

CERKLAGE OG CERVIKALT PESSAR

Forfattere

Navn	Stilling	Arbejdssted
Julie Glavind (tovholder)	Overlæge	Aarhus Universitetshospital
Lea Kirstine Hansen (tovholder)	Ph.d.-studerende	Aarhus Universitetshospital
Rikke Bek Helmig	Overlæge	Aarhus Universitetshospital
Katrine Jeong Jørgensen	Ph.d.-studerende	Hvidovre Hospital
Mona Karlsen	Speciallæge	Rigshospitalet
Kamilla Karlsen	Speciallæge	OUH
Camilla Omann Kristensen	Reservelæge	Regionshospitalet Horsens
Marlene Toft Kirkegaard Madsen	Reservelæge	Esbjerg Sygehus
Emilie Pi Fogtmann Sejer	Ph.d.-studerende	Rigshospitalet
Lone Storgaard	Overlæge	Rigshospitalet
Morten Beck Sørensen	Overlæge	Herlev Hospital
Simon Foged Victor	1. Reservelæge	Rigshospitalet
Malthe Wandall-Holm	Reservelæge	Hvidovre Hospital

Arbejdsgruppe for 2018 guideline Cerklage og Cerklage (Arabin) pessar: Kirsten Riis Andreasen, Ninna Hinchely Ebdrup, Anne Cathrine Godtfredsen, Lene Grønbeck, Rikke Bek Helmig (tovholder), Louise Hennings, Lene Huusom, Lone Hvidman (tovholder), Nini Møller, Kirstine Sneider, Iben Blaabjerg Sundtoft, Rie Virkus, Camilla Bernt Wulff

Korrespondance

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

Lea Kirstine Hansen, lea.hansen@clin.au.dk

Status

Første udkast: 0112205

Diskuteret af Sandbjerg/Hindsgavl/DGCG/DSFM/DFS dato: 16012026

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse

Resume af kliniske rekommandationer	3
English summary.....	6
Flowskema efter kliniske rekommandationer	10
Forkortelser	12
Indledning	12
Litteratursøgningsmetode.....	15
Evidensgradering	15
Transvaginal cerklage og cervikalt pessar ved singleton-graviditet med anamnese	15
Transvaginal cerklage og cervikalt pessar ved singleton-graviditet uden anamnese.....	19
Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet med og uden anamnese og ved afkortet cervix	23
Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet ved dilateret orificium/blottede hinder	26
Cervikalt pessar ved gemelli-graviditet	28
Kirurgisk metode ved vaginal cerklage – Shirodkar eller McDonald?	32
Hvilket suturmateriale bør anvendes ved vaginal cerklage	34
Tokolyse og antibiotikabehandling ved akut vaginal cerklage	36
Håndtering af vaginal cerklage ved PPRM	38
Timing af fjernelse af vaginal cerklage.....	41
Transabdominal cerklage	44
Internationale guidelines	47
Kodning.....	51
Referencer	52
Appendiks: COI for forfattere og reviewere	58
Appendiks: søgeprofiler	59
Appendiks: evidenstageller	62

Resume af kliniske rekommandationer

Transvaginal cerklage ved singleton-graviditet med anamnese

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos singleton-gravide med anamnese anbefales det at tilbyde serielle ultralydsskanninger af cervix og anlæggelse af transvaginal cerklage før GA 24 ved afkortet cervix < 25 mm	A
Hos singleton-gravide med ≥ 3 sPTB eller spontane senaborter anbefales det at tilbyde en anamnese-indiceret cerklage	A
Hos singleton-gravide med 1 eller 2 tidligere sPTB eller spontane senaborter kan det overvejes at tilbyde transvaginal cerklage efter 1. trimesterscanning og GA 16	√
Hos singleton-gravide med cervix < 25 mm eller anamnese med sPTB bør vaginal progesteron som add-on til transvaginal cerklage tilbydes	B

Cervikalt pessar ved singleton-graviditet med anamnese

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm anbefales cerklage fremfor cervikalt pessar for at forebygge sPTB	A
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm, som ikke ønsker anlæggelse af vaginal cerklage, kan den gravide inddrages i fælles beslutningstagen angående muligheden for i stedet at anvende cervikalt pessar eller progesteronbehandling for at forebygge præterm fødsel	B
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm, anbefales uanset valg af intervention, fortsat kontrol af cervix ved transvaginal ultralydsskanning	√

Transvaginal cerklage ved singleton-graviditet uden anamnese

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB kan der i 2. trimester ved cervix ≤ 10 mm tilbydes vaginal cerklage før GA 26+0, mens der ved cervix ≤ 20 mm kan tilbydes vaginal cerklage før GA 24+0	A
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med cervixlængde ≤ 10 mm kan vaginal cerklage tilbydes i kombination med vaginal progesteron	B

Cervikalt pessar ved singleton-graviditet uden anamnese

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med fund af afkortet cervix ≤ 25 mm anbefales cervikalt pessar ikke rutinemæssigt	A

Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med meget afkortet cervix 0-10 mm og uden blottede hinder kan cervikalt pessar i kombination med vaginal progesteron før GA 24+0 overvejes efter individuel vurdering	A
---	---

Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet med og uden anamnese og ved afkortet cervix

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gemelli-graviditet er ikke i sig selv en indikation for behandling med cerklage	B
Ved gemelli-graviditet og tidligere sPTB kan anamnese-indiceret cerklage overvejes	D
Hos gemelli-gravide med cervix < 15 mm før GA 24+0 (evt. op til GA 26+0) kan ultralyds-indiceret cerklage overvejes	B

Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet ved dilateret orificium/blottede hinder

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos gemelli-gravide med dilateret orificium ≥ 1 cm kan der tilbydes undersøgelses-indiceret cerklage før GA 24-26 mhp. at forlænge graviditeten	B

Cervikalt pessar ved gemelli-graviditet

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gemelli-status er ikke indikation for profylaktisk cervikalt pessar	A
Hos gemelli-gravide med cervix < 25 mm anbefales anlæggelse af cervikalt pessar før GA 24 ikke	A

Kirurgisk metode ved vaginal cerklage – Shirodkar eller McDonald?

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Både McDonald og Shirodkars metode kan anvendes til vaginal cerklage	A
Shirodkar er mere kompliceret at anlægge og fjerne, hvilket skal medinddrages i beslutning om metode	A

Hvilket suturmateriale bør anvendes ved vaginal cerklage?

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Ved vaginal cerklage kan både monofilament (f.eks. Prolene) og multifilament/flettet (f.eks. Mersilene-tape eller Ethibond) ikke-resorberbar sutur anvendes	A
Overvej monofilament sutur ved øget infektionsrisiko	B
Overvej brug af smertelindring ved fjernelse af monofilament sutur	B

Overvej brug af Mersilene-tape (5 mm) hos kvinder med ultralyds- eller undersøgelsesindiceret cerklage	C
--	---

Tokolyse og antibiotikabehandling ved akut vaginal cerklage

Kliniske rekommandationer	Styrke
Ved cervix ≤ 10 mm bør peroperativ indomethacin og antibiotika overvejes ved anlæggelse af ultralydsindiceret cerklage	A
Ved dilateret orificium kan peroperativ indomethacin og antibiotika overvejes ved anlæggelse af undersøgelsesindiceret cerklage	A

Håndtering af vaginal cerklage ved PPROM

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos kvinder med vaginal cerklage og PPROM anbefales det, at cerklagen som udgangspunkt fjernes	B
Fjernelse kan udskydes i op til 48 timer med henblik på administration af antenatal kortikosteroid forudsat fravær af kliniske tegn på infektion	B
Ved veaktivitet før GA 34+0 kan kortvarig tokolyse overvejes for at muliggøre fuldendt lungemodning Hvis veerne ikke kan standses, bør cerklagen fjernes	B

Timing af fjernelse af vaginal cerklage

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos singleton-gravide fjernes vaginal cerklage i GA 36+0–37+6 for at minimere risikoen for cervikale læsioner	C
Hos gemelli-gravide fjernes vaginal cerklage hos gemelli-gravide i GA 34+0–35+6 for at minimere risikoen for cervikale læsioner Denne anbefaling er ikke baseret direkte på den ovenstående beskrevne evidens, men ud fra den betragtning at risikoen for cervikale læsioner opstår under aktiv fødsel samt at gemelli-gravide i populationen har et gennemsnitlig forventet tidspunkt for aktiv fødsel i GA 36+0–37+6	D
Ved mulig forløsning ved sectio kan man afvente til sectio med at fjerne cerklagen	√

Transabdominal cerklage

Kliniske rekommandationer	Styrke
Kvinder med tidligere mislykket vaginal cerklage* bør tilbydes abdominal cerklage	A

Hos kvinder med indikation for cerklagebehandling på baggrund af anamnese, hvor der ikke er nok cervix substans til anlæggelse af vaginal cerklage, kan abdominal cerklage overvejes	√
Hos kvinder med indikation for cerklagebehandling, hvor en vaginal cerklage ikke har været forsøgt, bør en abdominal cerklage kun tilbydes som del af et videnskabeligt studie	√
Abdominal cerklage bør anlægges i prægravid tilstand og efter specialist rådgivning	C

English summary

Transvaginal Cerclage in Singleton Pregnancy with a History	
<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
In singleton pregnancies, it is recommended to offer serial cervical length surveillance with transvaginal ultrasound and placement of a transvaginal cerclage when the cervical length is <25 mm before 24 weeks' gestation.	A
It is recommended to offer a history-indicated cerclage to singleton pregnancies with three or more previous spontaneous preterm births or late second-trimester losses.	A
Placement of a first-trimester transvaginal cerclage may be considered in women with one or two previous spontaneous preterm births or second-trimester losses.	√
Vaginal progesterone as an add-on to transvaginal cerclage should be offered to singleton pregnancies with a cervical length <25 mm or a history of spontaneous preterm birth.	B

Cervical pessary in Singleton Pregnancy with a History	
<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
In singleton pregnancies with risk factors for preterm birth or a cervical length <25 mm, cerclage is recommended over cervical pessary to prevent spontaneous preterm birth.	A
In singleton pregnancies with risk factors for spontaneous preterm birth or a cervical length <25 mm who decline placement of a vaginal cerclage, shared decision-making may be undertaken regarding the option of using a cervical pessary or vaginal progesterone to prevent preterm birth.	B
In pregnancies with risk factors for spontaneous preterm birth or a cervical length <25 mm, continued cervical length surveillance with transvaginal ultrasound is recommended regardless of the chosen intervention.	√

Transvaginal Cerclage in Singleton Pregnancy without a History	
<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
In asymptomatic singleton pregnancies without previous spontaneous preterm birth, a transvaginal cerclage may be offered in the second trimester when the	A

cervical length is ≤ 10 mm before 26+0 weeks' gestation, and when the cervical length is ≤ 20 mm before 24+0 weeks' gestation.	
A combination of transvaginal cerclage and vaginal progesterone may be offered when the cervical length is ≤ 10 mm in singleton pregnancies without previous spontaneous preterm birth.	B

Cervical pessary in Singleton Pregnancy without a History

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Routine use of a cervical pessary is not recommended in singleton pregnancies with a cervical length of 25 mm and no previous spontaneous preterm birth.	A
A cervical pessary in combination with vaginal progesterone may be considered on an individual basis in cases of extremely short cervix (0–10 mm) without exposed membranes before 24+0 weeks' gestation.	A

Vaginal cerclage in Twin Pregnancy With or Without a History of Spontaneous Preterm Birth and with a Short Cervix

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Twin pregnancy is not, in itself, an indication for cerclage.	B
A history-indicated cerclage may be considered in twin pregnancies with a previous spontaneous preterm birth.	D
An ultrasound-indicated cerclage may be considered in twin pregnancies with a cervical length < 15 mm before 24+0 weeks' gestation (and possibly up to 26+0 weeks).	B

Vaginal cerclage in Twin Pregnancy with a Dilated Cervical Os and/or Exposed Membranes

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
In twin pregnancies with cervical dilatation ≥ 1 cm, an examination-indicated cerclage may be offered before 24–26 weeks' gestation with the aim of prolonging the pregnancy.	B

Cervical Pessary in Twin Pregnancy

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Twin pregnancy is not an indication for prophylactic cervical pessary.	A
Placement of a cervical pessary before 24 weeks is not recommended in twin pregnancies with a cervical length < 25 mm.	A

Surgical Technique for Transvaginal Cerclage – Shirodkar or McDonald?

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
----------------------------------	---------------

Both the McDonald and Shirodkar techniques may be used for transvaginal cerclage. The Shirodkar technique is more technically complex to insert and remove, which should be considered during decision-making.	A
--	---

Which Suture Material Should Be Used for Transvaginal Cerclage?

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
For transvaginal cerclage, both monofilament (e.g. Prolene) and braided/multifilament non-absorbable sutures (e.g. Mersilene tape or Ethibond) may be used.	A
Consider using a monofilament suture in women with an increased risk of infection.	B
Consider providing analgesia during removal of monofilament sutures.	B
Consider the use of 5-mm Mersilene tape in women undergoing an ultrasound- or examination-indicated cerclage.	C

Tocolysis and Antibiotic Treatment in Emergency Cerclage

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
When the cervical length is ≤ 10 mm, perioperative indomethacin and antibiotics should be considered when placing an ultrasound-indicated cerclage.	A
In cases of cervical dilatation, perioperative indomethacin and antibiotics may be considered when placing an examination-indicated cerclage.	A

Management of Transvaginal Cerclage in PPRM

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
In women with a transvaginal cerclage and PPRM, removal of the cerclage is generally recommended.	B
Removal may be delayed for up to 48 hours to allow administration of antenatal corticosteroids, provided there are no clinical signs of infection. In the presence of uterine contractions before 34+0 weeks, short-term tocolysis may be considered to enable completion of corticosteroid therapy. If contractions cannot be arrested, the cerclage should be removed.	B

Timing of Removal of Transvaginal Cerclage

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
In singleton pregnancies, a transvaginal cerclage should be removed between 36+0 and 37+6 weeks' gestation to minimise the risk of cervical trauma.	C
In twin pregnancies, a transvaginal cerclage should be removed between 34+0 and 35+6 weeks' gestation to minimise the risk of cervical trauma.	D
This recommendation is not directly based on the evidence described above, but on the rationale that cervical injury occurs during active labour and that twin	

pregnancies in the general population have an expected onset of labour around 36+0–37+6 weeks' gestation.	
If delivery by caesarean section is anticipated, removal of the cerclage may be deferred until the time of caesarean section.	√

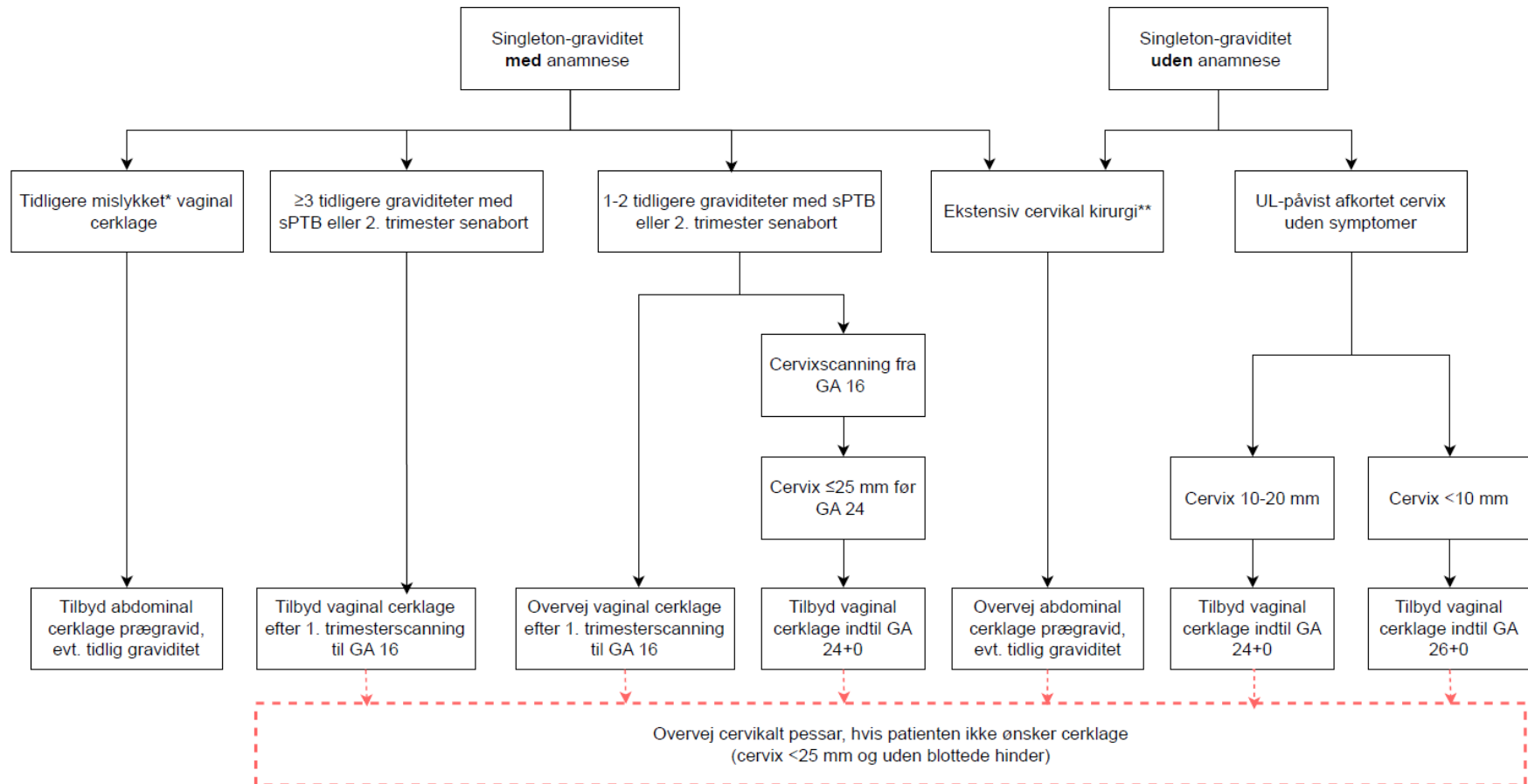
Transabdominal Cerclage

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Women with a previous failed vaginal cerclage (delivery before 28 weeks despite a history- or ultrasound-indicated transvaginal cerclage) should be offered a transabdominal cerclage.	A
In women with a history-based indication for cerclage but insufficient cervical tissue for placement of a vaginal cerclage, a transabdominal cerclage may be considered.	√
In women with an indication for cerclage in whom a vaginal cerclage has not previously been attempted, a transabdominal cerclage should only be offered as part of a research study.	√
A transabdominal cerclage should be placed preconceptionally and following specialist consultation.	C

Flowskema efter kliniske rekommandationer

Singleton-graviditet

Anamnese: tidligere spontan præterm fødsel (sPTB), 2. trimester senabort

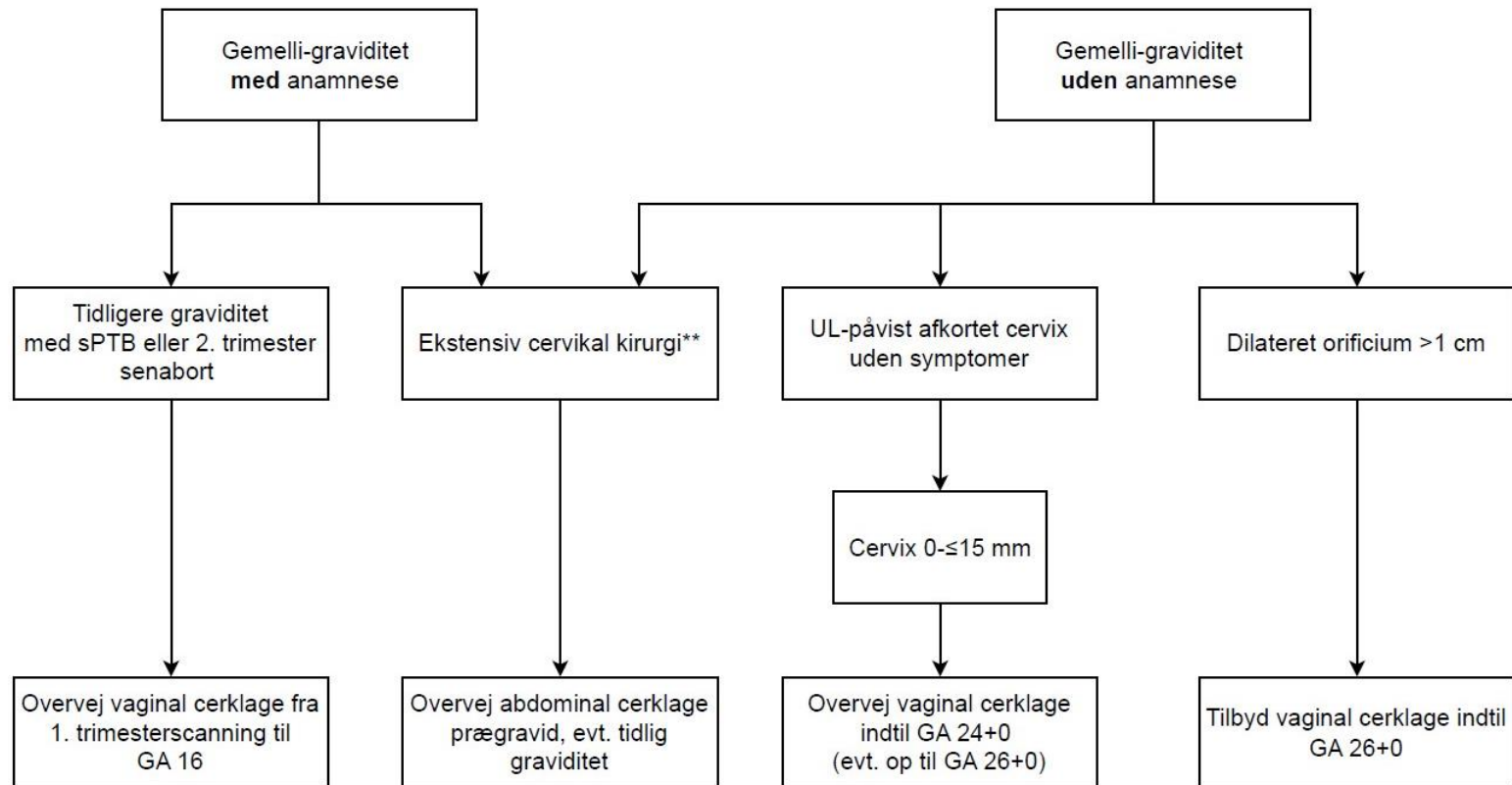


*Fødsel før GA 28 på trods af vaginal cerklage

**Hvor vaginal cerklage ikke er mulig at anlægge

Gemelli-graviditet

Anamnese: tidligere spontan præterm fødsel (sPTB), 2. trimester senabort



**Hvor vaginal cerklage ikke er mulig at anlægge

Forkortelser

TVC	Transvaginal cerklage
TAC	Transabdominal cerklage
PTB	Præterm fødsel
sPTB	Spontan præterm fødsel
GA	Gestationsalder
RCT	Randomiseret kontrolleret studie
RR	Relativ Risk

Indledning

Tekst: Lea Kirstine Hansen

Illustrationer: Johanne Hørning Risager

I Danmark sker 5-6% af alle fødsler før uge 37 (1). Årsagen til spontan præterm fødsel er ofte kompleks og multifaktoriel. Kendte risikofaktorer omfatter tidligere spontan senabort, tidligere spontan præterm fødsel samt kirurgiske indgreb på cervix, herunder keglesnit og akut kejsersnit udført på fuldt dilateret orificium (2–4).

