaviske studier, som berører risikoen for præterm fødsel efter tidligere konus, herunder omtales problematikken angående PPRM efter tidligere konisation. Sjøborg (29) rapporterer en korrigeret OR for PPRM på 10,5 (95 % SG:3,7-29,5) efter laser eller loop conus. Ørtoft (30) finder i et populationsbaseret kohorte studie (75.700 enkeltfødsler, 721 efter en konusoperation, 37 efter 2 konusoperationer, 390 efter dysplasi), at risikoen for præterm fødsel er signifikant øget efter en konus (Hazard ratio (HR) <37 uge 2,8 (95% SG:2.3-3.5); <28 uge HR 4.9 (95% SG: 2.5-9.7) og især efter to konus operationer (<37 uge HR 9.9; (95% SG:6-17); <28 uge HR 9.8 (95% SG: 1.4-70). Fødsel efter en konus var associeret til øget perinatal mortalitet (<28 uge HR 9.9, 95 % SG:4.0-25), sandsynligvis på grund af død forårsaget af fødsel før 28. uge. 72 % af fødsler efter en konus, og 92 % af fødsler efter 2 conus starter med vandafgang. En teori angående den meget større forekomst af såvel PROM som PPRM i forbindelse med tidligere konisation, er at man ved excision af cervicallimhinde mindsker den cervikale slimprop og dermed nedsætter kvindens forsvar imod ascenderende infektion. Den cervikale slimprop fungerer som en gate-keeper, der beskytter den føtomaternelle enhed imod ascenderende mikroorganismer (31, 32).

Nøhr et al. (33) gennemgår en stor kohorte studie inkluderende 11.088 kvinder, som oprindeligt blev undersøgt for at afklare human papillomavirus rolle i det naturlige forløb af cervikal neoplasie. Disse kvinder blev undersøgt igen efter 2-4 og 8-9 år. I kohorten var der 14.982 fødsler, heraf 542 præterme (21-37. uge). Den præterme fødselsrate hos

kvinder, som ikke var loop behandlet var 3,5 %, hos kvinder efter loop behandling var raten 6,6 %. Denne forskel er statistisk signifikant (OR=1.8, 95 % SG 1.1-2.9). Et andet studie (34) er også baseret på data fra cancerregistret og den norske fødselsdatabase i perioden 1967-2003, indeholdende 15.108 fødsler af kvinder , som tidligere havde fået gjort konisatio, 57.136 fødsler hos kvinder, som efterfølgende fik gjort konisatio, og som kontrolgruppe var 2.164.006 fødsler af kvinder, som ikke var behandlet. Præterm fødsel var hhv. 17,2 %, 6,7 % og 6,2 %. Den relative risiko for fødsel var 4.4 (95 % SG 3.3-5.0) i 24-27 uge, 3.4 (95% SG 3.1-3.7) i 28-32 uge og 2.5 (95% SG 2.4-2.6) i 33-36 uge. Man fandt ligeledes større risiko for sen abort (<24. uge) i konus gruppen.

I det seneste arbejde fra England publiceret i BMJ 2012 fandt man dog en væsentlig lavere risikoøgning for præterm fødsel efter konus i forhold til de nordisk publicerede data. Relativ risiko for præterm fødsel før 37 uger var 1.41 efter konus sammenlignet med den generelle population (45).

Ved opgørelse af 9868 gemelli graviditeter havde 166 fået foretaget loop konisation inden graviditeten. Blandt ikke koniserede fødte 32,5 % prætermt mens 43,4 % blandt koniserede fødte prætermt. Overordnet var risikoen for præterm fødsel inden uge 37 1,58 (95 % SG 1,16-2,14), med risici på 1,36(95 % SG 0,96-1,93) uge 32-36, 2,34(95 % SG 1,29-4,25) uge 28-31 og 2,50 (95 % SG 1,19-5,24) uge 21-27 (35).

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. (36), at konus dybde ved loop procedure er direkte associeret til øget risiko for præterm fødsel. 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 (37).

Som konklusion i flere af nævnte artikler angives at, ved indikation for konisation skal dette naturligvis gøres, men metode og højden af konus og måske interval fra procedure til konception har betydning for kvindens fremtidige obstetriske anamnese. Det amerikanske selskab for kolposkopi og cervikal patologi anbefalede således i 2006 et mere konservativt approach end tidligere ved cervical intraepitelial neoplasi (CIN) (38).

