



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst den 13 juni 2014. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturöversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Kan livmoderhalsens längd förutsäga om barnet kommer att födas för tidigt?

Förlossning som sker för tidigt, så kallad förtidsbörd, kan leda till ökad sjuklighet och dödlighet för barnet. Om man kan förhindra förtidsbörd hos kvinnor med risk för att föda för tidigt kan risken för barnet minska. En av riskfaktorerna för förtidsbörd kan vara att kvinnans livmoderhals är kortare än normalt. Att mäta längden på livmoderhalsen (cervixlängdmätning) skulle kunna vara en metod att identifiera kvinnor som inte har symtom på förtidsbörd under graviditet men som ändå föder för tidigt.

Fråga:

Kan förtidsbörd förutsägas hos kvinnor med låg risk att födas för tidigt genom att mäta livmoderhalsens längd?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat en systematisk översikt från 2010 och en amerikansk studie med sekundäranalys från 2013.

Resultatet från den amerikanska studien visade att förekomsten av kort livmoderhals är låg hos kvinnor i lågriskpopulationen [1,2]. Därför är antalet kvinnor som behöver screenas för att identifiera ett fall av förtidsbörd stort, och nyttan därmed osäker.

I den systematiska översikten ingick en finsk kohortstudie som var den enda studien från Norden. Resultatet från studien antyder att det är mycket ovanligare med kvinnor som har kort livmoderhals i Finland (0,35 procent för cervixlängden ≤ 25 mm) [3] jämfört med t ex USA (10 procent för cervixlängden ≤ 25 mm) [1]. Detta resultat tyder på att frekvensen av kort livmoderhals kan variera mellan kvinnor i olika populationer. Fler skandinaviska studier av hög kvalitet som undersöker kvinnor med låg risk behövs dock.

Den systematiska översikten inkluderar kvinnor från både lågrisk- och högriskgruppen. Trots att författarna anger att flera av de ingående studierna i översikten hade metodologiska problem och metaanalysen tyder på låg känslighet,



drar de ändå slutsatsen att transvaginal ultraljudsmätning av livmoderhalsen kan vara användbar för att identifiera kvinnor som har en ökad risk för förtidsbörd.

Bakgrund

Förtidsbörd innebär att förlossningen sker mellan graviditetsvecka 22 och 37. Förtidsbörd som sker före graviditetsvecka 34 leder till störst risk för sjuklighet och dödlighet. I Sverige förekommer förtidsbörd vid 5 till 6 procent av alla förlossningar. Sverige tillhör också ett av de få länder globalt där förtidsbörd har minskat [4].

Det finns flera riskfaktorer för förtidsbörd, bland annat graviditet med fler än ett foster, tidigare förtidsbörd, låg socioekonomisk status, rökning och infektion [5]. Mer än hälften av kvinnor som föder för tidigt saknar kända riskfaktorer före graviditeten [6]. Kort livmoderhals (cervix) är sammankopplat med förtidsbörd och skulle kunna vara ett sätt att förutsäga förtidsbörd. Kort livmoderhals definieras som 25 mm eller mindre, en definition som är baserad på amerikanska studier [1].

Undersökning av livmoderhalslängden för att identifiera kvinnor med risk för förtidsbörd är endast kliniskt relevant om det finns en effektiv behandling för att förebygga förtidsbörd. I en översikt från Cochrane-gruppen har forskarna undersökt effekten av universal livmoderhalsmätning och behandling med vaginalt progesteron. Översikten visar att behandling med vaginalt progesteron är associerad med en 40-procentig reduktion av antalet kvinnor som föder före graviditetsvecka 34, men överförbarheten till svenska förhållanden har ifrågasatts [7]. Vaginal progesterongel som prevention mot förtidsbörd är heller inte godkänd för försäljning i Sverige [8].

Det pågår en stor randomiserad kontrollerad studie i Storbritannien i vilken forskarna undersöker effekten av livmoderhalsmätning och behandling med vaginalt progesteron [9]. Även en svensk studie planeras för att undersöka om ultraljudsmätning av livmoderhalsen kan förutsäga förtidsbörd [10].

För att bedöma tillförlitligheten hos ett diagnostiskt test används måtten sensitivitet och specificitet. Sensitiviteten innebär i det här fallet testets förmåga att fånga upp dem som föder för tidigt. Specificiteten är sannolikheten för att de som inte har kort livmoderhals går hela graviditetstiden.