De etablerede interventioner for at forebygge spontan præterm fødsel omfatter progesteron, cervikalt pessar og cerklage. I Danmark lægges ca 127 cerklager om året, fordelt på 84 transvaginale og 42 abdominale (upublicerede data for 2015-2017).

- **Progesteron** kan anvendes som enkeltstående behandling eller i kombination med pessar eller cerklage. For progesteronbehandling henvises til særskilt DSOG-guideline. Ved akut anlæggelse af cerklage benyttes somme tider profylaktisk perioperativ behandling i form af antibiotika og indomethacin/atosiban.
- Et **cervikalt pessar** er et silikonepessar, der placeres omkring cervix med det formål at støtte og aflaste cervix mekanisk.
- En **cerklage** er en forstærkende sutur omkring cervix, der skal forebygge præterm afkortning og dilatation. En cerklage kan anlægges **transvaginalt** eller **transabdominalt**, sidstnævnte ved åben eller laparoskopisk teknik.

Den **transvaginale cerklage (TVC)** anlægges typisk mellem graviditetsuge 11-24 hos kvinder med relevante risikofaktorer eller ved afkortet eller dilateret cervix i andet trimester. Cerklagen fjernes inden fødslen. Den vaginale cerklage kan anlægges højt (Shirodkars cerklage) eller lavt (McDonalds cerklage). Ved Shirodkars metode løsnes vaginalmukosa fortil og evt. bagtil, blære og evt. rektum skubbes op og cerklagen anlægges submukøst. Ved McDonalds metode anlægges cerklagen så højt som muligt på cervix uden at løsne mukosa. Begge benytter "tobakspesesutur", hvor cervix strammes så meget som muligt, så højt som muligt, og knuden lægges fortil over mukosa. Udover den kirurgiske metode inddeles TVC også i indikationer.

TVC-opdeling efter indikation:

- Anamnese-indiceret (engelsk: history-indicated) – Profylaktisk, anlægges på baggrund af kendte risikofaktorer og typisk i graviditetsuge 11-16
- Ultralyds-indiceret (engelsk: ultrasound-indicated) – Terapeutisk, anlægges ved fund af kort cervix typisk i graviditetsuge 16-24
- Undersøgelses-indiceret (engelsk: exam-indicated) – Terapeutisk, anlægges efter fund af afkortet cervix og blottede hinder ved GU/eksploration. Anlægges oftest før GA 24, men kan anlægges op til GA 26.

Den **transabdominale cerklage (TAC)** anlægges i Danmark oftest prægravidt og laparoskopisk som et dagkirurgisk indgreb. Proceduren kan også udføres tidligt i graviditeten, sædvanligvis indtil 10. graviditetsuge, afhængigt af operatørens erfaring og vurdering. En TAC er permanent og nødvendiggør fødsel ved kejsersnit. Et dansk spørgeskemastudie som undersøgte 203 kvinder, der har haft abdominal cerklage mellem 1 og 21 år, konkluderer, at den permanente sutur ikke medfører symptomer som f.eks. blæregener, påvirket seksualfunktion eller underlivssmerter på lang sigt, ligesom kvindernes livskvalitet heller ikke er påvirket på lang sigt (upublicerede data).

Definitioner

Anamnese defineres som ét eller flere tidligere sene spontane graviditetstab og/eller én eller flere spontane præterm fødsler. Begrebet cervixinsufficiens bruges som udgangspunkt ikke længere og bør erstattes af svag eller afkortet livmoderhals.

Afgrænsning af emnet

Denne guideline behandler evidens for og anbefalinger omkring brugen af cerklage og cervikalt pessar i singleton- og gemelli-graviditet. Den øvre gestationsalder for disse interventioner er 24-26+0.

Guidelinen behandler ikke progesteronbehandling uden samtidig cerklage, truende for tidlig fødsel eller screening af cervix med ultralyd. Disse emner er beskrevet i DSOG Guidelines "Progesteron", "Truende for tidlig fødsel før gestationsalder 25+0" og "Cervixskanning – Teknik og screening for præterm fødsel i singleton graviditeter".

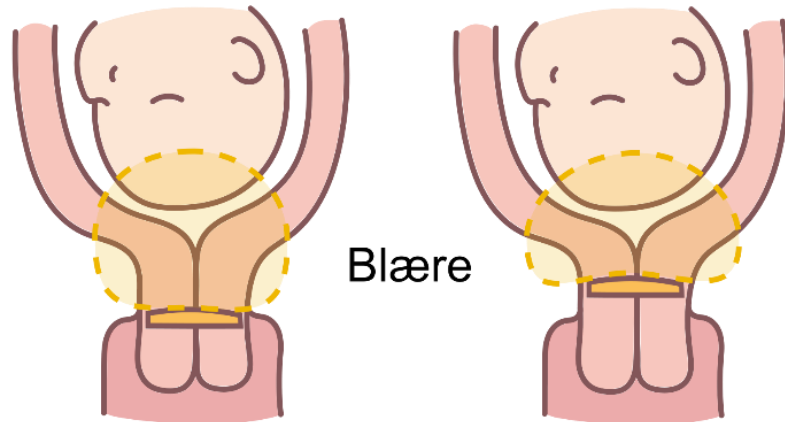
Guideline er en opdatering af DSOG's guideline "cerklage og cerklage (Arabin) pessar" fra 2018.

Transvaginal cerklage

Anamnese-indiceret

McDonald

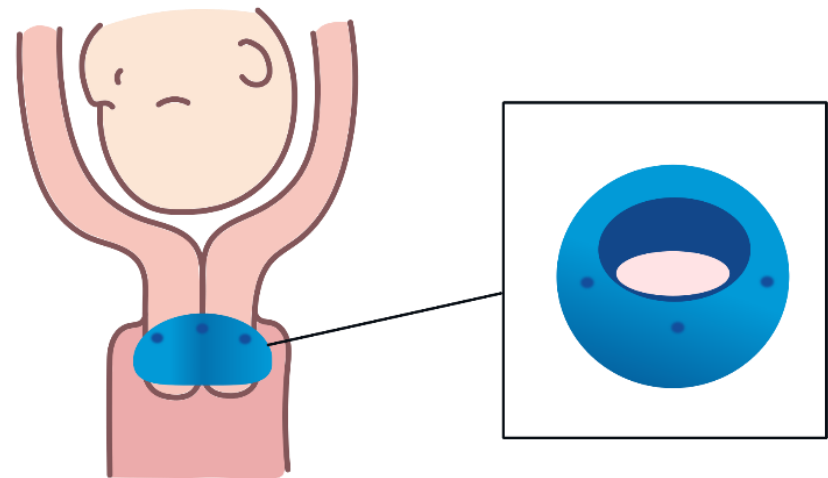
Shirodkar



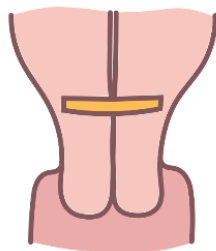
Undersøgelses/ultralydsindiceret



Cervikalt pessar



Transabdominal cerklage



Litteratursøgningsmetode

Litteratursøgning afsluttet dato: 7.11.2025

Databaser der er søgt i: Pubmed

Tidsperiode: 1.1.2000 – 15.11.2025, enkelte studier fra perioden før er medtaget, hvis de bidrager med evidens og der ikke findes nyere.

Inkluderede studier: RCT, metaanalyser.

Kohortestudier er ikke medtaget, hvis ikke de indgår i systematiske reviews.

Evidensgradering

Oxford

Transvaginal cerklage og cervikalt pessar ved singleton-graviditet med anamnese

Forfattere: Rikke Bek Helmig og Marlene Toft Kirkegaard Madsen

Problemstilling

Hvornår er der indikation for anlæggelse af cerklage og/eller cervikalt pessar hos singleton gravide med tidligere spontan præterm fødsel eller spontan senabort?

PICO

- **Population:** Singleton-gravide med anamnese (tidligere spontan præterm fødsel, tidligere spontan senabort eller ultralydspåvist kort cervix i tidligere graviditet).
- **Intervention:** Cervikalt pessar, transvaginal cerklage, abdominal cerklage eller kombination.
- **Comparison:** Cervikalt pessar, transvaginal cerklage, abdominal cerklage, progesteron, kombination eller ingen intervention.
- **Outcomes:** Præterm fødsel, GA ved fødsel, graviditetsforlængelse.

Transvaginal cerklage

Resume af evidens

Evidensgrad

Hos singleton-gravide med anamnese med tidligere sPTB eller spontan senabort er der ikke signifikant forskel på spontan præterm fødsel GA < 37, GA < 34 eller GA < 28, ved anamnese-indiceret cerklage anlagt før GA 16 i forhold til anlæggelse af cerklage ved ultralyds-påvist cervix < 20 mm GA < 24	1a
Hos singleton-gravide med anamnese, hvor cervix afkortes til < 25 mm før GA 24, er der evidens for, at transvaginal cerklage nedsætter relativ risiko for sPTB	1a
Hos singleton-gravide med ≥ 3 tidligere sPTB eller spontane senaborter nedsætter anamnese-indiceret cerklage risikoen for sPTB GA < 33	1a

Hos singleton-gravide med 1 eller 2 tidligere sPTB eller spontane senaborter, findes der ikke evidens for at anamnese-indiceret cerklage nedsætter risikoen for sPTB	1a
Hos singleton-gravide med cervix < 25 mm eller tidligere sPTB er kombinationen af transvaginal cerklage og vaginal progesteron mere effektivt til at reducere sPTB ift. cerklage eller progesteron alene	2a

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos singleton-gravide med anamnese anbefales det at tilbyde serielle ultralydsskanninger af cervix og anlæggelse af transvaginal cerklage før GA 24 ved afkortet cervix < 25 mm	A
Hos singleton-gravide med ≥ 3 sPTB eller spontane senaborter anbefales det at tilbyde en anamnese-indiceret cerklage	A
Hos singleton-gravide med 1 eller 2 tidligere sPTB eller spontane senaborter kan det overvejes at tilbyde transvaginal cerklage efter 1. trimesterscanning og GA 16	√
Hos singleton-gravide med cervix < 25 mm eller anamnese med sPTB bør vaginal progesteron som add-on til transvaginal cerklage tilbydes	B

Kvalitet af evidens

Vi fandt ét RCT, ét systematisk review og fire systematiske reviews med metaanalyse. I to af de systematiske reviews med metaanalyse opnås der statistisk signifikans for netop singleton gravide med anamnese. I de fleste af studierne indgår udover nævnte også tilfældigt fundet kort cervix uden anamnese i samme population, og blot i enkelte tilfælde laver de subgruppeanalyse på populationen med anamnese. Studiepopulationerne bliver derfor ofte lille, og har svært ved at detektere signifikante forskelle mellem interventioner.

Gennemgang af evidens

I et systematisk review fra 2011, hvori der kun indgår RCT'er, hvor singleton gravide med tidligere spontan præterm fødsel før GA 37 og med cervix under 25 mm før GA 24 sammenlignes i forhold til cerklage versus ingen cerklage, fandt man signifikant gavnlig effekt af cerklage til forebyggelse af PTB (RR 0.70 for sPTB <35) (5).

To systematiske reviews (5,6) har vist, at der ikke er forskel på graviditetsudfald ved anamnese-indiceret cerklage versus serielle ultralydsskanninger af cervixlængden og anlæggelse af cerklage ved kort cervix hos singleton gravide med anamnese.

Det ene af disse studier er et systematisk review med fire RCT. Dette viste ingen signifikant forskel på ultralydsscreening af cervix op til GA 24 (i ét enkelt studie op til GA 27) og anlæggelse af cerklage ved cervix under 20 mm i forhold til anamnese-indiceret cerklage hos singleton gravide med tidligere sPTB eller spontan senabort. Dette studie foreslår at anamnese-indiceret cerklage bør være forbeholdt gravide med tre eller flere spontane præterme fødsler eller spontan senabort jf. MRC/RCOG fra 1993 (7). Afkortet cervix blev i dette studie fundet hos 42% (103/247) af

kvinderne med tidligere præterm fødsel fulgt med serielle ultralydsskanninger af cervixlængden (8) På baggrund af dette studie konkluderes, at serielle ultralydsskanninger af cervixlængden potentielt kan reducere antallet af unødvendige cerklager.

I et systematisk review fra 2023 (9) med tre RCT og otte kohortestudier findes evidens for at kombinationsbehandling med transvaginal cerklage og vaginal progesteron signifikant reducerer den relative risiko for præterm fødsel før GA 37, 34, 32 og 28 med RR varierende fra 0.34 til 0.56 vs cerklage alene. Desuden findes højere fødselsvægt (305 g), længere tid fra cerklageanlæggelse til fødsel (6.3 dage) og lavere neonatal mortalitet (RR 0.24) i forhold til cerklage alene hos singleton gravide med anamnese-indiceret cerklage (tidligere ≥ 1 anden trimester tab pga. cervixinsufficiens eller gentagne sPTB) eller ultralyds-indiceret cerklage (cervix < 25 mm med tidligere sPTB eller cervix < 10 mm). Samme studie viser også evidens for bedre graviditetsudfald ved kombinationsbehandling versus vaginal progesteron alene, dette dog ved en population med singleton gravide enten med cervix < 25 mm eller tidligere spontan præterm fødsel.

I et RCT af Berghella (10), blev der lavet serielle ultralydsskanninger af cervixlængden hver 2. uge i GA 14+0-23+6. I studiet indgik kun 61 kvinder, hvoraf 47 med høj risiko for sPTB. Studiet inkluderede også tilfældigt fundet kort cervix eller funnelling uden anamnese, samt få gemelli-gravide. De fandt ingen signifikant forskel for præterm fødsel før GA 35 ved subanalyse på singleton gravide med høj risiko for præterm fødsel og cervix < 25 mm ved cerklage sammenlignet med streng aflastning ("bed rest"). Man fandt heller ikke signifikant forskel i relativ risiko for præterm fødsel før GA 35 ved tidligere præterm fødsel og cervix < 25 mm.

Cervikalt pessar

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix kan anvendelsen af cervikalt pessar i forhold til progesteron muligvis reducere forekomsten af præterm fødsel $< GA 34+0$ og $37+0$	1a
Cervikalt pessar er ikke ligeværdigt (non-inferiort) i forhold til cerklage til at forebygge rekurrent præterm fødsel	1b
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm i GA 14-24, blev cervikalt pessar, cerklage og progesteron vurderet lige effektive til at forhindre præterm fødsel $< GA 37+0$ i et 3-arms randomiseret trial, som ikke nåede sit target size	1b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm anbefales cerklage fremfor cervikalt pessar for at forebygge sPTB	A
Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm, som ikke ønsker anlæggelse af vaginal cerklage, kan den gravide inddrages i fælles beslutningstagen angående muligheden for i stedet at anvende cervikalt pessar eller progesteronbehandling for at forebygge præterm fødsel	B

Hos singleton-gravide med tidligere sPTB eller afkortet cervix < 25 mm, anbefales uanset valg af intervention, fortsat kontrol af cervix ved transvaginal ultralydsskanning	√
---	---

Kvalitet af evidens

Vi har fundet 3 RCT, et Cochrane review og et systematisk review med metaanalyse, hvor anvendelse af cervikalt pessar sammenlignes med enten vaginal cerklage, progesteron eller ingen intervention. Alle inkluderede studier er publiceret i perioden 2021-2024.

Gennemgang af evidens

I et Cochrane review (11), evidensgrad Ia, fra 2022 inkluderes ni RCT med i alt 2969 gravide: fem hvor pessar sammenlignes med ingen intervention (n=1830), tre hvor pessar sammenlignes med progesteron (n = 1126) og ét med pessar versus cerklage (n=13). En del af Care-studiet indgår i dette review. Populationen er singleton-gravide med risikofaktorer for spontan præterm fødsel. Primært outcome er PTB < 34+0, sekundært outcome er PTB <37+0. I RCT med pessar versus ingen intervention er RR for PTB <34+0 0.72 (95% CI; 0.33-1.55), <37+0 RR 0.68 (95% CI; 0.44-1.05). Sammenlignet med progesteron for PTB < 34+0 er RR 0.72 (95% CI; 0.52-1.02) og PTB <37+0 er RR 0.89 (95% CI; 0.73-1.09). De konkluderer, at hos kvinder med singleton graviditet kan pessar sammenlignet med progesteron muligvis reducere forekomsten af PTB < 34+0 og < 37+0. Men evidensen varierer, der er forskel i PTB-rate og alle studier er lavet i højindkomstlande. I 2021 er der lavet et systematisk review og metaanalyse (12), evidensgrad Ia, af 61 studier (n = 17273), hvoraf en del er RCT af gravide i høj risiko for sPTB vurderet på baggrund af individuelle risikofaktorer. Populationen er asymptomatiske singleton gravide med enten kort cervix <25 mm eller tidligere anamnese med sPTB. Interventionen er cervikalt pessar sammenlignet med ingen intervention, primære outcome er sPTB <34+0. RR er 0.65 (95% CI; 0.39-1.02). Sekundært outcome er neonatal død med RR 0.9 (95% CI; 0.52-1.54). Konklusionen på analysen er, at der er potentiale for gavn af pessaret.

Det største multicenter RCT, (13), evidensgrad Ib, er et 3-arms randomiseret kontrolleret studie, der er designet til at demonstrere ækvivalens med en ækvivalens margen på 20%. I studiet indgår 19 afdelinger i England og 386 gravide med kort cervix fundet ved ultralyd skanning i uge 14+0 til 23+6 er randomiseret til enten cervikalt pessar (n = 122), cerklage (n = 127) eller progesteron 200 mg dagligt (n = 137). 85% af de inkluderede har risikofaktorer for PTB; 39.1% har oplevet sPTB eller senabort efter uge 14, og 45.8% har tidligere fået gjort operation på cervix. Men gravide med et tilfældigt fund af kort cervix kan også randomiseres til studiet. Der blev planlagt inklusion af i alt 600 gravide, med 200 i hver arm, men studiet blev stoppet pga. covid. Primært outcome er PTB < 37+0. Sekundært outcome er PTB < 34+0 og PTB < 32+0 samt dårligt neonatalt outcome. Analysen er intention-to-treat. Overordnet fødte 108/381=28.3% før uge 37+0, hhv. 29.9% i cerklagegruppen, 31.1% i pessargruppen og 24.2% i progesterongruppen. Der er ikke statistisk signifikant forskel på primære outcomes (p = 0.4). For de sekundære outcomes er der heller ingen forskel. Konklusionen blev, at alle tre metoder er lige effektive til at forhindre præterm fødsel med en 20% ækvivalens margin. De anbefaler dette brugt til "shared decision making". De anbefaler fortsat kontrol af cervix

med ultralyd efter interventionen. I studiet blev der anlagt rescue cerklage hos fem i pessargruppen og ni i progesterongruppen.

I et non-inferiority trial fra Holland (14), evidensgrad Ib, er 261 gravide randomiseret til anlæggelse af cervikalt pessar (n = 133) eller cerklage (n = 128). Det primære formål med studiet er at vurdere om anvendelse af cervikalt pessar er non-inferiort til anvendelse af cerklage til at forebygge rekurrent præterm fødsel. Populationen er singleton gravide med en anamnese med >1 spontan præterm fødsel før uge 34 (det er ikke muligt at se, hvor mange) eller 1 spontan præterm fødsel før uge 34 og asymptomatisk midtrimester kort cervix < 25 mm. I førstnævnte gruppe blev interventionen i form af enten cerklage eller cervikalt pessar foretaget i uge 16. Den anden gruppe fik foretaget serielle ultralydsskanninger af cervix hver 2. uge fra uge 14 til uge 24, og hvis cervix var afkortet blev der anlagt cerklage eller cervikalt pessar. Primært outcome var fødsel før uge 32+0. Sekundært outcome var ”composite adverse neonatal outcome” og perinatal død. I pessargruppen fødte 44/130 (33.8%) før uge 32 imod 30/125 (24%) i cerklagegruppen (aRR 1.4 95% CI 0.95–2.1, p = 0.09). For neonatal adverse event og perinatal død var resultatet 32.2% vs. 23.2% (RR 1.4 95% CI 0.93–2.1 p = 0.1) og (22.3% vs. 14.4% RR 1.5 95% CI 0.9–2.6 p = 0.1) i hhv. Pessar- og cerklagegruppen. Undersøgelsen kunne ikke vise, at cervikalt pessar var non-inferiort til cerklage som intervention hos højrisikogravide.

I et mindre multicenter RCT fra Spanien (15), evidensgrad Ib, indgår 58 gravide med enten sPTB og cervixinsufficiens eller singleton gravide med sPTB og kort cervix < 25 mm i aktuelle graviditet før uge 24+0. Cervixinsufficiens er i studiet defineret som enten ≥ 3 tidligere anden trimester tab eller præterme fødsler eller 2 konsekutive anden trimester tab/præterme fødsler. Studiet var planlagt som et pilotstudie for at undersøge, om det var muligt at lave et trial med sammenligning af pessar og cerklage til at forebygge præterm fødsel før uge 34+0. Ved sammenligning af pessargruppen (n = 30) med cerklage (n = 28) fandt man RR er 0.8 (95% CI 0.31-2.09, p = 0.88). Som sekundært outcome var obstetriske komplikationer (anvendelse af tokolyse, celeston eller neuroprotektion) RR er 1 (95% CI 0.6-1.68, p = 1), perinatale komplikationer RR 0.33 (0.04-3.01, p = 0.61) og indlæggelser på neonatal intensiv afdeling RR er 0.38 (0.14 – 1.08, p = 0.066), Konklusionen var, at selvom der ikke var statistisk signifikant forskel i outcome, var der færre dårlige sekundære outcomes i pessargruppen, og da pessar er billigere, er det værd at overveje som en mulig intervention til kvinder med svag cervix, og et RCT er muligt.

Transvaginal cerklage og cervikalt pessar ved singleton-graviditet uden anamnese

Forfattere: Katrine Jeong Jørgensen og Mona Aarenstrup Karlsen

Problemstilling

Reduceres risikoen for spontan præterm fødsel ved anlæggelse af vaginal cerklage og/eller cervikalt pessar hos singleton gravide med fund af afkortet cervix og uden anamnese med tidligere spontan præterm fødsel eller senabort?

PICO

- **Population:** Singleton gravide uden anamnese med tidligere spontan præterm fødsel og tilfældigt fund af afkortet cervix i 2. trimester.
- **Intervention:** Vaginal cerklage og/eller cervikalt pessar.
- **Comparison:** Vaginal cerklage, cervikalt pessar, vaginal progesteron eller ingen intervention.
- **Outcomes:** Præterm fødsel (GA < 37, 34, 32, 28), GA ved fødsel og graviditetsforlængelse.