Med hensyn til graviditetskontrol af kvinder med tidligere konisation er litteraturen sparsom. I et review fra 2008 (37) gennemgår forfatteren først de forskellige risici ved anvendelse af forskellige operationsmetoder. Det er oplagt, at konus er en risikofaktor for

komplikationer, men uvist hvilke præventive tiltag, der kan hjælpe. Da fødslen hos koniserede ofte indledes med vandafgang og dette kan være associeret til infektion synes det oplagt at behandle, hvis man finder genital infektion. I et nyere studie anbefaler man undersøgelse for infektion rutinemæssigt hos tidligere koniserede ved et UL-cervixmål på < 25 mm (39). Det er mere tvivlsomt om screening for infektion bør anbefales.

Et nyere studie har undersøgt cervixlængden hos koniserede og fundet, at den er signifikant kortere, såfremt man tidligere er koniseret (33 mm vs. 39 mm i kontrolgruppen). De fandt ingen forskel i andelen med cervix < 25 mm. Forfatterne anbefaler på baggrund af studiet ikke rutinemæssig cervixskanning af gravide med tidligere conisatio, dette dog primært fordi man i det aktuelle studie fandt få med kort cervix og få, der fødte for tidligt. Desuden påpeges at man ikke aktuelt har fastlagt, om der er mulige behandlingsmuligheder for netop denne gruppe patienter (46).

I et ældre studie, hvor cervix blev målt mellem uge 24-30 hos tidligere koniserede fandt man ved et cervix cut-off på 30 mm en sensitivitet på 70,0% og en specificitet på 90,8% for fødsel før 37 uger (25).

Gentry (40) fandt ikke forskel på længden af cervix før og efter loop konisation hos 20 kvinder. Berghella (41) fandt kun kortere cervix hos 28 % af 109 undersøgte efter konus. I dette studie fandt man, at måling af længden af cervix ved gentagne scanninger kan være af værdi, specielt ved afkortning. På trods af usikker evidens anbefaler forfatterne cervixmåling i uge 16-18 hos gravide med tidligere indgreb på cervix.

Der er et enkelt studie (42) som undersøger effekten af profylaktisk cerclage efter tidligere konisation. Det forebyggede ikke PPRM eller præterm fødsel.

### **Patient-specifik risikovurdering for præterm fødsel:**

Nyeste studier går bort fra den traditionelle måde at inddele de gravide i lav eller højrisiko grupper. Disse tager udgangspunkt i en individuel patientspecifik risikovurdering, allerede ved nakkefoldskanning i uge 11-14, som udover cervixlængden inkluderer maternelle karakteristika, som tidligere obstetrisk historie, alder, konceptions måde, konisation osv. Denne risikovurdering er så grundlag for videre planlægning af evt. udvidet kontrolprogram og opstart af forebyggende behandling med evt. progesteron. (47, 48)

## Referencer:

---

1. To, M. S., et al. "Cervical assessment at the routine 23-weeks' scan: problems with transabdominal sonography." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 15.4 (2000): 292-96.
2. Andersen, H. F. "Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy." *J.Clin.Ultrasound.* 19.2 (1991): 77-83.
3. Ozdemir, I., F. Demirci, and O. Yucel. "Transperineal versus transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix at each trimester in normal pregnant women." *Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol.* 45.3 (2005): 191-94.
4. Kurtzman, J. T., et al. "Transvaginal versus transperineal ultrasonography: a blinded comparison in the assessment of cervical length at midgestation." *Am.J.Obstet.Gynecol.* 179.4 (1998): 852-57.
5. Carr, D. B., et al. "Ultrasonography for cervical length measurement: agreement between transvaginal and translabial techniques." *Obstet.Gynecol.* 96.4 (2000): 554-58.
6. Goldberg, J., R. B. Newman, and P. F. Rust. "Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements." *Am.J.Obstet.Gynecol.* 177.4 (1997): 853-58.
7. Berghella, V., et al. "Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery." *Am.J.Obstet.Gynecol.* 177.4 (1997): 723-30.
8. Sonek, J. D., et al. "Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination." *Obstet.Gynecol.* 76.2 (1990): 172-75.
9. Matijevic, R., O. Grgic, and O. Vasilj. "Is sonographic assessment of cervical length better than digital examination in screening for preterm delivery in a low-risk population?" *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 85.11 (2006): 1342-47.
10. Heath, V. C., et al. "Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 12.5 (1998): 304-11.
11. Rosati, P. and L. Guariglia. "Prognostic value of ultrasound findings of fetal cystic hygroma detected in early pregnancy by transvaginal sonography." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 16.3 (2000): 245-50.
12. Berghella, V., et al. "Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 10.3 (1997): 161-66.
13. Rust, O. A., et al. "Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in a patient with a short cervix?" *Am.J.Obstet.Gynecol.* 192.4 (2005): 1060-66.
14. Berghella, V., et al. "Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth." *Obstet.Gynecol.* 109.4 (2007): 863-69.
15. Guzman, E. R., et al. "A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 18.3 (2001): 204-10.
16. Kusanovic, J. P., et al. "Clinical significance of the presence of amniotic fluid 'sludge' in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 30.5 (2007): 706-14.
17. Honest, H., et al. "Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review." *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 22.3 (2003): 305-22.
18. Yost NP, Owen J, Berghella V, Macpherson C, Swain M, Dildy GA, Miodovnik M, Langer O, Sibai B. Number and gestational age of prior preterm births does not modify the predictive value of a short cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jul;191(1):241-6
19. Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk; a systematic review. 2008(31):579-587
20. Airoidi J, Berghella V, Sehdev H, Ludmir J. Transvaginal Ultrasonography of the Cervix to predict