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet "Litteratursökning") i databaserna Pubmed, Cochrane Library och Cinahl. Förutom sökning i dessa databaser söktes även olika Health Technology Assessment (HTA)-organisationers databaser, samt andra svenska myndigheters hemsidor efter relevant litteratur. Vi har även gått igenom referenslistor i artiklar som lästs i fulltext.



Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 1 925 träffar. Alla referenser genomlästes och nio artiklar togs därefter fram och lästes i fulltext. I detta svar ingår en systematisk litteraturöversikt, en finsk kohortstudie och en amerikansk studie med sekundäranalys. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av att de publicerades innan den systematiska översikten och visade ungefär samma resultat som denna.

Amerikansk studie med sekundäranalys

Facco et al [2] publicerade 2013 en studie där man undersökte antalet kvinnor som behöver genomgå livmoderhalsmätning för att förhindra förtidsbörd. Dessa data kom ursprungligen från en prospektiv multicenter kohortstudie av Iams et al från 1996 [1].

Enligt författarna skulle man behöva screena 167 kvinnor i högriskgruppen, 344 kvinnor i gruppen förstföderskor och 1 075 kvinnor i lågriskgruppen för att förhindra ett fall av förtidsbörd före graviditetsvecka 34. Beräkningarna var baserade på en 40-procentig riskreduktion vid användning av vaginalt progesteron som prevention enligt två randomiserade kontrollerade studier [12,13]. Dessa data behöver dock konfirmeras i ytterligare studier, med kvinnor från olika populationer.

Tabell 1. Studie med sekundäranalys

Studiedesign	Uppdelning av studiepopulationen	Incidens för cervixlängd ≤ 15 mm, %
Facco et al (2013), USA [2]		
En sekundär analys av data från en multicenter studie av Iams et al 1996. Studiepopulationen bestod av 2 988 asymtomatiska ¹ kvinnor med enkelbörd.	Kvinnor med tidigare förtidsbörd (högriskgruppen): 467	3,4
	Förstföderskor: 1 237	2,1
	Kvinnor som har fött tidigare men inte haft förtidsbörd (lågriskgruppen): 1 284	0,93

¹ Asymtomatiska: kvinnor som inte har symtom på förtidsbörd såsom smärta, kramper eller vaginal blödning.



Nordisk kohortstudie

Taipale et al [3] publicerade 1998 en prospektiv kohortstudie där man mätte livmoderhalsen med transvaginalt ultraljud på 3 694 asymtomatiska kvinnor. Av kvinnorna var det 42 procent som var förstföderskor. Det framgick inte om kvinnorna som hade fött tidigare hade haft förtidsbörd. Resultatet från studien visade på låg sensitivitet, lågt positivt prediktionsvärde och hög specificitet för tröskelvärde ≤ 29 mm.

Tabell 2. Kohortstudie

Studiedesign	Population	Graviditetsvecka vid ultraljud	Incidens för cervixlängd ≤ 25 mm, %	Utfallsmått, %
Taipale et al (1998), Finland [3]				
Prospektiv kohortstudie	Asymtomatiska kvinnor med enkelbörd, 3 694: förstföderskor – 42 %, kvinnor som har fött tidigare – 58 %	18–22	0,35	Sensitivitet, specificitet och positivt prediktionsvärde
Författarnas slutsatser: ”Transvaginal ultrasonography performed at 18 to 22 weeks helps to identify many patients at significant risk for prematurity; however, low sensitivity and low positive predictive value limit its usefulness in screening low-risk obstetric populations.”				

Systematisk översikt

Domin et al [11] publicerade 2010 en systematisk översikt där man undersökte om transvaginal ultraljudsmätning av livmoderhalsen skulle kunna förutsäga förtidsbörd. Författarna gör en sammanvägning av studierna i en metaanalys för att bestämma sensitivitet och specificitet för livmoderhalsmätningen. Enligt analysen har metoden låg sensitivitet och hög specificitet. Det är dock svårt att dra slutsatser från dessa resultat. Dels skiljer sig incidensen för förtidsbörd åt mellan de inkluderade studierna (0,3–26 procent), och dels använde studierna olika tröskelvärden för vad som ansågs vara kort livmoderhals. Många av studierna hade också enligt författarna brister i kvalitet.