Cerklage

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB med ultralydsfund af afkortet cervix ≤ 10 mm i 2. trimester før GA 26+0 ses signifikant lavere risiko for præterm fødsel <37 uger ved brug af vaginal cerklage	1a
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB med afkortet cervix ≤ 20 mm i 2. trimester før GA 24+0 ses signifikant lavere risiko for præterm fødsel <37 uger ved brug af vaginal cerklage	1a
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB med cervix ≤ 15 mm ses signifikant forlængelse af graviditet fra cerklageanlæggelse til fødsel ved brug af vaginal cerklage	1b
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB med cervix ≤ 25 mm og vaginal cerklage i kombination med vaginal progesteron blev børnene født ved senere GA end kun ved brug af vaginal progesteron	1b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos asymptomatiske singleton-gravide uden tidligere sPTB kan der i 2. trimester ved cervix ≤ 10 mm tilbydes vaginal cerklage før GA 26+0, mens der ved cervix ≤ 20 mm kan tilbydes vaginal cerklage før GA 24+0	A
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med cervixlængde ≤ 25 mm kan vaginal cerklage tilbydes i kombination med vaginal progesteron	B

Gennemgang af evidens

En helt ny metaanalyse af Berghella et al. fra 2025 (16) (evidensgrad 1a-b) belyser al publiceret evidens omkring effekten af vaginal cerklage på risikoen for præterm fødsel hos singleton-gravide med fund af asymptomatisk afkortet cervix ≤ 25 mm og uden tidligere sPTB. Metaanalysen er baseret på individuelle patientdata fra de eneste seks randomiserede studier, der foreligger om denne specifikke patientpopulation (i alt 507 kvinder, heraf 266 i cerklage-gruppen og 241 i kontrolgruppen). Ét studie omfattede kvinder med cervixlængde < 15 mm (n = 209), mens de øvrige fem anvendte en grænse ≤ 25.9 mm (n = 298). To studier havde meget små populationer (n = 9 og n = 21). Studiedesigns varierede betydeligt, og kun et enkelt studie (Boelig et al., (17)) tilbød vaginal progesteron til alle studiedeltagere med afkortet cervix uanset randomiseringsgruppe. Der var desuden variation i brugen af perioperativ antibiotika, tokolyse, indomethacin og postoperativt

sengeleje. Tre studier anvendte McDonald-cerklage, ét anvendte Shirodkar-cerklage, og to overlod valg af teknik til operatøren.

Metaanalysen fandt en signifikant lavere risiko for præterm fødsel < 37 uger hos kvinder der fik cerklage og med meget afkortet cervix $CL \leq 5.9$ mm (48.5% vs. 79.4%, RR 0.61, 95% CI 0.41-0.90) og $CL \leq 10.9$ mm (36.7% vs. 54.7%; RR 0.67, 95% CI 0.49-0.93). I den planlagte subgruppeanalyse for $CL \leq 20.9$ mm før GA 24+6 fandt man signifikant lavere risiko for præterm fødsel < 37 uger (56/181 (30.9%) vs. 66/159 (41.5%); RR 0.75, 95% CI 0.56–0.99). Desuden så man også en signifikant længere latenstid fra randomisering til fødsel ved subgruppeanalyse for $CL \leq 5.9$ mm, $CL \leq 10.9$ mm og $CL \leq 15.9$ mm.

Grundet mangelfuld rapportering af neonatale outcomes kunne forfatterne ikke analysere de sekundære outcomes omkring composite neonatal adverse outcomes. Men når man kigger nærmere på et af de inkluderede studier i metaanalysen fandt man i Boelig et al. fra 2025 (17) (n = 90) en signifikant højere gestationsalder ved fødsel (median forskel 1 uge, p = 0.035), uden forskel i neonatal udfald.

Igangværende RCT Undersøgelser-indiceret TVC versus afventende behandling

C-STITCH2: Emergency Cervical cerklage to Prevent Miscarriage and Preterm Birth - a Randomized Controlled Trial, Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust.

Formålet med dette studie er at sammenligne undersøgelses-indiceret cerklage med afventende behandling hos kvinder i GA 16+0 - 27+6 med blottede hinder. Det primære outcome er graviditetstab, et komposit outcome af senabort, induceret senabort, føtus mors og død inden for første leveuge. Studiet rekrutterer på flere sites i Storbritannien.

Cervikalt pessar

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med fund af afkortet cervix ≤ 25 mm før GA 24+0 er der ikke fundet en beskyttende effekt af cervikalt pessar på præterm fødsel	1b
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med meget afkortet cervix ≤ 10 mm kan kombinationen af cervikalt pessar og vaginal progesteron muligvis have en beskyttende effekt på præterm fødsel	1b
Effekt af cervikalt pessar er ikke undersøgt efter GA 24+0 eller i kombination med cerklage	-

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med fund af afkortet cervix ≤ 25 mm anbefales cervikalt pessar ikke rutinemæssigt	A
Hos singleton-gravide uden tidligere sPTB med meget afkortet cervix 0-10 mm og uden blottede hinder kan cervikalt pessar i kombination med vaginal progesteron før GA 24+0 overvejes efter individuel vurdering	A

Resume af evidens

Tidligere DSOG-anbefaling omkring cervikalt pessar har været baseret på et Cochrane-review, hvor der sås effekt på præterm fødsel. Dette var dog baseret på flere retrospektive kohortestudier og case-kontrolstudier, og der blev efterlyst randomiserede studier til at bekræfte denne effekt. Siden da er der blevet publiceret fire mindre randomiserede studier, som har undersøgt effekten af cervikalt pessar til vores udvalgte population af singleton-gravide **uden** tidligere anamnese med sent spontant graviditetstab eller spontan præterm fødsel og med fund af afkortet cervix ved 2. trimesterscanning. Resultaterne er ikke entydige.

I 2017 publicerede Saccone et al. (18)(evidensgrad 1b) et non-blinded, single-center, randomiseret studie med 300 singleton-gravide uden tidligere præterm fødsel, men med cervixlængde ≤ 25 mm ved 2. trimesterscanning. Her fandt man en signifikant reduktion i risikoen for præterm fødsel ved brug af cervikalt pessar både før uge 34 og før uge 37 (henholdsvis relativ risiko 0.48; 95% CI 0.24–0.95; $p = 0.02$ og relativ risiko 0.61; 95% CI 0.41–0.91; $p = 0.02$). Der blev også observeret færre indlæggelser på neonatalafdeling i pessargruppen (relativ risiko 0.54; 95% CI 0.30–0.96; $p = 0.04$). Det skal bemærkes, at alle kvinder – uanset randomisering – fik tilbudt vaginalt progesteron, hvis cervixlængden var ≤ 20 mm. Pessaret blev placeret af trænet personale, og cervix blev scannet to gange før inklusion og randomisering i gestationsalderen 18+0 til 23+6 uger. Studiet var single-center i Italien, hvilket muligvis kan begrænse generaliserbarheden til andre hospitalet.

Tre efterfølgende randomiserede studier (Dugoff et al. (19), Hoffman et al. (20) og Van Dijk et al. (21)(alle evidensgrad 1b) har ikke kunnet påvise nogen beskyttende effekt af cervikal pessar på præterm fødsel.

Dugoff et al. (2017) (19) gennemførte et multicenter-studie, men inkluderede kun 61 kvinder i hver arm, hvilket var væsentligt under det nødvendige antal på 121 kvinder per arm ifølge powerberegningen. Alle kvinder fik tilbudt vaginal progesteron ved cervixlængde ≤ 20 mm, uanset randomisering. Studiet anvendte desuden et andet pessar (Bioteque), hvor de øvrige studier anvendte Arabin pessar (Dr. Arabin GmbH & Co). Resultaterne for studiet peger hverken på en effekt for eller imod. For det primære outcome ses en ikke-signifikant øget risiko for præterm fødsel < 37 uger ved brug af cervikalt pessar (RR 1.09; 95% CI 0.71-1.68), mens for de sekundære outcomes om præterm fødsel før 28 og 24 uger ses en ikke-signifikant lavere risiko ved brug af cervikal pessar (RR hhv. 0.83 og 0.39 samt 95% CI hhv. 0.42-1.64 og 0.08-1.91). Da studiet inkluderede færre deltagere end forudsat i powerberegningen, er der betydelig risiko for, at en reel effekt kan være overset. På grund af de brede konfidensintervaller og den utilstrækkelige statistiske styrke kan resultaterne derfor ikke tolkes med sikkerhed som værende for eller imod brugen af cervikalt pessar, og yderligere studier kræves.

Hoffman et al. (2023) (20), inkluderede 279 i interventionsgruppen, som fik anlagt pessar, og 263 kvinder i den ekspekterende gruppe. Begge grupper havde cervixlængde ≤ 20 mm (GA 16+0-23+6) og fik tilbud om vaginal progesteron. Studiet viste ingen beskyttende effekt af cervikalt pessar på præterm fødsel. Interventionsgruppen havde mod forventning en signifikant øget risiko for

neonatal/spædbarnsdød hos 36 af 275 kvinder (13.1 %) mod 18 af 263 kvinder (6.8 %) i kontrolgruppen (RR 1.91; 95 % CI 1.11–3.29; $p = 0.02$), især blandt kvinder med cervixlængde < 10 mm, samt en højere forekomst af PPRM (50.0 % vs. 17.4 %, $p < 0.001$). På baggrund af den tredje interim-analyse, som omfattede 511 deltagere (60 % af planlagt sample size), blev studiet stoppet på grund af sikkerhedsmæssige bekymringer vedrørende neonatal/spædbarnsdød i interventionsgruppen og lav sandsynlighed for effekt (futility). Det skal bemærkes, at studiet inkluderede kvinder helt ned til 16+0 uger, mod 18+0 uger i de øvrige tre studier, hvilket muligvis har påvirket neonatal/spædbarnsdød i netop dette studie.

Van Dijk et al. (2024) (21) sammenlignede effekten af Arabin pessar ($n = 175$) og vaginal progesteron ($n = 218$) ved cervixlængde ≤ 35 mm, hvilket er en længere cervix end i de øvrige studier. Tidligere præterm fødsel var defineret som < 34 uger, mens de øvrige studier må antages at anvende < 37 uger, hvilket kan have påvirket baseline risiko i populationen og dermed resultatet. Studiet viste ingen signifikant forskel i primært eller sekundært outcome mellem pessar og progesteron, men der blev anvendt færre cervicale cerklager i pessargruppen. I subgruppen med cervix ≤ 25 mm syntes forskellene at favorisere progesteron, især ved ekstremt præterm fødsel < 28 uger, men konfidensintervallerne var meget brede. Der var højere frafald i pessargruppen (29 skiftede behandling, 37 afbrød på grund af ubehag eller udflåd vs. 1 og 12 i progesterongruppen). Pessaret blev ikke altid indsat af trænet personale, og der blev ikke foretaget stratificering mellem sites. Studiet var heller ikke powered til at analysere sPTB < 28 eller < 24 uger.

På baggrund af gennemgangen af de inkluderede studier vurderes det, at den høje andel af kvinder med ekstremt kort cervix i Saccone-studiet (37.3 % med CL ≤ 10 mm) sammenlignet med de øvrige studier (Dugoff 23.3 %, Hoffman 28.6 %, Van Dijk 4 %) kan have bidraget til den observerede beskyttende effekt. Flere studier er dog nødvendige for at bekræfte effekten af pessar hos kvinder med meget afkortet cervix.

Der er ikke fundet randomiserede studier, der undersøger effekten af cervikalt pessar efter GA 24 hos singleton-gravide uden anamnese.

Der er ikke fundet litteratur, der belyser effekten af at kombinere vaginal cerklage og cervikalt pessar.

Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet med og uden anamnese og ved afkortet cervix

Forfattere: Simon Foged Victor og Lone Storgaard

Problemstilling

Medfører anlæggelse af cerklage på gemelli-gravide med bevaret cervix reduceret risiko for præterm fødsel?

PICO

- **Population:** Gemelli-gravide uden dilateret cervix eller hindeblære.
- **Intervention:** Cerklage.
- **Comparison:** Ingen cerklage.
- **Outcome:** Præterm fødsel, gestationsalder ved fødsel, graviditetsforlængelse.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Anamnese-indiceret cerklage ved gemelli-graviditet anlagt udelukkende grundet gemelli-status reducerer ikke risikoen for præterm fødsel før GA 34+0	2a
Anlæggelse af anamnese-indiceret cerklage på gemelli-gravide kan ikke med sikkerhed reducere risikoen for præterm fødsel før GA 34+0	2c
Ultralyds-indiceret cerklage hos gemelli-gravide med cervixlængde < 15 mm før GA 24+0 (og få op til 26+0) kan reducere risikoen for præterm fødsel før GA 34+0	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gemelli-graviditet er ikke i sig selv en indikation for behandling med cerklage	B
Ved gemelli-graviditet og tidligere sPTB kan anamnese-indiceret cerklage overvejes	D
Hos gemelli-gravide med cervix < 15 mm før GA 24+0 (evt. op til GA 26+0) kan ultralyds-indiceret cerklage overvejes	B

Gennemgang af evidens

Seks metaanalyser har undersøgt effekten af cerklage på gemelli-gravide med bevaret cervix. De inkluderede RCT'er i metaanalyserne er mindst 20 år gamle, og herudover indgår flere nyere kohortestudier. Tre RCT'er (Althusius 2001(22), Berghella 2004 (10) og Rust 2001(23)) går igen i de fleste af metaanalyserne, hvorimod et mindre antal RCT'er (Eskandar 2007 (24), Roman 2020 (25), Dor 1982 (26), RCOG 1993(7)) kun optræder enkelte gange. Generelt bidrager de randomiserede studier kun med omkring 50 gemelli-gravide til hver metaanalyse, og resten af de ellers store populationer stammer fra kohortestudier.

I Berghella 2005(27), en metaanalyse af fire RCT'er, undersøges elektiv cerklage vs. ingen cerklage. Kun tre af disse indeholder gemelli-gravide (Althusius 2001(22), Berghella 2004 (10) og Rust 2001 (23)), med i alt 49 gemelli-graviditeter ud af 607. Ved cervixscreening i 2. trimester, er patienter med cervix < 25 mm inkluderet. Primære outcome var fødsel før GA 35+0. Her fandtes signifikant øget risiko for præterm fødsel i gruppen af gemelli-gravide, der fik anlagt cerklage, RR 2.15 (95% CI 1.15 – 4.01). Progesteron-behandling, relevant historik, risikofaktorer eller symptomer anføres ikke.

D'Antonio 2021 (28), er en metaanalyse af 26 RCT'er, men kun fire af disse omhandler cerklage (Althusius 2001 (22), Berghella 2004 (10), Eskandar 2007 (24), Rust 2001 (23)). Man undersøgte flere interventioner, blandt andet elektiv cerklage vs. ingen cerklage på baggrund af cervix < 25 mm ved 2. trimester screening. Primære outcome var fødsel før GA 34+0. Der var kun 48 gemelli-

mødre i denne gruppe. Her fandtes RR 2.13 (CI 0.74 – 6.15, $p = 0.13$), altså ingen signifikant forskel. Progesteron-behandling, relevant historik, risikofaktorer eller symptomer anføres ikke.

D'Antonio et al. 2023 (29) er en metaanalyse af tre RCT'er (Althusius 2001 (22), Roman 2020 (25), Rust 2001 (23)) og 15 kohortestudier. Det primære outcome var fødsel før GA 34+0, og man inkluderede ptt med cervixlængde < 25 mm ved UL i 2. trimester ($n = 989$). Man fandt ingen signifikant effekt af cerklage på fødsel før GA 34+0. For de patienter, der havde cervixlængde < 15 mm ($n = 366$, udelukkende kohortestudier), fandt man en beskyttende effekt af cerklage på fødsel før GA 34+0, RR 0.74 (CI 0.58-0.95, $p = 0.02$). Der var blandet progesteronbrug i grupperne. Relevant historik, risikofaktorer eller symptomer anføres ikke.

I Liu et al. 2021 (30), en metaanalyse af RCT'er (Roman 2020 (25) og Rust 2001 (23)) og flere kohortestudier sammenlignedes cerklage vs. ingen cerklage mellem GA 14+0 og 26+0. For præterm fødsel før GA 34+0 ($n = 8999$), fandt man en lige knap ikke signifikant beskyttende effekt af cerklage, med RR 0.76 (0.58 -1.00, $p = 0.053$). For de patienter, der fik anlagt cerklage på cervixlængde < 15 mm ($n = 106$), fandt man signifikant færre præterm fødsler før GA 34+0, RR 0.58 (0.41 – 0.81, $p = 0.002$).

Van Gils et al. 2025 (31) er en metaanalyse af RCT'er (Althusius 2001 (22), Berghella 2004 (10), Rust 2001 (23)), kohortestudier og case-control studier med i alt 1291 patienter, herunder blot 49 fra de tre RCT'er. Man inkluderede asymptomatiske gemelli-gravide med cervix < 25 mm i GA 14+0 - 26+0, og sammenlignede cerklage med ekspekterende behandling. For patienter med cervix < 25 mm, fandt en beskyttende effekt af cerklage for præterm fødsel før GA 34 (risk ratio 0.75; 95% CI 0.63 – 0.90). For patienter med cervix < 15 mm, fandt man ligeledes en beskyttende effekt af cerklage for præterm fødsel før GA 34 (risk ratio 0.70; 95% CI 0.57 – 0.87). Progesteron-behandling, relevant historik eller risikofaktorer anføres ikke.

Li et al. 2019 (32) er en metaanalyse af fem RCT'er (Althusius 2001 (22), Berghella 2004 (10), Dor 1982 (26), RCOG 1993 (7), Rust 2001 (23)) og adskillige kohortestudier med i alt 1211 gemelli-gravide. Man undersøgte cerklage vs. ingen cerklage, og outcome var primært graviditetsforlængelse, men også reduktion af præterm fødsel. Man delte patienterne op i indikationer for cerklageanlæggelse: (1) cervix under 15 mm ved 2. trimester ultralyd ($n = 471$), (2) cervixdilatation > 1 cm ved gynækologisk undersøgelse og/eller eksploration ($n = 244$), (3) alene historik med præterm fødsel ($n = 348$) og (4) alene gemelli-graviditet ($n = 145$). Man fandt signifikant længere graviditetsforlængelse, hvis indikation for cerklagen var cervix under 15 mm, mean 3.9 graviditetsuger (95% CI 2.19 – 5.59, $p = 0.000$), og for fødsel før GA 34 i denne gruppe risk ratio 0.57 (95% CI 0.43 – 0.75, $p = 0.000$). Li konkluderede, at cerklage ikke havde nogen signifikant effekt, hvis den blev anlagt alene grundet tidligere præterm fødsel eller gemelli-graviditet.

Evidensen vedrørende elektiv cerklage hos gemelli-gravide med tidligere præterm fødsel er begrænset og af varierende kvalitet. Det eneste RCT (MRC/RCOG, 1993 (7)) inkluderede både

kvinder med tidligere præterm fødsel (GA < 37) og dem, hvor obstetrikere fandt indikation for cerklage; 28 gemelli-graviditeter indgik (12 cerklage, 16 kontrol). Øvrige studier udgøres af to kohortestudier (Eskandar 2007 (24), Han 2019 (33)) og ét prospektivt, pragmatisk klinisk studie (Matsui 2017 (34)). Han 2019 er et amerikansk kohortestudie. Man inkluderer patienter fra to centre, det ene center anlægger cerklage på gemelli-gravide på blandede indikationer (n = 96), og det andet center inkluderer gemelli-gravide til kontrolgruppen på samme indikationer, men uden at anlægge cerklage, og ser blot an i stedet (n = 39). I den samlede population er der 35 kvinder med tidligere præterm fødsel, og 20 af disse med tidligere cervixinsufficiens (18 cerklage, 2 kontrol). De øvrige studier oplyser ikke anamnesticke data for præterm fødsel. Samlet vurderes grundlaget derfor utilstrækkeligt til at konkludere, om der er evidens for elektiv cerklage ved tidligere præterm fødsel.

Transvaginal cerklage ved gemelli-graviditet ved dilateret orificium/blottede hinder

Forfattere: Lone Storgaard og Simon Foged Victor

Problemstilling

Medfører anlæggelse af undersøgelses-indiceret på gemelli-gravide med dilateret orificium (blottede hinder) reduceret risiko for præterm fødsel eller graviditetsforlængelse?

PICO

- **Population:** Gemelli-gravide med dilateret orificium ≥ 1 cm.
- **Intervention:** Cerklage.
- **Comparison:** Ingen cerklage.
- **Outcome:** Præterm fødsel, gestationsalder ved fødsel, graviditetsforlængelse.

Resume af evidens

Evidensgrad

Ved gemelli-graviditet kan anlæggelse af akut cerklage op til GA 24-26 på dilateret orificium ≥ 1 cm forlænge graviditeten med op til 6-7 uger samt nedsætte risikoen for sPTB	2a
---	----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Hos gemelli-gravide med dilateret orificium ≥ 1 cm kan der tilbydes undersøgelses-indiceret cerklage før GA 24-26 mhp. at forlænge graviditeten	B
--	---

Kvalitet af evidens

Det kan være en betydelig klinisk udfordring at vurdere muligheden for anlæggelse af undersøgelses-indiceret cerklage hos gravide med dilateret orificium externum og blottede hinder samt at fastlægge den øvre gestationsalder for indgrebet.

En gennemgang af litteraturen identificerede fem systematiske reviews, der helt eller delvist (via subgruppeanalyser) har belyst dette. Studierne er generelt præget af få RCT og domineres derfor af observationsdata.

Gennemgang af evidens

I et systematisk review af D'Antonio et al. (2023)(29) undersøges cerklage hos gemelli-gravide ved dilateret orificium (blottede hinder $\geq 1-5$ cm) i gestationsalder 14–26 uger. Reviewet omfattede ét RCT (n = 30) og fem observationelle studier (n = 314). Graviditeten blev i gennemsnit forlænget med 5.4 uger (range: 3.3–7.6). Der sås en beskyttende effekt af cerklage for fødsel før GA 34 (RR 0.68; 95% CI 0.57–0.80) og før GA 28+0 (RR 0.47; 95% CI 0.36–0.62) uden øget risiko for PPROM eller chorioamnionitis. Studierne var små; RCT'et (25) måtte stoppes ved anden interim-analyse pga. signifikant lavere perinatal mortalitet i cerklagegruppen med 6 ud af 34 gravide (17.6%) vs. 20 ud af 26 (77%) i ikke-cerklage gruppen (RR 0.22; 95% CI 0.1–0.5). I interventionsgruppen var brugen af indomethacin og antibiotika højere end i kontrolgruppen. De observationelle studier varierede mht. grad af cervixdilatation, gestationsalder, progesteron- og antibiotikabehandling.

Pilarski et al. (2024)(35) undersøgte i et systematisk review effekten af cerklage ved dilateret orificium. Inklusion: dilatation > 1 cm og blottede hinder. Både singleton- og gemelli-gravide indgik, heraf fire studier med i alt 372 gemelli-gravide. Interventionen var undersøgelses-indiceret cerklage, kontrolgruppen var ekspekterende behandling. Primært outcome var et composite outcome for graviditetstab (spontan abort, intrauterin fosterdød, neonatal død eller provokeret abort). Sekundær outcome var bl.a. sPTB før GA 28, 34 og 37. For gemelli-gravide fandtes en beskyttende effekt af cerklage med RR 0.39 (95% CI 0.26–0.58). Der forelå ingen gemelli-specifikke data for graviditetsforlængelse. Risikoen for chorioamnionitis var ikke øget ift. afventende behandling. Det eneste RCT, Roman et al. (2020) (25) var det samme som nævnt ovenfor (n = 30).

Su et al. (2022)(36) inkluderede i et systematisk review udelukkende studier af undersøgelses-indiceret cerklage hos gemelli-gravide med dilateret cervix (> 1 cm) i 2. trimester. I alt fem studier: 167 i cerklagegruppen og 108 i kontrolgruppen, heraf det samme RCT (Roman et al. 2020 (25)). Maternel alder, tidligere præterm fødsel, brug af tocolyse/progesteron og cervixdilatation > 2 cm var ikke signifikant forskellige mellem grupperne. Cerklage reducerede risikoen for fødsel før GA 34 (RR 0.56; 95% CI 0.48–0.67) og før GA 32 (RR 0.50; 95% CI 0.40–0.61).