- Preterm Birth in Women With Uterine Anomalies. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):553-556
21. Nahum GG. Uterine anomalies: how common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Repro Med.* 1998;43:877-87
  22. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Human Reprod.* 1997(12):2277-2281
  23. Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod.* 1993;8:122-6
  24. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Wittrup M, Bock J. Cervical conization and preterm delivery/low birth weight. A systematic review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:640-44.
  25. Crane JMG, Delaney T; Hutchens D. Transvaginal ultrasonography in the prediction of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2006;107:37-44.
  26. Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper AM. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009 Sept;114(3):504-10.
  27. Ludviksson K, Sandström B. Outcome of pregnancy after cone biopsy - a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1982; 14: 135-42.
  28. Moinian M, Andersch B. Does cervix conization increase the risk of complications in subsequent pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61: 101-3.
  29. Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS et al. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(4):423-8.
  30. 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* 2009;
  31. Svare J, Andersen LF, Langhoff-Roos J, Jensen ET, Bruun B, Lind I, Madsen H. The relationship between prior cervical conization, cervical microbial colonization and preterm premature rupture of the membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 47: 41- 45.
  32. Hein M, Petersen A, Helmig R, Ulbjerg N, Reinholdt J. Immunoglobulin levels and phagocytes in the cervical mucus plug at term of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:734-42.
  33. Nøhr B, Tabor A, Frederiksen K, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and the subsequent risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:596-603.
  34. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S et al. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ*, 2008 Sept ;337:1343.doi:10.1136/bmj.a1343.
  35. Nøhr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and risk for spontaneous preterm delivery in twin pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2009 Sep;114(3):511-5.
  36. Nøhr 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. *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1232-8.
  37. Jolley JA, Wing DA. Pregnancy management after cervical surgery. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2008;20:528-533.
  38. Wright TC, Massad S, Dunton CJ et al. 2006 consensus guideline for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007;340-345.
  39. Masamoto H, Nagai Y, Inamine M, Hirakawa M, Okubo E et al. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34(5): 838-842.
  40. Gentry DJ, Baggish MS, Brady K et al. The effect of loop excision of the transformation zone on cervical length: implication for pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:516-520.
  41. Berghella V, Pereira L, Garipey A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1393-1397.
  42. Zeisler H, Joura EA, Bancher-Todesca D et al. Prophylactic cerclage in pregnancy. Effect on women with a history of conization. *J Reprod med* 1997;42:390-392.



Supplerende referencer 2013:

43. Conoscenti G, Meir YJ, D'Ottavio G, Rustico MA, Pinzano R, Fischer-Tamaro L et al. Does cervical length at 13-15 weeks' gestation predict preterm delivery in an unselected population? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(2):128-134.
44. Celik et al. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. [Ultrasound Obstet Gynecol](#). 2008 May;31(5):549-54.
45. Souka et al. cervical length changes from the first to the second trimester of pregnancy, and prediction of preterm birth by first trimester sonographic cervical measurement. *J Ultrasound Med* 2011;30:997-1002
46. Greco et al. First trimester csreening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length. *Fetal Diagn Ther* 2012;31:154-161
47. Castanon A. et al: Risk of pretern birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasi among women attending colposcopy in England:retrospective-prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e5174
48. Fischer et al. Cervical sonography in pregnant women with a prior cone biopsy or loop electrosurgical excision procedure, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:613.617
49. Nicolaides KH. Turning the pyramid. *Fetal Diagn Ther*. 2011;29(3):183-96
50. Beta. J: Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):75-83