Tabell 3. Systematisk översikt

Inkluderade studier	Population	Havandeskaps-vecka vid ultraljud	Cervixlängden tröskelvärde, mm	Utfallsmått
Domin et al (2010) [11]				
23 observations-studier: 21 prospektiva och två retrospektiva	Asymtomatiska kvinnor med enkelbörd, 26 792: - Hög risk ² – 7 studier (1155 kvinnor) - Låg risk ³ – 6 studier (4440 kvinnor) - Kombination ⁴ – 10 studier (21 185 kvinnor)	14–24	≤10–33	Sensitivitet och specificitet
Författarnas slutsatser: ”Our meta-analysis revealed that transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length is useful in the identification of a subgroup of patients at higher risk of spontaneous preterm delivery. Furthermore, this test consistently performs better when using less than 35 weeks as the definition of spontaneous preterm delivery; and the best test characteristics are achieved when a cervical length threshold of 20 mm or less is used.”				

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Anh Thu Nguyen Hoang, Göran Bertilsson, Jessica Dagerhamn, Madelene Lusth Sjöberg och Jan Liliemark vid SBU. Svaret har granskats av professor och överläkare Bo Jacobsson vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Litteratursökning

PubMed via NLM 3 february 2014		
Cervical length measurement		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	"Cervical Length Measurement"[Mesh]	171

² Hög risk: kvinnor som har haft tidigare förtidsbörd.

³ Låg risk: kvinnor som inte hade haft tidigare förtidsbörd eller andra högriskfaktorer.

⁴ Kombination: kvinnor från både låg- och högriskgruppen.



PubMed via NLM 3 february 2014		
Cervical length measurement		
2.	"Cervix Uteri/ultrasonography"[Mesh]	865
3.	"cervical length"[Title/Abstract]	932
Final	1 OR 2 OR 3	1299

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the Mesh hierarchy

Cochrane Library via Wiley 3 february 2014		
Cervical length measurement		
	Search terms	Items found
1.	"Cervical Length Measurement"[Mesh]	27
2.	"Cervix uteri"[Mesh] / Ultrasonography [subheadings/qualifiers]	51
3.	"cervical length"[Title/Abstract/Keywords]	130
Final	1 OR 2 OR 3	145

Cinahl via EBSCO 3 february 2014		
Cervical length measurement		
	Search terms	Items found
1.	"Cervical Length Measurement" [TX All text]	31
2.	"Cervical length" [TX All text]	337
3.	"Cervix uteri" [TX All text]	145
Final	1 OR 2 OR 3	482

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

Referenser

1. 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;334:567-72.
2. Facco FL, Simhan HN. Short ultrasonographic cervical length in women with low-risk obstetric history. Obstet Gynecol 2013;122:858-62.
3. Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. Obstet Gynecol 1998;92:902-7.
4. Morken NH, Kallen K, Hagberg H, Jacobsson B. Preterm birth in Sweden 1973-2001: rate, subgroups, and effect of changing patterns in multiple births, maternal age, and smoking. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:558-65.
5. Hagberg H MK, Westgren M. Obstetrik. Studentlitteratur 2008:439-447.



6. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008;371:164-75.
7. SBU. Progesteronbehandling för att förhindra för tidig förlossning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. SBU Kommenterar nr 2014_02. <http://www.sbu.se>
8. Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS); 2014. <http://www.fass.se/LIF/startpage>
9. Thorthon and Bennett. Does progesterone prophylaxis to prevent preterm labour improve outcome? – A randomised double blind placebo controlled trial. “OPPTIMUM” 2008 - 2016. <https://www.opptimum.org.uk/>
10. Wennerholm U-B. Prediktion av förtidsbörd: Screening av cervix med (vaginalt) ultraljud i andra trimestern hos asymptomatiska kvinnor med enkelbörd – en svensk multicenter observationsstudie; 2014 - 2015. <http://www.researchweb.org/is/vgregion/ansokan/376791>
11. Domin CM, Smith EJ, Terplan M. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm birth: a systematic review with meta-analysis. *Ultrasound Q* 2010;26:241-8.
12. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007;357:462-9.
13. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:18-31.