Hulshoff et al. (2023)(37) analyserede 14 studier (RCT, kohorter og case serier > 5 gravide) med cervixdilatation ≥ 2 cm (1,9–3,2 cm) eller blottede hinder. Både singleton- og gemelli-gravide indgik; ni studier omfattede gemelli (n = 156). Ét studie opfyldte inklusionskriterierne med cervixdilatation ≥ 4 cm (n = 36). Gestationsalder ved anlæggelse var 21.1–22.6 uger. Cerklage forlænger graviditeten med gennemsnitligt 19.2 dage. Risiko for fødsel før GA 28 var 70.6 % med cerklage versus 100 % uden. Procedurerelateret risiko for PPROM var i Hulshoff et al. opgjort for singleton-gravide til 7.6 % (4.1–13.7 %), og der sås ingen øget risiko for chorioamnionitis.

Li et al. (2019)(32) fandt i tre kohortestudier med 244 gemelli-gravide og dilateret cervix ≥ 1 cm, at akut cerklage forlængede graviditeten med 6.7 uger (5.3–8.2). Risikoen for fødsel før GA 34+0 og 28+0 reduceredes signifikant med hhv. RR 0.56; 95% CI 0.45–0.59 og RR 0.41; 95% CI 0.20–0.85.

Gestationsalder ved anlæggelse var 14–26 uger. Den perinatale morbiditet og mortalitet var ligeledes signifikant nedsat i cerklagegruppen. Liu et al. (30) har i en opdateret metaanalyse fra 2021 fundet 5 retrospektive studier med anlæggelse af cerklage på dilateret cervix (≥ 1 cm), der nedsatte risikoen for præterm fødsel. Risiko for PPRM var signifikant lavere i cerklagegruppen, hvilket dog kan skyldes selektion, da man ikke anlægger cerklage ved vandafgang.

Igangværende RCT, undersøgelses- og ultralyds-indiceret cerklage versus ingen cerklage
Cerklage for the Reduction of Extreme Preterm Birth in Twin Pregnancies With a Short Cervix or Dilatation (TWIN cerklage), Amsterdam Universitet.

Formålet med studiet er at sammenligne akut TVC (undersøgelses- eller ultralydsindiceret) med ingen TVC i tvillingegraviditeter under GA 24 med en cervix ≤ 25 mm og ingen symptomer. Det primære outcome er fødsel før uge 28. Studiet rekrutterer aktivt i Holland og Danmark.

Konklusion

Evidensen er præget af kohortestudier og dermed risiko for selektionsbias, hvor cerklagegruppen bl.a. oftere har anamnese med præterm fødsel, tidligere kirurgi på cervix og lavere cervix dilationsgrad. Den procedurerelaterede risiko er især at påføre PPRM og chorioamnionit, er en vigtig overvejelse. Denne er ikke rapporteret entydigt i studierne. Overordnet er der overvejende rapporteret lavere risiko for PPRM i cerklagegruppen, som kan skyldes selektion, da PPRM og chorioamnionit udelukkes inden cerklageanlæggelse. Pilarsky et al. finder en intra-operativ risiko for PPRM på 3.3%, dog er dette ikke specificeret ud på om det er singleton eller gemelli. Evidens peger på, at akut cerklage bør overvejes ved gemelli-gravide med dilateret orificium externum ≥ 1 cm frem til gestationsalder 26+0 uger.

Cervikalt pessar ved gemelli-graviditet

Forfattere: Kamilla Karlsen og Camilla Omann Kristensen

Problemstilling

Reducerer anlæggelsen af cervikalt pessar risikoen for præterm fødsel hos gemelli-gravide med og uden afkortet cervix.

PICO

- **Population:** Gemelli-gravide – med og uden afkortet cervix.
- **Intervention:** Cervikalt pessar.
- **Comparison:** Ingen cervikalt pessar.
- **Outcome:** Præterm fødsel, gestationsalder ved fødsel, forlængelse af graviditet.

Resume af evidens	Evidensgrad
Ved gemelli-graviditet reducerer profylaktisk cervikalt pessar ikke risikoen for præterm fødsel før GA 34+0	1a
Hos gemelli-gravide med cervixlængde < 25 mm reducerer cervikalt pessar ikke risikoen for præterm fødsel før GA 34+0	1a

For gemelli-gravide er der ikke fundet studier omhandlende anlæggelse af cervikalt pessar efter GA 24	N/A
---	-----

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gemelli-status er ikke indikation for profylaktisk cervikalt pessar	A
Hos gemelli-gravide med cervix < 25 mm anbefales anlæggelse af cervikalt pessar før GA 24 ikke	A

Kvalitet af evidens

Der er seks metaanalyser som undersøger cervikalt pessar på gemelli. Det er mange af de samme RCT'er, Berghella 2017, Nicolaides 2016, Goya 2016, Liem 2013, der går igen i metaanalyserne. Derudover er der 2 RCT'er, Merced 2019, He 2025, der ikke indgår i metaanalyserne.

Gennemgang af evidens

Metaanalyser

Norooznezhad et al., 2024 (38)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse af 6 RCT'er, (Grossoules 2022, Normal 2021, Berghella 2017, Nicolaides 2016, Goya 2016, Liem 2013). Man har undersøgt cervikalt pessar versus ingen behandling i en population af gemelli med asymptomatisk kort cervix og uden risikofaktorer for sPTB. I alt inkluderes 1487 kvinder med pessar og 1496 uden pessar behandling. Her findes ingen forskel i sPTB hverken ved GA 28, 32, 34 eller 37. (Henholdsvis RR 0.876; 95% CI 0.66-1.16), RR 0.901; 95% CI 0.75- 1.07 og RR 0.881; 95% CI 0.77-1.00). Der er stor forskel studierne imellem i forhold til cervixlængde ved inklusion, fra 44.2 mm til 16.7 mm. Der inkluderes både kvinder med og uden afkortet cervix, hvilket vanskeliggør konklusionen.

Conde-Agudelo et al. 2020 (39)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse inkluderende 12 RCT-studier, men kun 5 af disse inkluderede gemelli. To studier har sammenlignet pessar med ingen pessar i en population (n = 1214) af asymptomatiske gemelli-gravide med cervix < 25 mm og uden risikofaktorer for præterm fødsel (Goya 2016 & Nicolaides 2016), 2 studier har kigget sammenlignet pessar med ingen pessar i en population (n = 1908) af ikke selekterede gemelli uden risikofaktorer og uafhængig af cervixlængde (Liem 2013 & Nicolaides 2016). Angående pessar overfor ingen pessar findes ingen forskel i sPTB hverken ved GA 28, 32, 34 eller 37. Dette gælder både for gruppen af gemelli med kort cervix samt for de uselekterede gemelli. Der findes heller ikke forskel i perinatale outcomes. Dog findes signifikant øget vaginalt ubehag i gruppen med pessar. Herudover er der i denne metaanalyse inkluderet et enkelt studie der har sammenlignet cervikalt pessar med vaginalt progesteron hos gemelli-gravide (n = 300) med cervix < 38 mm (Dang 2019). Angående pessar overfor vaginalt progesteron findes ingen forskel i sPTB < GA 34. Dog findes signifikant lavere risiko for sPTB GA < 37 i denne gruppe. Denne konklusion skal dog ses i lyset af, at den blot er baseret på et enkelt studie.

D'Antonio et. al 2021(28)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse som inkluderer 26 RCT'er, men kun fire studier (Berghella 2017, Goya 2016, Nicolaides 2016, Liem 2013) der sammenlignede pessar med ingen pessar i en population på gemelli – to studier så på en population med kort cervix og to

studier undersøgte en uselekeret gemelli-population. Tre studier anvendte Arabin pessar mens et studie anvendte Bioteque pessar (Berghella 2017). Primære outcome var fødsel før GA 34. I metaanalysen var der ingen signifikant reduktion i PTB-risiko (GA 34) ved brug af pessar versus ingen brug af pessar, hverken anlagt profylaktisk (RR 1.07; 95% CI 0.82-1.38) hos gemelli uden kort cervix eller ved afkortet cervix (< 25mm) (RR 0.91; 95% CI 0.42-1.96).

Xiong et al. 2022(40)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse som inkluderer 13 RCT'er, hvoraf seks studier undersøger pessar vs. ingen pessar i en gemelli population (Dang 2019, Goya 2016, Nicolaides 2016, Liem 2013, Berghella 2017 & Hermans 2018). Tre studier inkluderer gemelli med kort cervix – dog med forskellige kriterier. Tre studier inkluderer både gemelli kvinder med og uden afkortet cervix. Det primære outcome var sPTB GA < 34. For gemelli med kort cervix inkluderes i alt 261 kvinder med pessar og 250 kvinder uden behandling. Der findes ingen forskel i sPTB < GA 34 hos denne population. (RR 0.81; 95% CI 0.49–1.35) Ligeledes findes ingen forskel i sPTB < 34 hos en population af ikke selekterede gemelli (n = 2282).

Thangatorai et. al. 2018 (41)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse som inkluderer to RCT'er (Goya 2016 og Nicolaides 2016). Disse undersøger effekt af pessar vs. ingen pessar i population af gemelli med kort cervix < 25 mm. I alt inkluderes 174 med pessar og 174 uden pessar. Der findes ingen forskel i sPTB GA < 34 mellem dem som anvender pessar og de som ikke anvender pessar. RR 0.72; 95% CI (0.25–2.06). Det skal dog bemærkes, at kun to studier er inkluderet i denne metaanalyse.

Saccone et al. 2017 (42)(evidensgrad 1a) er en metaanalyse som inkluderer tre RCT'er (Goya 2016, Nicolaides 2016 & Liem 2013). Disse undersøger effekten af pessar i en gruppe af asymptomatiske gemelli med kort cervix påvist ved ultralyd i 2. trimester. To studier definerer kort cervix som < 25 mm og et studie definerer kort cervix som < 38 mm. Primære outcome var sPTB før GA 34. I alt inkluderes 481 gemelli graviditeter med kort cervix. Der findes ingen effekt af pessar i forhold til at forebygge sPTB < 34 (RR 0.72; 95% CI 0.25 - 2.06). Der findes ligeledes heller ingen effekt af pessar i forhold til at forebygge spontan PTB < 28, < 32 eller < 37. Hvis alle sPTB blev inkluderet findes der heller ikke signifikant forskel på grupperne med pessar vs. uden pessar i forhold til sPTB < 34 eller sPTB < 37. Dog ses der en signifikant forskel på gruppen med pessar vs. gruppen uden ved sPTB < 32 og PTB < 28, men her er kun et enkelt studie inkluderet og kan derfor ikke gennemgå en metaanalyse (Liem 2013).

RCTer inkluderede i ovenstående metaanalyser

Groussolles et al. 2022 (43)(PESSARONE), inkluderede gemelli-gravide med cervix <35 mm, de blev randomiseret til cervikalt pessar eller standardbehandling (n = 315). Primære outcome var peripartum eller neonatal død. Sekundære outcome var sPTB (GA < 28, < 34, < 37) og bivirkninger ved cervikalt pessar.

Der blev ikke vist nogen forskel grupperne imellem. sPTB GA < 34; (36.8% vs. 40.0% (RR 0.92%; 95% CI 0.69-1.22) p = 0.560).

Norman et al. 2021, (44)(STOPPIT-2) inkluderede gemelli-gravide med cervixlængde < 35 mm, de blev randomiseret til cervikalt pessar eller standard behandling. Primære outcome var sPTB før GA 34. Der blev ikke vist nogen forskel grupperne imellem, (18.4% vs. 20.6%; RR 0.74 (95% CI 0.50–1.11) $p = 0.15$).

Berghella et al. 2017, (45)(PoPPT) inkluderede asymptomatiske gemelli-gravide med cervix ≤ 30 mm ($n = 46$). Kvinderne blev randomiseret til pessar eller ingen behandling. Primære outcome var sPTB GA < 34 uger. Der blev ikke fundet nogen forskel grupperne imellem, (39% vs. 35%; relative risk, 1.13 (95% CI 0.53–2.40))

Nicolaides et al. 2016 (46). et RCT hvor man inkluderede gemelli-gravide uanset cervixlængde. De blev randomiseret til pessar, oplagt i GA 20-24 eller ingen behandling. Primære outcome var også her spontan præterm fødsel GA < 34 , og der blev ikke fundet nogen forskel, 13.6 % vs. 12.9 % (RR 1.05; 95 % CI 0.79–1.41; $p = 0.722$). De lavede en subgruppe analyse af kvinder med cervix < 25 mm og genfandt ingen forskel de to grupper imellem.

Goya et al. 2016(47), en RCT hvor man inkluderede asymptomatiske gemelli-gravide mellem GA 18-22 med en kort cervix < 25 mm. I alt inkluderes 134 i studiet, hvoraf 68 får pessar og 66 ikke får nogen behandling. Det primære outcome var sPTB GA < 34 .

Studiet viser en signifikant forskel mellem de to grupper i forhold til både sPTB GA < 34 (RR 0.41, CI 95%: 0.22-0.76) samt overordnet sPTB GA < 34 (RR 0.43, CI 95%: 0.24-0.78). Altså tyder dette studie på en gunstig effekt af pessar.

Liem et al. 2013(48), RCT proTWIN, inkluderede gemelli-gravide i GA 12-20 uanset cervixlængde. Patienterne blev randomiseret til pessar anlagt i GA 16-20 eller standard behandling, heraf fik nogle cerklage. Ca. 57 % fik fjernet pessaret før GA 28 pga. kontraktioner, blødning, smerter eller VA. Der blev ikke fundet nogen forskel på outcomes, sPTB GA < 28 , < 32 eller < 37 . (sPTB < 28 4% vs. 5 % (0.79 (0.50-1.27), sPTB < 32 10% vs. 12% (0,86; 95% CI 0.65-1.15), 55% vs. 57% (0.94; 95% CI 0.87- 1.07))

I 2016 lavede samme gruppe en per-protokol-analyse af data fra studiet fra 2013. Her ekskluderede de kvinder der var planlagt til pessar, men ikke fik det anlagt, samt kvinder der fik pessaret fjernet før GA 36. De genfandt samme fund som det primære studie, dog tendens til reduktion af risikoen for ekstrem præterm fødsel blandt dem med cervixlængde < 38 mm.

Dang et al. 2019, en RCT hvor man inkluderede asymptomatiske gemelli-gravide mellem GA 16-22 og med en cervix < 38 mm. De inkluderede blev randomiseret til enten Arabin pessar ($n = 148$) eller vaginal progesteron ($n = 149$). Det primære outcome var sPTB GA < 34 . Der blev ikke fundet forskel mellem grupperne i forhold til sPTB GA < 34 . Dog fandt studiet en signifikant lavere risiko for PTB under 37 uger i gruppen med pessar (RR 0.81, $p = 0.05$).

Derudover findes 2 RCT'er som ikke er inkluderet i nogen af de ovenstående metaanalyser

Merced et al. 2019(49), et RCT hvor der inkluderes gemelli-gravide kvinder der efter tokolyse behandling fortsat har kort cervix. Cervixlængde < 20 mm (GA 24-29+6) og cervix < 10 mm (GA 30-33+6). De randomiseres til pesssar eller standardbehandling (n = 132). Primære outcome var præterm fødsel før GA 34. Her fandtes en reduktion fra 32.3% til 16.4% (RR 0.51; 95 % CI 0.27 - 0.97, p = 0.03). For denne meget specifikke gruppe fandt man at pesssar reducerer risikoen for præterm fødsel før GA 34.

He et al. 2025 (50), et RCT hvor man inkluderede asymptomatiske gemelli gravide i GA 16-22 med en kort cervix < 28 mm. I alt blev 219 inkluderet og randomiseret til hhv. cerklage plus progesteron (n = 55), Arabin pesssar plus progesteron (n = 56), blot cerklage (n = 54) eller blot Arabin pesssar (n = 54). Det primære outcome var sPTB GA < 34. Studiet fandt ingen signifikant forskel på PTB GA < 34 mellem dem som fik cerklage vs. gruppen med pesssar (RR 1.04; 95% CI: 0.6-1.8). Studiet blev dog stoppet før tid, da det viste en signifikant lavere perinatal risiko for død (RR 0.17; 95% CI 0.05 – 0.62) og sPTB GA < 28 (RR 0.12; 95% CI 0 – 0.52) i gruppen med cerklage vs. gruppen med pesssar.

Kirurgisk metode ved vaginal cerklage – Shirodkar eller McDonald?

Forfatter: Morten Beck Sørensen

Problemstilling

Hvilken kirurgisk metode forlænger graviditet mest og med bedste graviditetsudfald?

PICO

- **Population:** Kvinder som får anlagt vaginal cerklage.
- **Intervention:** Shirodkar.
- **Comparison:** McDonald.
- **Outcome:** Graviditetslængde, føtale og maternelle graviditetsudfald.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
I to RCT og en række observationelle studier fandt man ingen forskel i risiko for præterm fødsel eller graviditetslængde ved anlæggelse af cerklage ad modum Shirodkar versus ad modum McDonald hos singleton gravide	Ib – 2b
<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Både McDonald og Shirodkars metode kan anvendes til vaginal cerklage Shirodkar er mere kompliceret at anlægge og fjerne, hvilket skal medinddrages i beslutning om metode	A

Eksisterende guidelines

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) skrev i en klinisk vejledning fra 2025 (51) om valg af teknik: “The most common techniques for cerklage placement are McDonald and Shirodkar, with most guidelines mentioning no superiority of one over the

other (refs). One guideline, however, mentions that McDonald is recommended as a first-line method since it is technically easier to perform (ref)”.

- FIGO publicerede i 2021 rekommandationer for cervikal cerklage (52) og skrev om valg af teknik: “The choice of cerklage material and specific technique of insertion should be at the discretion of the surgeon. There is currently insufficient evidence to support any particular technique. However, randomized comparisons of vaginal cerklage (Shirodkar versus McDonald) have shown similar outcomes (refs). However, they should be placed as high as practically possible (ref).”

Gennemgang af evidens

I en metaanalyse fra 2023 (9) blev 16 retrospektive kohorter og ét RCT med komparative analyser inkluderet og der blev, i dette studie, præsenteret fordele ved at anvende Shirodkars metode. Der blev vist en graviditetsforlængende effekt af Shirodkars metode (næsten 11 dage længere graviditet i sammenligning med McDonalds cerklage) og antydning af bedre neonatal mortalitet og sepsis, som dog ikke nåede signifikans. Der var moderat til høj risiko for bias i de inkluderede studier og den beskrevne effekt på graviditetslængde forsvandt når de studier med mest risiko for bias blev ekskluderet.

Den påfaldende mangel på randomiseret data blev naturligvis fremhævet i metanalysen, idet metodernes forskellighed og selektionbias oplagt kan have betydning i forhold til outcome. Det kan ikke udelukkes, at McDonalds metode blev valgt ved mere progredierede cervikale forhold, hvor de kirurgiske forhold, alt andet lige, var vanskeligere og risiko for abort eller fødsel var højest, hvilket følgelig ville vise dårligere outcome når McDonald cerklage blev anlagt.

I dét RCT, som indgår i nævnte metaanalysen (53), blev 98 gravide med kort cervix (< 25mm) før GA 24+0 randomiseret til Shirodkar, McDonald eller ingen operation. Alle deltagere, både opererede og ikke-opererede, blev aflastet ved sengeleje under indlæggelse i 14 dage. Der var ingen forskel i risiko for præterm fødsel, graviditetslængde ved fødsel og perinatalt outcome imellem grupperne (fødsel <37 uger, hhv. 20%, 32,4% og 30,3%).

I yderligere én RCT (54), som sammenlignede udfald i 133 kvinder efter randomisering til enten Shirodkar, McDonald eller transabdominal cerklage fandt man ens outcomes imellem de to vaginale teknikker (fødsel før 32 uger: 38% og 33%, ns; før 37 uger: 54% og 52%, ikke signifikant lavere risiko for præterm fødsel med McDonalds teknik). Det er dog vigtigt at understrege at sample size i studiet var beregnet på basis af en forskel imellem beskyttende effekt af transabdominal cerklage og McDonalds metode. Antagelig havde studiet ikke power til at vise en signifikant forskel i effektmål af de to vaginale metoder.

I de 16 retrospektive undersøgelser i metaanalysen var Shirodkars teknik forbundet med højere GA ved fødsel, men bias var betydende for den nævnte forskel. I det største af kohorterne (55) var der en signifikant forskel til fordel for Shirodkar, som forsvandt efter kontrol for bias.

Hvilket suturmateriale bør anvendes ved vaginal cerklage

Forfatter: Emilie Pi Fogtmann Sejer

Problemstilling

Hvilket suturmateriale bør anvendes ved vaginal cerklage?

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er ingen forskel i risiko for graviditetstab ved brug af monofilament eller multifilament/flettet ikke-resorberbar sutur	1b
Der er lavere risiko for maternel sepsis og chorioamnionitis ved monofilament, men oftere behov for anæstesi og vanskeligere fjernelse	
Mersilene-tape (5 mm) er i observationelle data associeret med længere graviditetsvarighed og lavere risiko for præterm fødsel <34 uger, chorioamnionitis og NICU-indlæggelse end tyndere ikke-resorberbare suturer ved ultralyds- og undersøgelses-indiceret cerklage	2b
En sekundær analyse af et multicenter-RCT fandt ingen forskel i præterm fødsel < 35 uger mellem ikke-resorberbar multifilament/flettet polyester og Mersilene-tape	

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Ved vaginal cerklage kan både monofilament (f.eks. Prolene) og multifilament/flettet (f.eks. Mersilene-tape eller Ethibond) ikke-resorberbar sutur anvendes	A
Overvej monofilament sutur ved øget infektionsrisiko	B
Overvej brug af smertelindring ved fjernelse af monofilament sutur	B
Overvej brug af Mersilene-tape (5 mm) hos kvinder med ultralyds- eller undersøgelsesindiceret cerklage	C

Gennemgang af evidens

I et multicenter-RCT, C-STICH, fra 2024 (Morton et al., (56), evidensgradering 1b), som inkluderede 75 sites i UK, blev 2049 kvinder med singleton graviditeter og indikation for cerklage (anamnese- eller ultralydsindiceret) randomiseret 1:1 til ikke-resorberbar monofilament sutur (n = 1025) eller ikke-resorberbar multifilament/flettet sutur (n = 1024). Det primære outcome var graviditetstab (abort og perinatal død inkl. dødfødsel eller død inden for den første leveuge). Sekundære outcomes var graviditetsslængde samt maternel og neonatal morbiditet. Der blev ikke fundet forskel mellem de to grupper for det primære outcome, idet raten for graviditetstab var 8% i begge grupper. I subgruppeanalyser så man at ved anvendelse af Shirodkar-teknik var graviditetstab nedsat i monofilament-gruppen (6/169=4%) sammenlignet med multifilament/flettet-gruppen (14/172=8%), men tallene var små og ikke signifikant forskellige. Denne forskel blev ikke observeret for McDonald-teknikken. Pga. den eksplorative natur af disse resultater, skal de fortolkes med forsigtighed. Maternel sepsis og chorioamnionitis, var lavere i monofilament-gruppen (RR 0.58; 95% CI 0.40-0.82 og RR 0.45, 95% CI 0.29-0.71). Derudover var der ikke forskel på de resterende materielle outcomes eller nogen neonatale outcomes (f.eks. neonatal død). Man fandt en

højere andel af kvinder som oplevede komplikationer i forbindelse med cerklagefjernelse (svær operation, behov for anæstesi) i monofilament-gruppen (RR 1.25; 95% CI 1.15 to 1.36). I monofilament-gruppen havde 41% af kvinderne brug for anæstesi mod 32% i multifilament/flettet-gruppen.

I et retrospektivt kohortestudie fra 2019 (Battarbee et al., (57), evidensgradering 2b) inkluderede man 203 kvinder fra et single-site i USA, hvoraf 120 (59%) havde fået anlagt ikke-resorberbar tyk sutur (Mersilene-tape 5 mm, flettet) og 83 (41%) havde fået anlagt ikke-resorberbar tynd sutur (mono- eller multifilament, Ethibond/Prolene). Suturvalg var op til kirurgens præference. I kohorten blev der ekskluderet 124 kvinder (38%) pga. missing data. Det primære outcome var GA ved fødslen. De sekundære outcomes var præterm fødsel <34 uger, chorioamnionitis, NICU-indlæggelse og komposit neonatal morbiditet. Kvinder med tyk sutur (Mersilene-tape) havde oftere en anamnese- eller ultralydsindiceret cerklage, som var udført med Shirodkar-teknik, tidligere i graviditeten, af en mere erfaren kirurg, og havde oftere fået progesteron. Efter justering for disse faktorer fandt man, at tyk sutur (Mersilene-tape) var associeret med en længere graviditet for ultralyds- og undersøgelsesindiceret cerklage (hhv. hazard risk 0.61; 95% CI 0.41-0.91, n = 35 og hazard risk 0.30, 95% CI 0.15-0.58, n=38). Dette var ikke tilfældet for anamneseindiceret cerklage (n=130). Tyk sutur (Mersilene-tape) var også associeret med lavere odds for præterm fødsel <34 uger, chorioamnionitis, og NICU-indlæggelse, men ikke med komposit neonatal morbiditet.

I en sekundær analyse af et multicenter-RCT fra 2012 (Berghella et al., (58), evidensgradering 2b) inkluderede man 138 kvinder med tidligere spontan præterm fødsel (GA 16-34), som havde fået anlagt en ultralydsindiceret McDonald cerklage. For 84 (61%) var anvendt ikke-resorberbar tynd multifilament/flettet sutur (polyester) og for 46 (33%) var anvendt ikke-resorberbar tyk Mersilene-tape (5 mm). Det primære outcome var præterm fødsel <35 uger. De sekundære outcomes var præterm fødsel <37, 28 og 24 uger, GA ved fødslen og perinatal død. Raten for præterm fødsel <35 uger var ikke signifikant forskellig mellem grupperne, 35% for tynd multifilament/flettet sutur og 24% for tyk Mersilene-tape (p = 0.24). GA ved fødslen var sammenlignelig i de to grupper (p = 0.18). Præterm fødsel <37 uger var lavere i Mersilene-tape gruppen (p = 0.03), men denne effekt forsvandt efter justering for confoundere (p = 0.55).

Internationale guidelines

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (59) skriver i en klinisk vejledning fra 2014, at én suturtype ikke er fundet overlegen ift. en anden, men kommer ikke ind på valget af suturmateriale.
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) (60) skriver i en guideline fra 2019, at der ikke er data som indikerer at et suturmateriale skulle være bedre eller dårligere end et andet.
- The International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) (52) skriver i en guideline fra 2021, at valget af suturmateriale skal være op til kirurgens præference.

- The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (61) skriver i en guideline fra 2022, at valget af suturmateriale er op til kirurgen, og at en ikke-resorberbar tråd bør anvendes.

Tokolyse og antibiotikabehandling ved akut vaginal cerklage

Forfattere: Katrine Jeong Jørgensen og Lea Kirstine Hansen

Problemstilling

Bør man administrere vehæmmende behandling og/eller antibiotika ved anlæggelse af akut cerklage (ultralyds- eller undersøgelsesindiceret)?

PICO

- **Population:** Kvinder, hvor der anlægges akut transvaginal cerklage.
- **Intervention:** Vehæmmende behandling (indomethacin, atosiban) og/eller antibiotika.
- **Comparison:** Ingen vehæmmende behandling og/eller antibiotikabehandling.
- **Outcome:** Præterm fødsel, PPRM, Chorioamnionitis.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos gravide der får anlagt undersøgelses- eller ultralydsindiceret cerklage er der ingen association mellem indomethacin og antibiotikabehandling og fødsel før uge 28	2a
Hos gravide uden anamnese og cervix ≤ 10 mm nedsætter peroperativ indomethacin og antibiotika i kombination med ultralydsindiceret vaginal cerklage risikoen for fødsel før GA 35	1a
Hos gravide med dilateret orificium øger peroperativ indomethacin og antibiotika ved undersøgelses-indiceret cerklage chancen for at forlænge graviditeten med 28 dage.	1b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Ved cervix ≤ 10 mm bør peroperativ indomethacin og antibiotika overvejes ved anlæggelse af ultralydsindiceret cerklage	A
Ved dilateret orificium kan peroperativ indomethacin og antibiotika overvejes ved anlæggelse af undersøgelsesindiceret cerklage	A

Kvalitet af evidens

Der findes et cochrane review, et systematisk review, to systematiske review med metaanalyser og et RCT. Da Cochrane reviewet udelukkende er baseret på det inkluderede RCT, gennemgås dette ikke yderligere. I stedet prioriteres RCT'et som det primære evidensgrundlag.

Gennemgang af evidens

Metaanalyser

Delatorre et al. 2024 (62)(evidensgrad 2a) inkluderer et RCT (Miller et al, se nedenfor) og ni kohortestudier, i alt 838 gravide med akut cerklage. Metaanalysen sammenligner indomethacin og antibiotika mod kun cerklage hos kvinder, der får anlagt ultralyds- eller undersøgelsesindiceret cerklage mellem GA 14 og 27. Fire observationelle studier (n = 184) sammenligner perioperativ antibiotika med ingen antibiotika og fire observationelle studier (n = 462) sammenligner indomethacin med ingen indomethacin. To studier (N=192) sammenligner kombination af antibiotika og indomethacin mod ingen perioperativ behandling. Studiet finder ingen association mellem indomethacin og antibiotikabehandling og fødsel før uge 28 (RR 1.03; 95% CI 0.76 – 1.39, p = 0.86) eller perinatal mortalitet (RR 0.81; 95% CI 0.54 - 1.22, p = 0.32).

Bruno et al. 2022 (63)(evidensgrad 2a) inkluderer et RCT (Miller et al, se nedenfor) (n = 50) samt to retrospektive kohortestudier (n = 150 og n = 142). Da RCT'et indgik i et af kohortestudierne, blev det ekskluderet fra de kvantitative metaanalyser for at undgå dobbelt inklusion. RCT'et blev vurderet til at have visse metodologiske bekymringer vedrørende risiko for bias, mens de retrospektive kohortestudier blev vurderet til at have moderat og kritisk risiko for bias hhv. Primære outcome, forlængelse af graviditeten, kunne ikke analyseres samlet, da data kun kunne ekstraheres fra det kohortestudie, der overlappede med RCT'et. Som det fremgår nedenfor ved gennemgang af Miller et. al, fandtes der ingen forskel i GA ved fødsel ved peroperativ medicinsk behandling, men en forlængelse af GA med ≥ 28 dage ved adjuverende behandling (RR 1.21, 95% CI 1.05-1.4). Resultaterne kunne imidlertid ikke pooles, da studierne delvist omfattede samme studiepopulation og var udført på samme hospital i overlappende tidsperioder. Der fandtes ingen association mellem risiko for sPTB <28 uger og peroperativ vehæmmende behandling (RR 0.90, 95% CI 0.65-1.26). PPRM og fødselsvægt kunne ikke analyseres, da kun ét studie rapporterede disse resultater. På trods af de begrænsede muligheder for metaanalyser peger studiet på et udtalt behov for yderligere forskning i effekten af adjuverende behandling ved cerklage.

Berghella et al. 2017 (64)(evidensgrad 1a) inkluderer 5 RCT'er (n = 419). Formålet med studiet var at sammenligne ultralydsindiceret TVC ved cervix < 25 mm hos asymptomatiske gravide uden anamnese med ingen TVC. Relevant for denne PICO gennemførte studiet en subgruppeanalyse på perioperativ behandling med tokolyse og antibiotika ved ultralydsindiceret cerklage. Subanalyse på fire studier (n = 169) viste en lavere risiko for PTB < 35 uger ved cerklage i kombination med tokolyse ved cervix < 10 mm (17.5% vs. 25.7%; RR, 0.61; 95% CI, 0.38-0.98). Tre studier (n = 163) viste en lavere risiko for fødsel < 35 uger ved cervix < 10 mm og cerklage i kombination med antibiotika (18.3% vs. 31.5%; RR, 0.58; 95% CI, 0.33-0.98).

RCT

Miller et al. 2014 (65)(evidensgrad 1b), et single center RCT (n = 53), der sammenlignede peroperativ indomethacin og antibiotika versus ingen perioperativ medicin i forbindelse med undersøgelsesindiceret cerklage på dilateret orificium. Primært outcome er forlængelse af GA med 28 dage fra cerklageanlæggelse. Behandling med indomethacin og antibiotika forlængede GA med 28 dage sammenlignet med ingen peroperativ medicin (92.3% vs. 62,5%; p = 0.01). Der sås dog ingen forskel i fødsel før 24, 28 eller 36 uger mellem grupperne. Fødsel før 28 uger forekom hos

7/26 (27%) ved behandling og 11/24 (46%) uden behandling, RR 0.59 (95% CI 0.27–1.27). PPRom og chorioamnionitis var ligeledes ikke signifikant forskellig mellem de to grupper. Det skal bemærkes, at kvinderne i interventionsgruppen havde kortere cervix og større dilatationsgrad på tidspunkt for cerklageanlæggelse end kontrolgruppen, hvilket indikerer en højere a priori-risiko for præterm fødsel.

Håndtering af vaginal cerklage ved PPRom

Forfatter: Malthe Wandall-Holm

Problemstilling

Hvis en kvinde med vaginal cerklage oplever præterm vandafgang (PPROM), skal man da fjerne cerklagen eller lade den sidde - og i givet fald i hvor lang tid?

PICO

- **Population:** Kvinder med vaginal cerklage med PPRom.
- **Intervention:** Fjernelse af cerklage.
- **Comparison:** Bevaring af cerklage.
- **Outcome:** Føtale og materielle outcomes.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er ingen sikker forskel mellem umiddelbar fjernelse og bevaring af cerklage ved PPRom på graviditetsforlængelse eller neonatal morbiditet/mortalitet	1b
En metaanalyse (baseret på fem kohortestudier og ét randomiseret studie) indikerer, at bevaring af cerklage er associeret med øget risiko for chorioamnionitis, men samtidig kan forlænge graviditeten med få dage	2a

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos kvinder med vaginal cerklage og PPRom anbefales det, at cerklagen som udgangspunkt fjernes	B
Fjernelse kan udskydes i op til 48 timer med henblik på administration af antenatal kortikosteroid forudsat fravær af kliniske tegn på infektion	B
Ved veaktivitet før GA 34+0 kan kortvarig tokolyse overvejes for at muliggøre fuldendt lungemodning Hvis veerne ikke kan standses, bør cerklagen fjernes	B

Forekomst

I et retrospektivt, observationelt studie fra 1991 gennemgik Treadwell et al. (66) journaler fra 437 patienter, der havde fået anlagt vaginal cerklage (80% McDonald, 20% Shirodkar) mellem januar 1982 og december 1987 på to amerikanske hospitaler. Populationen omfattede 75 % elektive cerklager (anlagt på baggrund af obstetrisk anamnese) og 25 % akutte cerklager (anlagt ved cervical afkortning eller dilatation). Medianen for tidligere spontane aborter før gestationsuge 24 var 2.39% havde haft en cerklage tidligere og medianalderen var 28 år. Der var således tale om en selekteret gruppe af gravide med øget baggrundsrisiko for præterm fødsel og PPRom, og det retrospektive design tillader derfor ikke vurdering af en kausal sammenhæng mellem cerklage og risiko for

PPROM. Dette studie er sidenhen citeret mange gange i litteraturen, og har været med til at etablere betragtningen om en høj frekvens af PPRM ved cerklage, men det skal bemærkes, at studiet er udført forud for indførelsen af rutinebrug af antenatal kortikosteroid før uge 34 samt profylaktisk antibiotika. Nyere studier angiver en markant lavere rate af PPRM. I et retrospektivt single-center kohortestudie fra Taiwan fra 2019 (67) med 871 singleton-graviditeter, hvor der var anlagt transvaginal cerklage på indikation af cervikal insufficiens (anamnese med en eller flere graviditetstab i 2. trimester med manglende ve-aktivitet og smertefri cervikal dilatation, cervix-længde ved transvaginal ultralyd målt til < 25 mm med eller uden funnelling eller en dilateret cervix med eller uden synlige hinder ved klinisk undersøgelse), udviklede 126 (14,5 %) PPRM og blev født præterm mellem GA 20+0 og 36+6. Studiet omfattede alle kvinder, der havde fået anlagt transvaginal cerklage på Mackay Memorial Hospital, et tertiært center i Taiwan, i perioden maj 2000 til juli 2017. Eksklusionskriterier omfattede flerfoldsgraviditet, føtale misdannelser, graviditetstab før GA 20 samt beslutning om afslutning af graviditeten grundet tidlig PPRM. I et andet retrospektivt, single-center kohortestudie (68) fra USA fra 2021 sammenlignede man 350 singleton-graviditeter med Shirodkar cerklage med 350 kontrol-singleton-graviditeter med tidligere præterm fødsel behandlet med intramuskulær 17-OH-progesterone. Her fandt man ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne i forekomst af PPRM før uge 34: 8.9% i cerklage-gruppen og 6,0% i kontrolgruppen ($p = 0.58$), justeret odds-ratio 0.62 [95% CI: 0.24-1.64].

Internationale guidelines

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) skriver i en klinisk vejledning fra 2014 (59): “A firm recommendation on whether a cerklage should be removed after premature PROM cannot be made, and either removal or retention is reasonable. Regardless, if a cerklage remains in place with preterm PROM, prolonged antibiotic prophylaxis beyond 7 days is not recommended”
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) skriver i en guideline fra 2019 (60), at man bør fjerne en cerklage indenfor 48 timer af PPRM mhp. at nå at give antenatal kortikosteroid såfremt indiceret. Den angiver desuden, at man kan anvende CRP som prädiktor for chorioamnionitis til at hjælpe med beslutningen om at fjerne cerklagen med det samme eller inden for 48 timer. I en anden guideline fra 2022, hvor fokus er PPRM, skriver de følgende: Hos patienter med præterm vandafgang og anlagt cerklage er der utilstrækkelig evidens for, om cerklagen bør fjernes eller bevares. I fravær af tegn på infektion eller andre kontraindikationer for at lade cerklagen blive siddende, kan begge strategier anses som rimelige (69).
- The International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO)(52) skriver i en guideline fra 2021, at der ikke foreligger evidens, som viser at bevaringen af cerklage bedrer outcomes, og at klinikere i samråd med patienten skal afveje fordelene ved at forlænge graviditeten over for risikoen for chorioamnionitis.
- The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)(61) skriver i en guideline fra 2022, at man kan overveje at udskyde fjernelse af cerklagen i 48 timer for at overflytning af den gravide til et center som er mere specialiseret ved PPRM mellem 24 og 34 ugers gestationsalder og uden tegn på infektion eller præterm veaktivitet.

Gennemgang af evidens

Der foreligger ét enkelt randomiseret kontrolleret multicenter ($n = 27$) studie udført i USA af Galyean et al. (70)(evidensgrad 1b) udgivet i 2014. Studiet var planlagt til at inkludere 142 patienter, men studiet blev stoppet før tid, da det ikke var sandsynligt, at en meningsfuld forskel kunne påvises (futility). Over 10 år blev i alt 56 graviditeter inkluderet. Alle kvinder havde en McDonald-cerklage anlagt inden uge 24 og blev observeret i GA 22 til 32+6. Ved PPRM blev kvinderne randomiseret til enten fjernelse af cerklage (fje, $n = 32$) eller bevaring af cerklage (bev, $n = 24$). Studiet fandt ingen statistisk signifikant forskel i forlængelse af graviditeten på over 7 dage (fje: 18/32, 56.2%, bev: 11/24, 45.8%, $p = 0.58$), chorioamnionitis (fje: 25%, bev: 42%, $p = 0.25$), postpartum endometritis (fje: 3.1%, bev: 12.5%, $p = 0.3$), neonatal morbiditet (fje: 50%, bev: 56%, $p = 0.91$ eller perinatal mortalitet (fje: 12%, bev: 16%, $p = 0.52$). Studiet var underpowered som følge af tidlig lukning, hvilket kan forklare, at forskellene ikke opnåede statistisk signifikans, trods en gennemgående numerisk tendens til fordel for fjernelse af cerklage.

Der foreligger flere systematiske reviews/metaanalyser. Det seneste er udgivet af Zullo et al. (71) i 2023 (evidensgrad 2a). Det indeholder seks studier, hvoraf det ene er det ovennævnte af Galyean et al. fra 2014 og fem observationelle kohorte-studier (McElrath 2000 (72), Jenkins 2000 (73), Aguin 2014 (74), Vitner 2020 (75) og Suff 2021 (76)). Det inkluderer i alt 377 patienter (fje: 169, bev: 208), og grupperne udviser ensartede baseline karakteristika (mors alder, paritet, GA ved cerklage-anlæggelse, GA ved PPRM). Meta-analysen viser signifikant lavere sandsynlighed for forlænget graviditet ved umiddelbart fjernelse af cerklage: forlængelse > 48 timer (fje: 47%, bev: 85%, OR: 0.15 [95% CI: 0.07-0.31], $p < 0.0001$), forlængelse > 7 dage (fje: 33%, bev: 57%, OR: 0.30 [95% CI: 0.11-0.32, $p = 0.02$) og i antal dage (mean difference: -2.84 dage [95% CI: -5.4 to -0.3], $p = 0.03$). Tilsvarende ses der lavere risiko ved fjernelse for chorioamnionitis (fje: 29%, bev: 41%, OR: 0.57 [95% CI: 0.34-0.96], $p = 0.03$) og 5 minutters apgar < 7 (fje: 16%, bev: 43%, OR: 0.22 [95% CI: 0.08-0.56], $p = 0.002$). Der var ingen statistisk signifikant forskel på multiple maternelle og føtale udfald.

Der er yderligere to retrospektive kohorte-studier, der ikke er inkluderet i det ovenstående systematiske review af Zullo et al. Det ene er Kominiarek et al. fra 2006 (77)(evidensgrad 2b) med 23 graviditeter (fje: 6, bev: 17), der viste en 6 dage forlængelse af graviditet i dage ved bevaring (bev: 12, fje: 6, $p = 0.36$) men også en øget forekomst af postpartum endometritis (bev: 5/17 (29%), fje: 0/6 (0%), $p = 0.13$). Der var ingen forskel i chorioamnionitis (bev: 9 /17(52%), fje: 3/6 (50%), $p = 0.9$). Det andet er Chen et al. fra 2019 (67)(evidensgrad 2a) med 109 graviditeter (fje: 42, bev: 67), som finder at ved bevaring af cerklagen i over 12 timer, forlænges graviditeten med i gennemsnit 17 dage (17.2 dage [95% CI 3.3–31.2]; $p = 0.016$. Forfatterne opgør ikke enheden for forlængelsen, men jævnfør diskussionsafsnittet må der være tale om dage. Yderligere er der ikke nogen opgørelse over, hvor lang tid cerklage gennemsnitligt bevares i gruppen med bevaret cerklage > 12 timer). Ved bevaring ses en øget risiko respiratorisk distress syndrome (Correlation Coefficient: 0.195 [meget svag korrelation], $p = 0.04$) og indlæggelse på neonatal intensiv-afsnit (Correlation Coefficient: 0.281 [svag korrelation], $p = 0.003$).

Timing af fjernelse af vaginal cerklage

Forfatter: Malthe Wandall-Holm

Problemstilling: Kan man ved anlagt vaginal cerklage afvente spontan fødsel, eller bør cerklagen fjernes elektivt forud for aktiv fødsel – og i givet fald ved hvilken gestationsalder?

PICO

- **Population:** Gravide med vaginal cerklage og forventet vaginal forløsning.
- **Intervention:** Elektiv fjernelse af cerklage før veer (GA 36-37).
- **Comparison:** Fjernelse i/efter vestart eller senere.
- **Outcome:** Føtale og maternelle outcomes.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er ingen forskel i tid til spontan fødsel ved elektiv fjernelse af cerklage i GA 36+0–36+6 sammenlignet med GA 37+0–37+6. Der findes ikke evidens, der belyser forskellen på maternelle eller neonatale outcomes	2b
Risikoen for cervikale læsioner kan være lavere ved elektiv fjernelse af cerklage i GA 36+0–37+6 end ved at lade cerklagen blive siddende til fødsel	2a
Den gennemsnitlige tid fra elektiv fjernelse af cerklage i GA 36+0-37+6 til fødsel er omkring 14 dage ved anamnese-indiceret cerklage og 11 dage ved hhv. ultralyds-indiceret cerklage (cervix <25 mm) og undersøgelses-indiceret cerklage	2b
5-18% vil gå i spontan fødsel indenfor 24-72 timer efter fjernelse af cerklagen i GA 36+0-37+6, og risikoen er lavest ved anamnese-indiceret cerklage	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos singleton-gravide fjernes vaginal cerklage i GA 36+0–37+6 for at minimere risikoen for cervikale læsioner	C
Hos gemelli-gravide fjernes vaginal cerklage hos gemelli-gravide i GA 34+0-35+6 for at minimere risikoen for cervikale læsioner	D
Denne anbefaling er ikke baseret direkte på den ovenstående beskrevne evidens, men ud fra den betragtning at risikoen for cervikale læsioner opstår under aktiv fødsel samt at gemelli-gravide i populationen har et gennemsnitlig forventet tidspunkt for aktiv fødsel i GA 36+0-37+6	
Ved mulig forløsning ved sectio kan man afvente til sectio med at fjerne cerklagen	√

Baggrund

Den primære begrundelse for at fjerne en vaginal cerklage før fødsel er at forebygge, at suturen skærer eller beskadiger cervix under kontraktioner og dilatation af orificium. Derudover kan fjernelsen være teknisk vanskeligere og mere ubehagelig, hvis den først udføres under aktiv fødsel.¹² Såfremt cerklagen fjernes tidligere end ved igangværende fødsel, som er almindelig klinisk praksis typisk i GA 36-37, er det også essentielt at have et estimat for den forventede tid fra cerklage-fjernelse til fødsel.

Internationale guidelines

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) skriver i en klinisk vejledning fra 2014 (59): Hos patienter med McDonald cerklage uden komplikationer anbefales elektiv fjernelse i GA 36-37. Ved planlagt vaginal fødsel, bør man ikke afvente fjernelsen til fødsel. Ved planlagt kejsersnit i GA 39 eller senere, kan man afvente fjernelse af cerklage og udføre det i forbindelse med kejsersnittet, men man må overveje risikoen for spontan fødsel mellem GA 37-39. Man kan fjerne en cerklage ambulant, og typisk vil patienten ikke gå i fødsel umiddelbart efter.
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) (60) skriver i en guideline fra 2019, at man anbefaler fjernelse mellem GA 36-38, og at det kan gøres uden anæstesi eller med korttidsvirkende analgetika.
- The International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) (52) skriver i en guideline fra 2021, at man bør overveje fjernelse i GA 36-37 hos kvinder, der har planlagt vaginal fødsel.
- The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (61) skriver i en guideline fra 2022, at man bør fjerne cerklagen før fødsel, typisk mellem GA 36+1-37 ved planlagt vaginal fødsel. Ved planlagt kejsersnit, kan man udsætte fjernelsen til operationstidspunktet.
- Konsensus i SOGC, FIGO og RCOG guideline om, at ved etableret præterm fødsel, ved cervikal forandring med smertefulde kontraktioner, ved progredierende vaginal blødning eller ved mistanke om sepsis anbefales akut fjernelse af cerklage for at minimere risiko for cervikal skade og maternelle komplikationer.

Gennemgang af evidens

Et retrospektivt single-center kohortestudie af Bisulli et al. (78)(evidensgrad 2b) fra 2009 undersøgte tiden fra elektiv cerklage-fjernelse i GA 36-37 til spontan fødsel. Studiet inkluderede 141 kvinder og viste en gennemsnitlig tid på 14.2 dage (SD: 9,6). 11% af kvinderne gik spontant i fødsel indenfor 48 timer og ingen fødte uventet hurtigt uden for hospitalet eller havde cervikale læsioner i forbindelse med fødslen.

Et systematisk review fra 2015 af Simonazzi et al. (79)(evidensgrad 2a) inkluderede seks retrospektive kohortestudier (n = 359 fødsler) med henblik på at sammenligne forekomsten af cervikale læsioner ved planlagt fjernelse af vaginal cerklage før fødselsstart versus fjernelse efter fødselsstart. Alle studier anvendte McDonald-cerklage, og samtlige kvinder havde født vaginalt efter GA $\geq$ 36. I alt fandtes 32 tilfælde af cervixlaceration (8.9 %). Forekomsten var 6.4 % (23/280) ved planlagt fjernelse og 11.4 % (9/79) ved fjernelse under fødsel (OR 0.70 [95 % CI 0.31–1.57], p = 0.38), uden statistisk signifikant forskel. Forfatterne konkluderede, at planlagt fjernelse af cerklage før fødselsstart ikke reducerede risikoen for cervixlaceration signifikant sammenlignet med fjernelse under fødsel, men at den manglende signifikans sandsynligvis skyldtes type II-fejl som følge af lille sample size.

(Bemærkning: Alle inkluderede studier var retrospektive, uden randomisering, og definitionen af cervixlaceration varierede; den samlede evidens vurderes derfor moderat.)

Et retrospektivt single-center kohortestudie fra Portugal af Gomes Da Costa et al. (80)(evidensgrad 2b)(2005–2012, n=38) sammenlignede kvinder med elektiv (anamnese-indiceret; tidligere 2. trimester graviditetstab uden ve-aktivitet og mistanke om cervixinsufficiens) cerklage-anlæggelse med kvinder med ikke-elektiv (ultralyds-indiceret; tidligere spontan præterm fødsel GA < 34 eller cervixlængde < 20 mm eller klinisk undersøgelses-indiceret; afkortning og dilatation af cervix i fravær af tegn på infektion, ve-aktivitet og vaginal blødning) cerklage, alle med elektiv fjernelse i GA 36–37. Den gennemsnitlige tid fra fjernelse til spontan fødsel var insignifikant længere i den elektive gruppe end den ikke-elektive gruppe (15.6 ± 7.6 vs. 10.9 ± 7.4 dage; $p = 0.063$). En højere andel i den ikke-elektive gruppe fødte inden for 72 timer, men forskellen var ikke signifikant ($p = 0.061$). Der var ingen signifikant forskel mellem ultralyds- og eksplorationsindiceret cerklage.

Et retrospektivt to-center kohortestudie fra England af Alabi-Isama et al. (81)(evidensgrad 2b) (2005-2011, n = 269) undersøgte tiden fra elektiv fjernelse af cerklage til begyndelsen af spontan fødsel hos singleton gravide, der havde en anamnese eller en ultralyds-indiceret vaginal cerklage (Shirodkar eller McDonald). Gennemsnitlig gestationsalder ved cerklage-fjernelse var GA 36.7 (SD: 1.1), GA ved spontan fødsel var 39 (SD: 1.9) svarende til et median interval på 14 dage. 18% gik i fødsel indenfor 72 timer af cerklage-fjernelse, med en større forekomst i gruppen med ultralyds-indikation (OR: 3.7 [95% CI: 1.3-10.9, $p = 0.01$).

Et retrospektivt single-center case-serie-studie (udført af én kirurg gennem hele perioden) fra USA (1974–1998) af Abdelhak et al. (82)(evidensgrad 4). Man inkluderede 82 kvinder som havde fået anlagt modificeret Shirodkar-cerklage, 5 mm Mersilene, knuden begravet), og undersøgte sikkerheden ved at lade kvinder gå i fødsel med cerklage in situ og først fjerne suturen under fødsel. Af de 82 graviditeter fødte 62 vaginalt og 20 ved sectio af øvrige obstetriske årsager. Den gennemsnitlige gestationsalder ved anlægges var 15 uger (SD: 3) og ved fødsel 37 uger (SD: 4) med en gennemsnitlig tid fra anlæggelse til fødsel på 21 uger (SD: 4). Der sås fem mindre cervikale læsioner (6,1 %), hvoraf maksimalt tre kunne tilskrives, at cerklagen sad under veer (3,7 %). Mulig cervikal dystoci blev noteret i ét tilfælde (1,2 %), og der sås ingen uterin ruptur eller “dehiscence”. Forfatterne konkluderer, at fjernelse i fødsel ikke øger risikoen for cervixlaceration, cervikal dystoci eller uterin ruptur sammenlignet med elektiv fjernelse. Det bør nævnes, at denne konklusion er baseret på historiske sammenligninger og ikke en direkte sammenligningsgruppe i studiet. (Bemærkning: (ekstern validitet): Ét center/én kirurg, kun Shirodkar-teknik med begravet knude og lang inklusionsperiode; overførbareheden til andre teknikker (fx McDonald) og praksis er derfor usikker.

En subgruppeanalyse fra et retrospektivt single-center kohortestudie fra USA (2015–2019) af Adekola et al. (83)(evidensgrad 2b) (n = 28) inkluderede gravide med anamnese-indikeret transvaginal cerklage (McDonald eller Shirodkar, anlagt i GA 12–15). Alle fik fjernet cerklagen elektivt i enten GA 36 (n = 16) eller GA 37 (n = 12). Der blev ikke fundet signifikant forskel i andelen, der fødte inden for 72 timer efter fjernelse ($n = 5$ 31 % vs. $n = 7$ 58 %, $p = 0.30$) eller i det gennemsnitlige interval fra fjernelse til fødsel (9.4 ± 2.1 dage vs. 3.8 ± 1.4 dage; $p = 0.13$). Der var

ingen komplikationer såsom cervixlaceration, blødning eller iatrogen PROM. Forfatterne konkluderer, at blandt kvinder med elektiv cerklageanlæggelse er der ingen forskel i tid til fødsel, uanset om fjernelsen sker i GA 36 eller 37. (Bemærkning: meget lille subgruppeanalyse)

Et retrospektivt kohortestudie fra Nigeria (2005–2014) af Ndubuisi et al. (84)(evidensgrad 2b) (n = 57) undersøgte tiden fra elektiv fjernelse af vaginal cerklage til spontan fødsel. Alle kvinder havde singleton-graviditet og cerklage anlagt (McDonald eller Shirodkar) på baggrund af enten tidligere præterm fødsel/midtrimester-abort (59.7 %) eller kort cervix på ultralyd (40.3 %). Cerklagen blev fjernet omkring GA 37. Den gennemsnitlige tid fra fjernelse til spontan fødsel var 12.1 ± 3.8 dage, og kun 5.3 % gik i fødsel indenfor 48 timer. Der var ingen tilfælde af vandafgang eller fødsel indenfor tre timer af cerklage-fjernelsen. Kvinder med ultralyds-indiceret cerklage fødte tidligere end dem med anamnese-indiceret cerklage (11.3 ± 4.2 vs. 13.0 ± 4.6 dage; $p = 0.16$). Forfatterne konkluderer, at spontan fødsel sjældent indtræder umiddelbart efter cerklage-fjernelse, hvorfor indlæggelse efter fjernelse ikke er påkrævet.

Et retrospektivt single-center kohortestudie fra USA (2005–2017) af Bigelow et al. (85)(evidensgrad 2b)(n = 143) inkluderede singleton-graviditeter med Shirodkar-cerklage (Mersilene 5 mm), fjernet elektivt $\geq$ GA 36. Populationen fordelte sig på 41 % på anamnese-indikation (flere 2. trimesters graviditetstab, præterm fødsel eller cervixinsufficiens), 51 % ultralyds-indiceret (cervixlængde på under 25 mm samt risikofaktorer) og 8 % ved klinisk undersøgelses-indiceret (asymptomatisk cervikal dilatation uden tegn til veer eller infektion). Den gennemsnitlige tid fra cerklage-fjernelse til spontan fødsel var $13,3 \pm 8,4$ dage; 12,6 % fødte inden for 24 timer og 27 % inden for 7 dage. Der var ingen signifikant forskel i latenstid mellem de tre indikationstyper (historik-, UL- eller eksplorationsindikation), ligesom tidspunkt for fjernelse (GA 36–36+6 vs. 37–37+6) ikke påvirkede tid til fødsel (13.6 vs. 13.0 dage, $p = 0.69$). Fjernelse efter GA 37 medførte dog signifikant højere gestationsalder ved fødsel (39.0 vs. 38.3 uger, $p = 0.001$), uden øget komplikationsrate, selv ved få tilfælde af fjernelse under veer (n=4). Forfatterne konkluderer, at elektiv fjernelse efter GA 37 reducerer risikoen for sen-præterm fødsel, og at risikoen ved fjernelse i fødsel er lav.

Transabdominal cerklage

Forfattere: Julie Glavind og Lea Kirstine Hansen

Problemstilling

Hvornår er der indikation for transabdominal cerklage?

PICO

- **Population:** Singleton graviditet med anamnese (tidligere spontan præterm fødsel, tidligere spontan senabort eller ultralydspåvist kort cervix i tidligere graviditet).
- **Intervention:** Transabdominal cerklage (TAC).
- **Comparison:** Transvaginal cerklage (TVC).
- **Outcomes:** Præterm fødsel, GA ved fødsel, graviditetsforlængelse.

*Resume af evidens**Evidensgrad*

Hos kvinder med tidligere mislykket vaginal cerklage* nedsættes risikoen for præterm fødsel < 32 ved anlæggelse af abdominal cerklage (Numbers of abdominal cerklages needed er 3.9 for at forebygge 1 præterm fødsel)	1b
Hos nullipara findes ikke studier der sammenligner TAC med enten TVC eller ingen cerklage	N/A
Prækonceptionel anlæggelse af TAC nedsætter operations- og indlæggelsestid sammenlignet med postkonceptionelt	3a
Laparoskopisk anlæggelse af TAC nedsætter operations- og indlæggelsestid sammenlignet med åben TAC	3a

*Kliniske rekommandationer**Styrke*

Kvinder med tidligere mislykket vaginal cerklage* bør tilbydes abdominal cerklage	A
Hos kvinder med indikation for cerklagebehandling på baggrund af anamnese, hvor der ikke er nok cervix substans til anlæggelse af vaginal cerklage, kan abdominal cerklage overvejes	√
Hos kvinder med indikation for cerklagebehandling, hvor en vaginal cerklage ikke har været forsøgt, bør en abdominal cerklage kun tilbydes som del af et videnskabeligt studie	√
Abdominal cerklage bør anlægges i prægravid tilstand og efter specialist rådgivning	C

*Fødsel før uge 28 på trods af anamnese- eller ultralydsindiceret TVC

Kvalitet af evidens

Der findes ét RCT og én metaanalyse, der sammenligner TAC med TVC. I metaanalysen indgår det ene RCT og 11 observationelle studier. Derudover findes to igangværende RCT'er, der sammenligner TAC og TVC. Endelig findes to metaanalyser, der sammenligner laparoskopisk med åben TAC, hvor en subgruppeanalyse er anlæggelse præ- versus post-conceptionelt.

Gennemgang af evidensMetaanalyse TAC versus TVC

Bobotis et al. 2025 (86)(evidensgrad 3). Formålet med metaanalysen var at sammenligne TAC og TVC med hensyn til obstetriske og neonatale outcomes hos kvinder i risiko for sPTB. Analysen inkluderede et RCT (54) og 11 kohortestudier. Populationerne varierede betydeligt i risikoprofil for sPTB. Indikationsgrundlaget for TVC omfattede:

- ≥ 1 spontan senabort eller sPTB GA < 34
- ≥ 2 spontane senaborter eller sPTB før uge 34
- Konisatio
- ≥ 1 mislykket TVC
- Ekstensiv cervix kirurgi

Af de 12 inkluderede studier undersøgte 11 profylaktisk anlagt cerklage, mens ét studie inkluderede både profylaktiske og akutte cerklager. RCT'et blev vurderet til lav risiko for bias, otte observationelle studier havde moderat risiko for bias, og tre havde alvorlig risiko for bias. Den primære analyse viste, at TAC er associeret med lavere risiko for sPTB og lavere perinatal mortalitet sammenlignet med TVC. Evidenskvaliteten blev dog vurderet som lav ved GRADE. Desuden afveg metaanalysen fra de præspecificerede inklusionskriterier og outcomes tilgængelige på PROSPERO. Ved vurdering med AMSTAR-2 blev metaanalysens metodiske kvalitet klassificeret som kritisk lav.

RCT TAC versus TVC

Shennan et al. 2020 (54)(evidensgrad 1b), et multicenter randomiseret studie, sammenlignede TAC med TVC hos kvinder med tidligere mislykket TVC, defineret som spontan senabort eller præterm fødsel i GA 14-28 trods anamnese- eller ultralydsindiceret TVC. Egnede deltagere blev randomiseret til behandling med enten TAC, Shirodkar eller McDonald cerklage. Det primære outcome var fødsel før uge 32. Analysen var intention to treat, og i alt blev 39 kvinder i TAC-gruppen, 39 i Shirodkar gruppen og 33 i McDonald gruppen blev analyseret. Forekomst af fødsel før GA <32 var 8% ved TAC, 38% ved Shirodkar og 33% ved McDonald cerklage. Den relative risiko for at føde GA < 32 med en TAC sammenlignet med en McDonald cerklage var 0.23 (95% CI 0.07-0.76), $p = 0.0157$. Numbers needed to treat med TAC for at forebygge 1 præterm fødsel var 3.9 (95% CI 2.32 – 12.1).

Igangværende RCT'er: TAC versus TVC

ABOVE trial (King's College London): cerklage after caesarean: a randomised controlled trial to assess the optimal preventative management for preterm birth secondary to caesarean section damage.

Formålet med studiet er at sammenligne TAC og TVC hos kvinder i risiko for sPTB efter tidligere akut sectio i aktiv fødsel. Studiet inkluderer kvinder med tidligere akut sectio under fødslen og en efterfølgende tidligere spontan senabort eller sPTB. Deltagere randomiseres til TAC eller TVC. Primærtoutcome er fødsel før GA 32. Studiet rekrutterer aktivt fra 10 sites i Storbritannien.

NORACT trial (Aarhus Universitetshospital): Nordic Randomized Trial of Laparoscopic versus Vaginal cerklage

Formålet med dette studie er at sammenligne TVC og TAC hos kvinder i risiko for sPTB, hvor klinikerne vurderer at begge typer cerklage, kan være relevante for at forebygge sPTB. Deltagere randomiseres til laparoskopisk TAC eller TVC. Primært outcome er fødsel før GA 32. Rekruttering foregår i Danmark, Norge og Finland.

Metaanalyser: laparoskopisk TAC versus åben TAC

Marchand et al. 2022 (87)(Evidensgrad 2a). Metaanalysen inkluderede 42 kohortestudier og ét RCT og sammenligner obstetriske og operative outcomes for laparoskopisk versus åben TAC. Kun to af kohortestudierne sammenlignede direkte mellem de to interventioner. Laparoskopisk TAC var

associeret med kortere operationstid og indlæggelsestid sammenlignet med åben TAC. Der blev ikke påvist forskel i GA ved fødsel.

Hulshoff et al. 2023 (88)(evidensgrad 4). Studiet inkluderede 83 kohortestudier og casestudier med mindst to patienter (n = 3398 kvinder). Det primære formål med dette studie var at sammenligne obstetriske og kirurgiske outcomes ved laparoskopisk TAC versus åben TAC. Ingen af studierne sammenlignede direkte de to interventioner. Laparoskopisk TAC blev udført på 675 og på 489 post-konceptionelt. Åben TAC blev udført på 183 kvinder præ-konceptionelt og på 1010 post-konceptionelt. Der var ingen forskel i GA (36.6 uger) mellem laparoskopisk og åben TAC. Post-konceptionel TAC var associeret med længere operationstid og indlæggelsestid sammenlignet med præ-konceptionel TAC, men forskellene var ikke statistisk signifikante.

Internationale guidelines

Forfatter: Julie Glavind

I et systematisk review fra 2025 sammenlignes internationale kliniske retningslinjer for anlæggelse af cervical cerklage (51). Reviewet indeholder en gennemgang af 20 forskellige retningslinjer fra 10 medicinske selskaber i 5 forskellige lande (Canada, Storbritannien, USA, Australien og Frankrig) samt fra 2 internationale selskaber (ISUOG og FIGO). Kvaliteten af retningslinjerne blev vurderet med AGREE II-instrumentet, og forfatterne præsenterer en narrativ syntese med fokus på indikationer, kontraindikationer, timing, teknik og perioperativ behandling.

Områder med konsensus

- Retningslinjerne er i vid udstrækning enige om at anbefale anamnese-indiceret cerklage ved ≥ 3 tidligere graviditetstab i 2. trimester, at overveje en ultralyds-indiceret cerklage ved en cervixlængde under 10 mm (singleton), og at anbefale en abdominal cerklage ved tidligere mislykket transvaginal cerklage eller ekstensiv cervikal kirurgi/mangel på ectocervix.
- De fleste selskaber (5 ud af 6, der behandler tvillingegraviditeter) er enige om, at anamnese-indiceret cerklage ikke anbefales ved tvillingegraviditet alene og at ultralyds-indiceret cerklage ikke anbefales ved en cervixlængde under 25 mm, hvis der ikke er en historie med graviditetstab i andet trimester, tidligere præterm fødsel eller andre risikofaktorer for præterm fødsel.

Områder med mangel på konsensus

- ACOG anbefaler vaginal cerklage efter blot ét tidligere tab eller præterm fødsel < 34 uger, mens de fleste andre ikke anbefaler vaginal cerklage ved færre end tre tab eller præterme fødsler.
- Seneste GA for undersøgelses-indiceret cerklage varierer (flere anbefaler før 24 uger, NICE tillader op til 28 uger).

Kontraindikationer

- Der er bred enighed om at undlade cerklage ved fx aktiv præterm fødsel, infektion, vaginal blødning og PPRM.

Nedenfor ses en modificeret tabel med resumé af selskabernes anbefalinger (51).

Tabel modificeret efter Mudrik et al. 2025 (51) og tilføjet DSOG retningslinjer fra 2026												
		SOGC	RCOG	ACOG	FIGO	SA Health	ISUOG	SMFM	RANZCOG	NICE	CNGOF	DSOG*
Indikation		Canada	UK	USA	International	Australien / NZ	International	USA	Australien/ NZ	UK	Frankrig	DK
Anamnese-indiceret TVC	≤ 1 sPTB før GA 34	X	X	0	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X
	≤ 2 sPTB før GA 34	X	X	0	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	X	0
	≤ 3 sPTB før GA 34	V	V	V	V	V	N/A	N/A	N/A	N/A	V	V
	Tidligere TVC	X ¹	N/A	V ²	N/A	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Cervikale risikofaktorer uden tidligere sPTB**	N/A	–	–	–	X	X	N/A	N/A	X	X	N/A
Ultralyds-indiceret TVC	Cervix ≤ 25 mm før GA 24 og ingen tidligere sPTB før GA 34	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	V ³
	Cervix ≤ 25 mm før GA 24 og tidligere sPTB før GA 34	0	V	V	V	V	0 ⁴	N/A	V	0 ⁵	V	V
	Cervix ≤ 25 mm før GA 24 og cervikale risikofaktorer uden tidligere sPTB*	N/A	0	N/A	0 ⁶	–	X	N/A	N/A	0	N/A	V ³
	Cervix ≤ 10 mm	N/A	N/A	0	N/A	0	0	0	0	N/A	N/A	V
Undersøgelses-indiceret TVC	Asymptomatisk cervixdilatation før GA 24	0 ⁷	0 ⁸	0 ⁹	N/A	V ¹⁰	N/A	N/A	N/A	0 ^{9, 10}	V ^{9, 11}	0
Gemelli-graviditet	Tidligere sPTB før GA 34	X	X	N/A	N/A	N/A	X	N/A	N/A	N/A	X	0
	Cervix <25 mm	X	X	–	X	N/A	N/A	X	N/A	N/A	X	X

	Cervix ≤ 15 mm	0	X	–	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	0
	Dilatation ≥ 1 cm før GA 24	V	N/A	0 ⁹	N/A	N/A	V ^{7, 12}	N/A	N/A	N/A	N/A	0
Trans-abdominal cerklage	Tidligere mislykket TVC***	0	0	V	V	0	N/A	V	N/A	V	N/A	V
	Insufficient ectocervix for TVC	V	N/A	V	N/A	0	N/A	V	N/A	V	N/A	0

V – Anbefales; X – Anbefales ikke; 0 – Kan overvejes; – Manglende evidens; N/A – Ikke undersøgt. *DSOG Cerklage og cervikalt pessar guideline 2026; **Konisatio, uterusanomali; *** Fødsel før uge 28-33 på trods af TVC; ¹Tidligere UL-indiceret TVC; ² Tidligere undersøgelsesindiceret TVC; ³ **Anbefales ved cervix ≤ 20 mm**; ⁴På trods af progesteron behandling; ⁵TVC eller progesteron kan overvejes; ⁶Ingen klar fordel; ⁷Cervix 1- 4 cm; ⁷Cervix < 4 cm; ⁹Cervix dilatation ikke nævnt; ¹⁰ Mellem GA 16+0 – 27+6; ¹¹ I andet trimester; ¹²Med antibiotika og tokolyse

Kodning

	Kode	Kodenavn	Indikation for kodning
Procedurekoder for cerklageanlæggelse	KMAB00	Cervixcerklage på gravid uterus (vaginal)	Anlæggelse af transvaginal cerklage
	KLDD10B	Laparoskopisk anlæggelse af cervixcerklage	Anlæggelse af laparoskopisk cerklage i prægravid tilstand
	KMAB01	Laparoskopisk anlæggelse af cerklage på gravid uterus	Anlæggelse af laparoskopisk cerklage tidligt i graviditeten.
	KLDD10A	Abdominal anlæggelse af cervixcerklage	Åben anlæggelse af abdominal cerklage
Diagnosekoder for indikation/kliniske kontroller	DZ351A	Graviditet efter tidligere spontan senabort (GA 12+0 – 21+6)	Kodes uafhængigt om der intervenseres
	DZ358B	Graviditet efter tidligere præterm fødsel	Kodes uafhængigt om der intervenseres
	DZ875B	Anamnese med tidligere anlagt abdominal cerklage	Indikation for klinisk kontrol og sectio
	DZ875A	Anamnese med cervixinsufficiens	Indikation for profylaktisk cerklage eller klinisk kontrol (fx serielle ultralydsskanninger af cervix)
	DO343A	Klinisk cervixinsufficiens	Indikation for akut cerklage eller klinisk kontrol
	DO348G	Graviditet med kort cervix (<25 mm)	Indikation for ultralydsindiceret cerklage eller klinisk kontrol
Procedurekoder ved fjernelse af cerklage	KMAB03	Fjernelse af cervixcerklage på gravid uterus (vaginal cerklage)	Fjernelse af transvaginal cerklage
Adjuverende medicinsk behandling	BHKA1	Behandling med progesteron	Ved progesteronbehandling
	BKHG2	Vehæmmende behandling med NSAID	Ved indomethacinbehandling
	BKHG4	Vehæmmende behandling med oxytocinantagonist	Ved atosibanbehandling
Cervikalt pessar	BKXA6A2	Oplægning af cervixpessar	Ved behandling med cervikalt pessar

Referencer

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. Acker S, Hoffmann CH, Hansen LK, Glavind J, Jeppgaard M, Krebs L. Risk of Spontaneous Preterm Birth in a Subsequent Pregnancy After Full Dilatation Caesarean Birth: A Nationwide Cohort Study. *BJOG*. 2025 Oct 1;132(11):1585–93.
3. 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.
4. Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, Kalliala I, Naci H, Bowden S, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2022 Aug 1;23(8):1097–108.
5. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: A meta-analysis. Vol. 117, *Obstetrics and Gynecology*. 2011. p. 663–71.
6. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
7. Macnaughton MC, Chalmers IG, Dubowitz V, Dunn PM, Grant AM, Pearson JF, et al. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Multicentre Randomised Trial of Cervical Cerclage. *BJOG*. 1993;100(6):516–23.
8. Berghella V, MacKeen AD. Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: A meta-analysis. Vol. 118, *Obstetrics and Gynecology*. 2011. p. 148–55.
9. Aubin AM, McAuliffe L, Williams K, Issah A, Diacci R, McAuliffe JE, et al. Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. 2023; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j>.
10. Berghella V, Odibo AO, Tolosa JE. Cerclage for prevention of preterm birth in women with a short cervix found on transvaginal ultrasound examination: A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2025 Nov 2];191(4):1311–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507959/>
11. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA, Aboelfadle Mohamed A. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022 Dec 1;2022(12).
12. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: Systematic review and network meta-analysis. Vol. 376, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2022.
13. Hezelgrave NL, Suff N, Seed P, Robinson V, Carter J, Watson H, et al. Comparing cervical cerclage, pessary and vaginal progesterone for prevention of preterm birth in women with a short cervix (SuPPoRT): A multicentre randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2024 Jul 1;21(7 July).
14. van Gils AL, van Dijk CE, Koullali B, Lugthart MA, Bet BB, van Zijl MD, et al. Pessary or cerclage (PC study) to prevent recurrent preterm birth: a non-inferiority, randomised controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2024 Dec 1;78.
15. Gascón A, Maiz N, Brik M, Mendoza M, del Barco E, Carreras E, et al. Cervical cerclage vs cervical pessary in women with cervical insufficiency: A multicentric, open-label,

- randomised, controlled pilot trial [the CEPEIC trial]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2024 Dec 1;24.
16. Berghella V, Harding S, Nicolaides K, Rust OA, Otzuki K, Althuisius S, et al. Cerclage for short cervix ≤ 20 mm before 24 weeks in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth decreases preterm birth: a meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. 2025; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.>
 17. Boelig RC, Tersigni C, Di Simone N, Saccone G, Facchinetti F, Scambia G, et al. Cerclage in singleton pregnancies with no prior spontaneous preterm birth and short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2025 Apr 1;7(4).
 18. Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, Martinelli P, Mazzearelli L, Visentin S, et al. Effect of cervical pessary on spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancies and short cervical length a randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Dec 19;318(23):2317–24.
 19. Dugoff L, Berghella V, Sehdev H, Mackeen AD, Goetzl L, Ludmir J. Prevention of preterm birth with pessary in singletons (PoPPS): randomized controlled trial. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018 May 1;51(5):573–9.
 20. Hoffman MK, Clifton RG, Biggio JR, Saade GR, Ugwu LG, Longo M, et al. Cervical Pessary for Prevention of Preterm Birth in Individuals with a Short Cervix: The TOPS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Jul 25;330(4):340–8.
 21. Van Dijk CE, Van Gils AL, Van Zijl MD, Koullali B, Van Der Weide MC, Van Den Akker ES, et al. Cervical pessary versus vaginal progesterone in women with a singleton pregnancy, a short cervix, and no history of spontaneous preterm birth at less than 34 weeks' gestation: Open label, multicentre, randomised, controlled trial. *BMJ*. 2024 Mar 12;384.
 22. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, Van Geijn HP. Final results of the cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2001 [cited 2025 Nov 2];185(5):1106–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11717642/>
 23. Rust OA, Atlas RO, Reed J, Van Gaalen J, Balducci J. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: Why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2001 [cited 2025 Nov 2];185(5):1098–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11717641/>
 24. Eskandar M, Shafiq H, Almushait MA, Sobande A, Bahar AM. Cervical cerclage for prevention of preterm birth in women with twin pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2007;99(2):110–2.
 25. Roman A, Zork N, Haeri S, Schoen CN, Saccone G, Colihan S, et al. Physical examination–indicated cerclage in twin pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;223(6):902.e1–902.e11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.047>
 26. Dor J, Shalev J, Mashiach S, Blankstein J, Serr DM. Elective cervical suture of twin pregnancies diagnosed ultrasonically in the first trimester following induced ovulation. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 1982 [cited 2025 Nov 2];13(1):55–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7056503/>
 27. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;106(1):181–9.
 28. D'Antonio F, Berghella V, Di Mascio D, Saccone G, Sileo F, Flacco ME, et al. Role of progesterone, cerclage and pessary in preventing preterm birth in twin pregnancies: A systematic review and network meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and*

- Gynecology and Reproductive Biology [Internet]. 2021;261(2021):166–77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.04.023>
29. D'Antonio F, Eltaweel N, Prasad S, Flacco ME, Manzoli L, Khalil A. Cervical cerclage for prevention of preterm birth and adverse perinatal outcome in twin pregnancies with short cervical length or cervical dilatation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2023;20(8 August):1–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004266>
 30. Liu Y, Chen M, Cao T, Zeng S, Chen R, Liu X. Cervical cerclage in twin pregnancies: An updated systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2021;260:137–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.013>
 31. van Gils L, Dutilh R, Denswil N, Roman A, de Boer MA, Pajkrt E, et al. The effectiveness of ultrasound-indicated cerclage for the reduction of extreme preterm birth in twin pregnancies with a short cervix: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2025;7(1):101555. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2024.101555>
 32. Li C, Shen J, Hua K. Cerclage for women with twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;220(6):543-557.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1105>
 33. Han MN, O'Donnell BE, Maykin MM, Gonzalez JM, Tabsh K, Gaw SL. The impact of cerclage in twin pregnancies on preterm birth rate before 32 weeks. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2019;32(13):2143–51.
 34. Matsui M, Takahashi Y, Iwagaki S, Chiaki R, Asai K, Kawabata I. Preliminary preventive protocol from first trimester of pregnancy to reduce preterm birth rate for dichorionic–diamniotic twins. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;56(1):23–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2016.03.006>
 35. Pilarski N, Bhogal G, Hamer J, Man R, Morris RK, Hodgetts-Morton V. Interventions for women with premature cervical dilatation and exposed fetal membranes to prevent pregnancy loss and preterm birth – A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2024;300(March):278–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.07.022>
 36. Su J, Li D, Yang Y, Cao Y, Yin Z. Cerclage placement in twin pregnancies with cervical dilation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2022;35(25):9112–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.2015577>
 37. Hulshoff CC, Bosgraaf RP, Spaanderman MEA, Inthout J, Scholten RR, Van Drongelen J. The efficacy of emergency cervical cerclage in singleton and twin pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2023;5(7):100971. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100971>
 38. Norooznezhad AH, Zargarzadeh N, Javinani A, Nabavian SM, Qaderi S, Mostafaei S, et al. The effect of cervical pessary on increasing gestational age at delivery in twin pregnancies with asymptomatic short cervix: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 4, *AJOG Global Reports*. Elsevier Inc.; 2024.
 39. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. Vol. 223, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2020. p. 42-65.e2.
 40. Xiong YQ, Tan J, Liu YM, Qi YN, He Q, Li L, et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in singletons and twin pregnancies: an update systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2022;35(1):100–9.

41. Thangatorai R, Lim FC, Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. Vol. 31, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 1638–45.
42. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, D'Antonio F, et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with short cervical length: a systematic review and meta-analysis. Vol. 30, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 2918–25.
43. Groussolles M, Winer N, Sentilhes L, Biquart F, Massoud M, Vivanti AJ, et al. Arabin pessary to prevent adverse perinatal outcomes in twin pregnancies with a short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PESSARONE). *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Aug 1;227(2):271.e1-271.e13.
44. Norman JE, Norrie J, Maclellan G, Cooper D, Whyte S, Chowdhry S, et al. The arabin pessary to prevent preterm birth in women with a twin pregnancy and a short cervix: The stoppit 2 rct. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2021;25(44).
45. Berghella V, Dugoff L, Ludmir J. Prevention of preterm birth with pessary in twins (PoPPT): a randomized controlled trial. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017 May 1;49(5):567–72.
46. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, De Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan 1;214(1):3.e1-3.e9.
47. Goya M, De La Calle M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Muñoz B, et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: A multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Feb 1;214(2):145–52.
48. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, De Boer K, Bloemenkamp K, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): A multicentre, open-label randomised controlled trial. *The Lancet*. 2013;382(9901):1341–9.
49. Merced C, Goya M, Pratcorona L, Rodó C, Llorba E, Higuera T, et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomised controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Jul 1;221(1):55.e1-55.e14.
50. He YTN, Pham HNH, Nguyen TC, Bui TQ, Vuong NT, Nguyen DTN, et al. Cervical cerclage versus cervical pessary with or without vaginal progesterone for preterm birth prevention in twin pregnancies and a short cervix: A two-by-two factorial randomised clinical trial. *PLoS Med* [Internet]. 2025;22(2):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004526>
51. Mudrik A, Levy R, Petrecca A, Gulersen M, Chauhan SP, DSc H, et al. Guidelines on cerclage placement: a comparative systematic review. 2025; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j>.
52. Shennan A, Story L, Jacobsson B, Grobman WA, Birth the FWG for P. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2021;155(1):19–22. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13835>
53. Otsuki K, Nakai A, Matsuda Y, Shinozuka N, Kawabata I, Makino Y, et al. Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2016 Feb 1;42(2):148–57.

54. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, David AL, Girling J, Ridout A, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 1;222(3):261.e1-261.e9.
55. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol*. 2007 Jan;24(1):55–60.
56. Hodgetts Morton V, Moakes CA, Daniels J, Middleton L, Shennan A, Brocklehurst P, et al. Cerclage suture type to prevent pregnancy loss in women requiring a vaginal cervical cerclage: the C-STICH RCT. *Health Technol Assess*. 2024 Aug 1;28(40):1–44.
57. Battarbee AN, Pfister A, Manuck TA. Suture thickness and transvaginal cervical cerclage outcomes. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. Elsevier Inc.; 2019.
58. Berghella V, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, et al. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012 Nov;25(11):2287–90.
59. Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the Management of Cervical Insufficiency. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2014;123(2):372–9. Available from: <https://journals.lww.com/00006250-201402000-00033>
60. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2019;41(2):233–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701216318306492>
61. Shennan A, Story L, the Royal College of Obstetricians G. Cervical Cerclage: Green-top Guideline No. 75. *BJOG* [Internet]. 2022;129(7):1178–210. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17003>
62. Delatorre E, Provinciatto H, Rolo LC, Araujo Júnior E. Antibiotics and indomethacin as perioperative management for cerclage: A systematic review and meta-analysis. Vol. 304, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2025. p. 104–8.
63. Bruno AM, Benson AE, Metz TD, Blue NR. Adjunct Therapy at Time of Examination-Indicated Cervical Cerclage in Singleton Pregnancies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2022 Dec 1;39(16):1719–25.
64. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, Althuisius S, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Vol. 50, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2017. p. 569–77.
65. Miller ES, Grobman WA, Fonseca L, Robinson BK. Indomethacin and antibiotics in examination-indicated cerclage: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;123(6):1311–6.
66. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: A review of 482 cases. Vol. 165, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991. p. 555–8.
67. Chen Y, Chen C, Sun F, Chen C. Factors associated with neonatal outcomes in preterm prelabor rupture of membranes after cervical cerclage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2019;147(3):382–8. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12974>
68. Muniz Rodriguez A, Pastor A, Fox NS. The Association between Shirodkar Cerclage and Preterm Premature Rupture of Membranes in Singleton Pregnancies. *Am J Perinatol*

- [Internet]. 2021;38(S 01):e347–50. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1710009>
69. Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH, Coolen J, Pylypjuk C, Melamed N, et al. Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2022;44(11):1193-1208.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701216322006041>
 70. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, et al. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Oct 1;211(4):399.e1-399.e7.
 71. Zullo F, Di Mascio D, Chauhan SP, Chrysostomou S, Suff N, Pecorini F, et al. Removal versus retention of cervical cerclage with preterm prelabor rupture of membranes: Systematic review and meta-analysis. Vol. 288, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2023. p. 83–9.
 72. McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, Heffner LJ. Management of cervical cerclage and preterm premature rupture of the membranes: Should the stitch be removed? In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2000. p. 840–6.
 73. Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, McIntyre CJ, Maas BD, Pollock MA, et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: Maternal and neonatal outcomes. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2000. p. 847–52.
 74. Aguin E, Van De Ven C, Cordoba M, Albayrak S, Bahado-Singh R. Cerclage retention versus removal following preterm premature rupture of membranes and association with amniotic fluid markers. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2014;125(1):37–40. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ijgo.2013.10.005>
 75. Vitner D, Melamed N, Elhadad D, Phang M, Ram M, Asztalos E, et al. Removal vs. retention of cervical cerclage in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Sep 1;302(3):603–9.
 76. Suff N, Kunitsyna M, Shennan A, Chandiramani M. Optimal timing of cervical cerclage removal following preterm premature rupture of membranes; a retrospective analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2021;259:75–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211521000713>
 77. Kominiarek MA, Kemp A. Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes at < or = 32 weeks with retained cerclage. *J Reprod Med* [Internet]. 2006;51(7):533–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16913543>
 78. Bisulli M, Suhag A, Arvon R, Seibel-Seamon J, Visintine J, Berghella V. Interval to spontaneous delivery after elective removal of cerclage. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;201(2):163.e1-163.e4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937809004086>
 79. Simonazzi G, Curti A, Bisulli M, Seravalli V, Saccone G, Berghella V. Cervical lacerations in planned versus labor cerclage removal: A systematic review. Vol. 193, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2015. p. 19–22.
 80. Gomes Da Costa AOF, Clode N, Graça LM. Elective removal of cervical cerclage and onset of spontaneous labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2014;126(1):64–6. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ijgo.2014.01.021>

81. Alabi-Isama L, Sykes L, Chandiramani M, Patel S, Rai R, Bennett PR, et al. Time interval from elective removal of cervical cerclage to onset of spontaneous labour. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2012;165(2):235–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211512004125>
82. Abdelhak YE, Aronov R, Roque H, Young BK. Management of cervical cerclage at term: remove the suture in labor? *J Perinat Med* [Internet]. 2000;28(6). Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPM.2000.061/html>
83. Adekola H, Addo J, Unal ER, James E, Prakash V, Abrams R. Outcomes following Placement and Removal of Transvaginal Cerclage in at Risk Pregnancies: A Single Center Experience. *J Pregnancy*. 2022;2022.
84. Ndubuisi VA, Ezugwu EC, Iyoke C. A ten year review of time interval between elective cervical cerclage removal at term and spontaneous onset of labour in Enugu, South-East Nigeria. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2021;41(4):552–6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2020.1755627>
85. Bigelow C, Fox N, Lam-Rachlin J, Gupta S, Naqvi M, Romero J, et al. Time to Delivery after Scheduled Shirodkar Cerclage Removal in Singleton Gestations based on the Original Indication for Cerclage Placement. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019;36(04):341–5. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1673396>
86. Bobotis S, Arsenaki E, Hamilton K, Vougiouklaki ES, Paraskevas M, Chilcott I, et al. Transabdominal vs transvaginal cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2025.
87. Marchand G, Taher Masoud A, Azadi A, Govindan M, Ware K, King A, et al. Efficacy of laparoscopic and trans-abdominal cerclage (TAC) in patients with cervical insufficiency: A systematic review and meta-analysis. Vol. 270, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2022. p. 111–25.
88. Hulshoff CC, Hofstede A, Inthout J, Scholten RR, Marc J, Spaanderman EA, et al. The effectiveness of transabdominal cerclage placement via laparoscopy or laparotomy: a systematic review and meta-analysis. 2022; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j>.

Appendiks: COI for forfattere og reviewere

Julie Glavind og Lea Kirstine Hansen er hhv. principal investigator og trial coordinating researcher på et randomiseret multicenterstudie der sammenligner laparoskopisk transabdominal cerclage med transvaginal cerclage (NORACT).

Malthe Wandall har arbejdet fuldtid som medicinsk specialist i Novo Nordisk afdeling for klinisk udvikling af diabetes-medicin.

De øvrige forfattere rapporterer ingen interessekonflikter.

Appendiks: søgeprofiler

Søgestrategi	
	Søgeterm
Risikofaktorer/Anamnese	asymptomatic*[tiab] AND ("short cervix"[tiab] OR "cervical length"[tiab] OR "previous preterm birth"[tiab] OR "prior preterm birth"[tiab] OR "spontaneous abortion"[tiab] OR "late abortion"[tiab] OR conization[tiab] OR "cone biopsy"[tiab] OR FDCS[tiab]) OR "late miscarriage"[tiab] OR ("short cervix"[tiab] AND ultrasound[tiab]) OR ("cesarean"[tiab] AND "second stage"[tiab]) OR "protruding membranes"[tiab] OR membranes[tiab] OR "bulging membranes"[tiab])
Intervention	stitch[tiab] OR suture cerclage[tiab] OR cerclage[tiab] OR "cervical cerclage"[tiab] OR "vaginal cerclage"[tiab] OR "abdominal cerclage"[tiab] OR Shirodkar[tiab] OR MacDonald[tiab] OR transvaginal[tiab] OR transabdominal[tiab] OR laparoscop*[tiab] OR abdominal*[tiab] OR "elective cerclage"[tiab] OR "emergency cerclage"[tiab] OR "rescue cerclage"[tiab] OR "ultrasound indicated cerclage"[tiab] OR "exam indicated cerclage"[tiab] OR Cervical Cerclage[Mesh] OR re-cerclage[tiab] OR Pessaries[Mesh] OR pessary[tiab] OR Arabin[tiab]
Effektmål	Premature Birth[Mesh] OR "preterm birth"[tiab] OR "preterm delivery"[tiab] OR "premature birth"[tiab] OR "premature delivery"[tiab])

Eksklusion på symptomer	NOT (contraction*[tiab] OR "uterine activity"[tiab] OR "threatened labour"[tiab] OR "threatened labor"[tiab] OR "pelvic pain"[tiab] OR "abdominal pain"[tiab] OR bleeding[tiab] OR spotting[tiab] OR hemorrhag*[tiab] OR "rupture of membranes"[tiab] OR PROM[tiab] OR PPROM[tiab] OR infection*[tiab]
Peroperativ behandling	Antibiotics: ("emergency cerclage"[tiab] OR "rescue cerclage"[tiab] OR "ultrasound indicated cerclage"[tiab] OR "exam indicated cerclage"[tiab] OR Cervical Cerclage[Mesh] OR re-cerclage[tiab]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter])) AND (antibio*) Tocolysis: ((("emergency cerclage"[tiab] OR "rescue cerclage"[tiab] OR "ultrasound indicated cerclage"[tiab] OR "exam indicated cerclage"[tiab] OR Cervical Cerclage[Mesh] OR re-cerclage[tiab]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]))) AND ((tocolys*) OR (atosiban))
Artikeltyper	(Randomized Controlled Trial[pt] OR Randomized Controlled Trials as Topic[Mesh] OR Controlled Clinical Trial[pt] OR Controlled Clinical Trials as Topic[Mesh] OR Random Allocation[Mesh] OR Double-Blind Method[Mesh] OR Single-Blind Method[Mesh] OR Control Groups[Mesh] OR Random*[tw] OR Placebos[Mesh] OR Placebo[tiab] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw] OR dumm*[tw])) OR (review*[tiab] OR systematic*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[Mesh] OR meta-analys*[tiab] OR pooled analy*[tiab] OR Cochrane[tiab] OR meta-regression*[tiab] OR metaregression*[tiab]

	OR Cochrane Database Syst Rev[ta] OR Int J Technol Assess Health Care[ta] OR Health Technol Assess[ta] OR GMS Health Technol Assess[ta]))
Suturtype	(Shirodkar[tiab] OR McDonald[tiab] OR re-cerclage[tiab] OR monofilament[tiab] OR braided[tiab] OR Mersilene[tiab] OR Prolene[tiab] OR polypropylene[tiab] OR nylon[tiab] OR polyester[tiab] OR tape[tiab] OR ribbon[tiab] OR suture material[tiab] OR suture type[tiab] OR progesterone[tw] OR 17-OHPC[tiab] OR hydroxyprogesterone[tiab] OR dydrogesterone[tiab] OR micronized progesterone[tiab])
Komplikationer	(Postoperative Complications[Mesh] OR operative complication*[tiab] OR infection*[tiab] OR Surgical Wound Infection[Mesh] OR chorioamnionitis[tiab] OR sepsis[tiab] OR length of stay[tiab] OR LOS[tiab] OR hospitalization[tiab] OR neonatal complication*[tiab] OR neonatal morbidity[tw] OR neonatal outcome*[tw] OR NICU admission[tw] OR neonatal intensive care[tw] OR Respiratory Distress Syndrome, Newborn[Mesh] OR respiratory distress[tw] OR neonatal sepsis[tw] OR perinatal mortality[tw] OR neonatal death[tw] OR Apgar[tiab] OR low Apgar[tw])

							Ingen forskel ved PTB<34, NICU og PPROM.		
Alfirevic 2017 England	Systematisk review	15 studier (14 RCT, 1 prospektiv observationel studie) N=3490	Randomiserede studier med singleton gravide med cerklage Anamnese med PTB fulgt med ultralyd af cervix, cerklage vs. progesteron ved CL<25 mm før GA 24 (2 studier, N=129)	Cerklage (10 studier, N=2927) Cerklage	Ingen Progesteron	Perinataltab Serious neonatal morbidity Barn udskrevet rask Sekundære: PTB<37 PTB<34 PTB<28 Stillbirth Neonatal død inden udskrivelse	Blandet patientgruppe, dog subgruppe analyse: anamnese-indiceret cerklage vs ingen cerklage (4 studier, N=2045); Perinataltab, stillbirths, neonatal død inden udskrivelse, PTB<37, PTB<34 og PTB<28 ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel RR 0,97 (CI 0,88-1,07) Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel	1a	Cerklage vs. ingen cerklage en blandet patientgruppe med og uden anamnese, derfor kun medtaget subgruppe analyse; anamnese-indiceret cerklage vs. ingen cerklage uden signifikant forskel på outcomes. Anamnese med PTB fulgt med ultralyd, ved CL<25 mm fik kvinden enten cerklage eller vaginal progesteron. Kun 2 RCT med i alt 129 patienter og forskellig progesteron dosis. Alle outcomes uden signifikant forskel. Anamnese-indiceret cerklage vs. ultralyds-indiceret cerklage hos gravide med anamnese uden signifikant forskel på outcome. Udover graviditetstab havde de to studier ingen fælles outcomes. Samlet konklusion: ingen signifikant forskel på cerklage vs. anden behandling ved singleton gravide med anamnese.
Berghella 2004 USA	RCT Multicenter, 2 afdelinger Er med i Berghella 2011 marts	61 patienter (47 høj risiko for PTB, 4	Gravide, høj risiko for PTB (≥1 PTB mellem GA 14-34, ≥2 curettage procedurer, diethylstilbestro	Cerklage	Bed rest	Subanalyse på singleton: Høj risiko for PTB + CL<25 mm	PTB<35: RR 0,66 (CI 0,19-2,30, P 0,52) PTB<35: RR 0,52 (CI 0,12-2,17, P 0,37)	1b	Singleton og få gemelli medtaget, derfor kun medtaget subanalyse på singleton. Ultralydsscreening af CL fra GA 14 til 23+6 hver 2. uge af gravide med høj risiko for PTB, men også

	og Alfirevic 2017	gemelli og 10 med kort cervix eller funneling uden høj risiko (PTB)	1 exposure, konus eller Müllerian anomalier), cervixskanning i GA 14+0-23+6/2. uge. CL <25 mm eller funneling >25% Eller kort cervix eller funneling uden høj risiko for PTB			Tidl. PTB + CL<25 mm Tidl. PTB + CL≤15mm	PTB<35: RR 0,44 (CI 0,03-6,70, P 0,55)		medtaget tilfældigt fundet kort cervix/funneling uden anamnese. 52% af inkluderbare kvinder ønskede ikke at deltage. Af de 31 kvinder randomiseret til cerklage fik 4 kvinder ikke cerklage. For lille studie til at opnå signifikant forskel ift. nedsætte PTB<35 ved singleton gravide med tidligere PTB og CL<25mm. Kræver større studier med omkring 150 i hver gruppe.
Berghella 2011 marts USA	Systematisk review og metaanalyse	5 RCT, N= 504 patienter	Singleton, tidligere sPTB før 37 med CL < 25 mm før GA 24	Cerklage	Ingen cerklage	Primære: PTB < 35 Sammensat perinatal mortalitet og morbiditet Sekundære: PTB < 37 PTB < 32 PTB < 28 PTB < 24 Perinatal mortalitet Subgruppe: CL≤15,9 mm	28% (71/250) vs. 41% (105/254), RR 0,70 (CI 0,55-0,89) 15,6% vs. 24,8%, RR 0,64 (CI 0,45-0,91) 42% (105) vs. 60% (154), RR 0,70 (CI 0,58-0,83) 19% (48) vs. 29% (75), RR 0,66 (CI 0,48-0,91) 12% (32) vs. 20% (51), RR 0,64 (CI 0,43-0,96) 5% (13) vs. 11% (28), RR 0,48 (CI 0,26-0,90) Ingen forskel Signifikant for PTB<37 (RR 0,62, CI 0,48-0,80), PTB<35 (RR 0,59, CI 0,42-0,83), PTB<32 (RR 0,50, CI 0,32-0,78) og PTB<28 (0,47, CI 0,28-0,79).	1a	Cerklage gavnlige til forebyggelse af PTB og forbedring af sammensat mål for perinatal mortalitet og morbiditet vs. ingen cerklage hos singleton gravide med tidligere sPTB med CL<25 mm før GA 24.

						CL 16-24,9mm Singleton, tidl. sPTB<37, CL<25mm før GA 20 Singleton, tidl. sPTB<24, CL<25 mm før GA 24	Ikke forskel ved PTB<24 og perinatal mortalitet. Signifikant for PTB<37 (RR 0,74, CI 0,59-0,93) og PTB<24 (RR 0,38, CI 0,15-0,94). Ingen forskel ved PTB<35, <32, <28 og perinatal mortalitet. Signifikant for PTB<35 (RR 0,61, CI 0,45-0,96) og perinatal mortalitet (RR 0,49, CI 0,27-0,87) Signifikant for PTB<35 (RR 0,71, CI 0,52-0,96) og perinatal mortalitet (RR 0,52, CI 0,27-0,99)		
Berghella 2011 juli USA	Systematisk review og metaanalyse	4 RCT, N= 467 patienter	Singleton, tidligere sPTB eller 2. trimester tab, randomiseret før GA 24.	Ultralyds screening af CL og cerklage ved CL ≤ 20 mm (1 studie ≤25 mm). Screening GA 15-27, 14-24, 16-24 og 1 ikke rapporteret)	Anamnese indiceret cerklage. (Anlagt ved GA 10-12, 14, 12-15, 12-23)	Primære: PTB < 37 Sekundære: PTB < 34 PTB < 32 PTB < 28 PTB < 24 Perinatal mortalitet Neonatal morbiditet	RR 0,97 (CI 0,73-1,29), ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel	1a	Ikke fundet signifikant forskel på ultralyds-indiceret cerklage vs. anamnese indiceret cerklage ved singleton gravide med tidligere sPTB eller 2. trimester tab. 58% af de ultralyds screenede gravide udviklede aldrig kort cervix og fik ikke cerklage. Foreslår at anamnese-indiceret cerklage bør være forbeholdt gravide med 3 sPTB eller 2. trimester tab (jf. MRC/RCOG 1993)
Lichter 2019 USA	Systematisk review og metaanalyse	4 retrospektive kohort	Tidligere ≥1 sPTB	Ultralyds-indiceret cerklage og 17-hydroxyproge	Ultralyds-indiceret cerklage	Primære: PTB <35 Sekundære: PTB <32	47,8% vs. 45,2%, RR 0,95, CI 0,77-1,17), ingen forskel. Ingen forskel	2a	Ingen signifikant forskel i sPTB eller perinatale outcomes ved 17-hydroxyprogesteron kaproat i tillæg til ultralyds-indiceret

		studier, N= 396		steron kaproat im.		PTB <28 PTB <24 NEC Fødselsvægt Intraventriku lær blødning	Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel Ingen forskel		cerklage hos gravide med tidligere sPTB. Indeholder ingen RCTs og er ikke udspecificeret om det kun er singleton gravide. Brug for større multicenter RCT.
Van Gills 2024 Holland	RCT Non- inferiority trial	261	Singleton gravide med flere sPTB <34 Singleton gravid sPTB <34 og asymptomatisk midtrimester kort cervix <25 mm <uge 24	Pessar 133	cerklage 128	PTB <32 Composite adverse neonatal outcome Perinatal død	P: 44/130 (33,8%), C: 30/125 (24%), RR 1,4 (CI 0,9-2,1, P=0,09) P:42 (32,2%), C: 29 (23,2%), RR 1,4 (CI 0,93-2,1, P=0,1) P: 22,3%, C: 14,4%, RR 1,5 (CI 0,9-2,6, P=0,1)	1b	Intervention uge 16 ved flere tilfælde af sPTB, ellers ved påvist kort cervix. TVUL fra uge 16/2 uge. Undersøgelsen kunne ikke vise at pessar kunne erstatte cerklage som intervention hos højrisiko gravide med tidligere sPTB.
Gascón 2024 Spanien	RCT Multicenter Open label	58	Singleton gravid med sPTB cervixinsufficie ns (før uge 16) Singleton gravid med sPTB og kort cervix <25 mm i aktuelle graviditet (før uge 24)	Pessar 30 4 26	cerklage 28 11 17	PTB <34 Obstetriske komplikation er (tokolyse, betapred, neuroprotekti on) Perinatale komplikation er Indlæggelse NICU	RR 0,8 (CI 0,31-2,09, P=0,88) RR 1 (CI 0,6-1,68, P=1) RR 0,33 (CI 0,04-3,01, P=0,61) RR 0,38 (CI 0,14-1,08, P= 0,066)	1b	Pilot studie for at undersøge om det var muligt at lave et trial med sammenligning af pessar og cerklage til at forebygge præterm fødsel før uge 34. Selvom der ikke er forskel, er der færre sekundære effekter i pessar gruppen, og da pessar er billigere er det værd at overveje som en ny intervention til kvinder med cervixinsufficiens og et RCT er feasible.
Hezelgrav e 2024 UK	RCT Multicenter 19 afdelinger	386	Cervix <25 mm i uge 14-24 85% risikofaktorer for sPTB	Pessar 122	cerklage 127	Primære: PTB <37 Sekundære: PTB <34 PTB < 30	108/381=28,3% C:39/127 (29,9%), Pes:38/122 (31,1%), Pro: 32/132, P=0,4, (24,2%) Ingen forskel Ingen forskel	1b	Studie med 3 arme til sammenligning af cerklage, pessar og progesteron (200 mg/dag). Inklusion stoppet før planlagte 540 deltagere pga. Corona.

			• 39,1% tidl. sPTB/midtrim ester tab • 45,8% tidl. Cervix kirurgi Tilfældigt fundet kort cervix kunne også inkluderes.			Adverse perinatal outcome	Ingen forskel		Alle 3 metoder lige effektive i at forhindre præterm fødsel med en 20% ekvivalens margin. Shared decision. Fortsat kontrol af cervix efter start på intervention anbefales dog. (Rescue cerklage pes: 5, Pro: 9).
Abdel Aleem 2022	Cochrane review		Singleton gravide med risikofaktorer for præterm fødsel.	Pessar	Ingen	PTB < 34 PTB < 37	RR 0,72 (CI 0,33-1,55) RR 0,68 (CI 0,44-1,05)	1a	Hos kvinder med singleton graviditet kan pessar sammenlignet med progesteron muligvis reducere forekomsten af PTB <34 eller 37. Ikke nok evidens til at sammenligne pessar med cerklage. Evidensen varierer. Meget forskel i overordnet PTB rate. Alle studier høj-indkomstlande. Anbefaler studier med lav-indkomstlande inkluderet.
	8 RCT 5 pes vs 0	2983 1830							
	3 pes vs pro	1126	Kort cervix <25 mm (uge 16-25, 18-23, 19-22, 20-24, 18-24)	Pessar	Progesteron	PTB < 34 PTB < 37	RR 0,72 (CI 0,52-1,02) RR 0,89 (CI 0,73-1,09)		
	1 pes vs cer	13				uklart			
Care 2021	Systematisk review og metaanalyse	61 studier, N=1727 3	Asymptomatisk, singleton gravid med enten kort cervix <25mm eller tidligere sPTB	Pessar	Ingen	PTB <34 Neonatal død	RR 0,64 (CI 0,39-1,02) RR 0,9 (CI 0,52-1,54)	1a	Inklusion af RCT af gravide kvinder i høj risiko for sPTB på baggrund af individuelle risikofaktorer. Konkluderer "potentiale for benefit" af pessar.

Forfatter, årstal, land	Design	N	Population	Intervention / exposure	Comparison	Outcome	Resultater	Evidensniveau	Bemærkninger
	Notér hvis RCT findes i metaanalyse		GA, cut-off for cervixlængde						
Boelig, 2025, US/IT	Multicenter international randomized controlled trial, 4 sites in the United States and Italy. 1:1 randomisering Randomization was stratified by study site and transvaginal ultrasound cervical length ≤15 mm. (40.4%)		N=93, 3 excluded, N=90 analyzed patients with single-ton pregnancies without prior spontaneous preterm birth and with cervical length ≤25 mm at 18 0/7 to 23 6/7 weeks. <u>Exclusion criteria</u> included current or planned cerklage, cervical dilation, symptoms of labor, infection, bleeding, and rupture of membranes at screening.	cerklage with vaginal progesterone n=43 inkl indomet 50mg x 4 i 1 døgn (44.7%) McDonald-teknik var foretrukken teknik (75%)	Vaginal progesterone (200mg dgl) n=47 Participants in the progesterone-only group who were subsequently found to be ≥1 cm dilated on physical cervical examination were offered a physical examination—indicated cerklage at the discretion of their physician.	<u>Primary outcome:</u> preterm birth <35 weeks, <u>Secondary outcomes</u> - Preterm birth <37, 32, 28, and 24 weeks - Latency from randomization to delivery - Neonatal outcomes	There was no significant difference in the primary outcome of preterm birth <35 weeks between those randomized to cerklage with progesterone vs progesterone alone (16.3% vs 23.4%; relative risk, 0.70 [0.30–1.63]). Those randomized to cerklage with progesterone had significantly increased latency from randomization to delivery (median difference, 13 [5–20] days; P=.01) and a significantly later gestational age at delivery (median difference, 1.0	1b	powerberegning krævede N=206: Planned enrollment was set at N=206 on the basis of an estimated 0.54 relative risk with cerklage and a 34% incidence of preterm birth with standard care. Flot randomiseringsproces Cross over: 3 participants (6.8%) in the cerklage and progesterone group declined cerklage placement after randomization, and 2 participants (4.3%) in the progesterone group underwent an off-protocol cerklage (one was not dilated; for the other, the physical examination was not documented). Finally, 5 participants in the progesterone-

						[0.2–1.7] weeks; P=.035). A Kaplan–Meier survival curve also demonstrated increased latency to delivery and gestational age at delivery for cerklage with progesterone compared with progesterone alone (Mantel–Cox log-rank P<.001 and P=.003, respectively). These findings persisted within both subgroups of cervical length ≤15 mm and 16 to 25 mm. Regarding other perinatal outcomes, there was a higher rate of cesarean delivery among those randomized to cerklage with progesterone (Table 2),	only group underwent cerklage due to cervical dilation after randomization, although this was not considered a protocol deviation or crossover After initial diagnosis, CL ultrasound repeated, but did it change enrollment?
--	--	--	--	--	--	---	---

							whereas neonatal outcomes were similar across groups (Table 3). There was no interaction between CL strata (CL>15 mm or ≤15 mm) and study arm for PTB <35 weeks (P=.88). Similarly, there was no interaction between CL strata and study arm for gestational age at delivery (P=.63).		
Dijk, 2024, NL	Multicentre, randomised controlled trial, 20 hospitals and 5 ultrasound practices in NL		Singleton pregnancy with cervical length ≤35 mm at gestational age 18+0 to 22+6. <u>Exclusion criterias:</u> No prior sPTB < 34+0, no cervical cerklage, age <18, major congenital abnormalities, prior participation in study, vaginal blood loss, contractions,	Arabin pessary up to 36+6 N = 175 CL mean = 28.6 mm (SD 5.3) 4% at 0-15 mm	Vaginal progesterone (200mg daily) up to 36+6 N = 218 CL mean = 28.5 mm (SD 5.3) 4% at 0-15 mm	<u>Primary outcome</u> Composite adverse perinatal outcome containing specific neonatal syndromes frequently occurring in and associated with preterm birth <u>Secondary outcome</u> Latency from randomization to delivery, rate of	No significant difference in the primary or secondary outcome between cervical pessary and vaginal progesterone. 10 times fewer cervical cerklages were placed in the cervical pessary group.		Superiority design with 5% expected reduction of adverse perinatal outcome in the vaginal progesterone group and 1% in the cervical pessary group. No blinding of randomization - introduction of bias? Higher drop-out in the cervical pessary group, 29 participants switched treatment and 37

			cervical length <2 mm, cervical dilation 3 cm			preterm birth at less than 24, 28, 32, 34 and 37, PPROM, placed cerclage, maternal morbidity, maternal death, birth weight, individual neonatal outcomes, days in NICU,	Subgroup of cervical length ≤25 mm, differences seemed larger in favour of progesterone, especially for extremely preterm birth at less than 28 weeks. But very wide CI for these findings.		participants discontinued due to discomfort or excessive discharge vs. 1 and 12 in the progesterone group. Pessaries were not inserted by trained staff. 10 from the progesterone group vs 1 from the cervical pessary group got a cervical cerclage after randomization. Easier to measure a cervix while on progesterone and thus lower threshold for emergency cerclage? Too little power to look at sPTB < 28 and 24 weeks. No stratification between sites, but subanalysis did not show any differences between sites. No subanalysis between different pessary sizes.
Hoffman, 2023, US	Multi-center, randomized clinical trial at 12		Nonlaboring singleton pregnancies with	Arabin pessary	Usual care N = 263	<u>Primary outcome</u> Delivery or fetal death before 27+0	No significant difference in the primary or		Staff, sonographers and pessary placers

	clinical centres, US Randomization stratified by study site		CL $\leq$ 20 mm at gestational age 16+0 to 23+6 weeks Exclusion criterias: previous sPTB, cervix dilation 3 cm, prolapse of membranes, PPROM, contractions, major fetal or müllerin anomaly, planned or placed cerclage, medical condition increasing risk of preterm birth	removed GA 36+6 N = 279 98.9% participants treated with progesterone Median CL = 13.3 (9.1-17.2) 28.6% < 10 mm	98.9% participants treated with progesterone Median CL = 13.7 (8,3-17.5)	<u>Secondary outcome</u> Preterm birth or fetal death before 35, 32 and 28 weeks, latency from randomization to delivery, preterm birth before 37 weeks, PPROM, vaginal infection, adverse effects, discontinuation of the pessary Neonatal/fetal outcomes	secondary maternal outcomes between cervical pessary and usual care. Significant more fetal or neonatal/infant death in the pessary group (relative risk 1.91; 95% CI, 1.11-3.29; P = 0.02) with median gestation at fetal death at 20.5 weeks in the pessary group and 20.1 weeks in the usual care group. Post hoc analysis showing they have shorter cervical length and more likely to be less than 10 mm Preterm premature rupture of membranes occurred more frequently		were trained for the study
--	--	--	--	--	---	--	---	--	----------------------------

						among those receiving a pessary (50.0%) than among those receiving usual care (17.4%) (P < .001).		
Saccone, 2017, IT	Non-blinded, randomized clinical trial, single center, IT Randomization was stratified by CL <20 mm or CL 20 or ≤25 mm		Asymptomatic singleton pregnancies referred after a short cervix during anatomy scan between 18+0 to 23+6 weeks, if CL ≤25 mm after another scan they got included <u>Exclusion criterias:</u> PPROM, lethal fetal structural abnormality, cerklage in situ, vaginal bleeding, suspicion of chorioamnionitis, placenta previa, ballooning of membranes, CL 0 mm, contractions, previous sPTB	Arabin pessary until 37+0 to 37+6 weeks progesterone if CL ≤20 mm until 36+6 weeks (88,7%) N = 150 CL length mean = 11.5 mm (5.7) 81.3% ≤15 mm 37.3% ≤10 mm	Usual care progesterone if CL ≤20 mm until 36+6 weeks (83.3%) N = 150 CL length mean = 12.5 mm (5.9)	<u>Primary outcome</u> PTB < 34 weeks (spontaneous or PPROM) <u>Secondary outcome</u> sPTB <37, 32 and 28 weeks, GA at delivery, latency from randomization to delivery, PPROM <34 weeks, mode of delivery, maternal adverse events, chorioamnionitis Neonatal outcomes	sPTB <34 weeks significantly lower in pessary group (relative risk 0.48; 95% CI, 0.24-0.95, P-value 0.04) sPTB <37 weeks significantly lower in pessary group (relative risk 0.61; 95% CI, 0.41-0.91, P-value 0.02) Also, in the pessary group, significantly longer GA at delivery (37.6 weeks vs 36.2 weeks, P-value 0.001), latency from randomization (107 vs 97 days, P-value 0.002),	Ultrasound of cervix repeated after first finding of shortening before inclusion in RCT. Pessary placers were trained for the study No women in the pessary group had the pessary removed due to discomfort.

						lower rate of admission to NICU (10 vs 18%, P-value 0.04) and lower incidence of adverse composite perinatal outcome (14.7 vs 32 %, P-value 0.01)		
Berghella, 2017, US	SR + MA Included RCTs Corresponding authors of all the included trials were contacted to obtain access to the data and perform a meta-analysis of individual patient-level data. Quasi-randomized trials, studies on multiple pregnancies, and studies on symptomatic women were excluded. Trials evaluating history-indicated (prior spontaneous PTB) or physical		Asymptomatic singleton pregnancies with a short mid-trimester cervical length (<25mm) on transvaginal sonography and without prior spontaneous PTB 5 RCTs N=419	cerklage	No cerklage	<u>Primary outcome</u> PTB < 35 weeks. <u>Secondary outcomes:</u> < 34, < 32, < 28 and < 24 weeks, gestational age at delivery, PPRM and neonatal outcomes.	In women who were randomized to the cerklage group compared with those in the control group, no statistically significant differences were found in PTB < 35 (21.9% vs 27.7%; RR, 0.88 (95% CI 0.63–1.23); I2 = 0%; five studies, 419 participants), < 34, < 32, < 28 and < 24 weeks, gestational age at delivery, PPRM and neonatal outcomes. In women who	The quality of evidence was down-graded two levels because of serious imprecision and indirectness, and therefore was judged as low.

	examination-indicated (second-trimester cervical dilatation detected on physical examination) cerklage, trials on ultrasound-indicated (short TVS CL)10,11,27 cerklage with prior spontaneous PTB, as well as studies on technical aspects of cervical cerklage28, were also excluded.						received cerklage compared with those who did not, planned subgroup analyses revealed a significantly lower rate of PTB < 35 weeks in women with TVS-CL < 10 mm (39.5% vs 58.0%; RR, 0.68 (95% CI, 0.47–0.98); I2 = 0%; five studies; 126 participants) and in women who received tocolytics (17.5% vs 32.7%; RR, 0.54 (95% CI, 0.31–0.93); I2 = 0%; four studies; 169 participants) or antibiotics (18.3% vs 31.5%; RR, 0.58 (95% CI, 0.33–0.98); I2 = 0%; three studies; 163 participants) as additional		
--	---	--	--	--	--	--	---	--	--

							therapy to cerklage.		
Dugoff, 2017, US	Randomized controlled trial, five sites, Pennsylvania, US. Randomization was stratified by study site and CL ≤ 20 mm and CL > 20 -25 mm.	Singleton pregnancy at CL ≤ 25 mm at gestational age 18+0 to 23+6 weeks measured by sonographers. <u>Exclusion criterias:</u> Prior sPTB between 16 and 36+6 weeks, age < 18 or > 50 , PPROM, abnormal pap test, lethal fetal structural anomaly, fetal chromosomal abnormality, present or planned cerklage, vaginal bleeding, suspicion of chorioamnionitis, ballooning of membranes, CL = 0 mm, painful regular contractions, placenta previa.	Bioteque cup pessary progesterone if CL ≤ 20 mm up to 36+6 N = 61 CL median 17.6 mm (10.9–22.0) and 23.3% < 10 mm.	Nothing progesterone until 36+6 weeks if CL ≤ 20 mm N = 61 CL median 19.0 mm (11.2–22.9) and 20.7% < 10 mm.	<u>Primary outcome</u> PTB < 37 weeks <u>Secondary outcome</u> PTB < 34 , < 28 , < 24 weeks and sPTB < 37 , < 34 , < 28 and < 24 weeks (PPROM and spontaneous contractions), gestational age at delivery, chorioamnionitis, genitourinary infections, intrauterine fetal demise, cesarean delivery and neonatal outcomes	No significant difference in the use of cervical pessary progesterone on the incidence of PTB.		Power calculation with expected reduction in PTB before 37 weeks from 30% to 15% with power of 80% with P-value on 5%, 121 subjects in each arm were planned. Only 61 in each arm were included.	

Forfatter, årstal, land	Design Notér hvis RCT findes i metaanalyse	N	Population GA, cut-off for cervixlængde	Intervention / exposure	Comparison	Outcome	Resultater	Evidensniveau	Bemærkninger (a. McD versus Shirodkar, b. Braided versus non-braided)
Battarbee et al. 2019, USA. AJOG MFM	Retrospective cohort study	120 with thick suture (59%) and 83 with thin suture (41%).	Women with a singleton, nonanomalous gestation who underwent history-, ultrasound-, or physical examination-indicated transvaginal cerclage at a single tertiary care center (2013-2016). Of the included women, 130 had history-indicated, 35 had ultrasound-indicated, and 38 had examination-indicated cerclages. Median GA at surgery: 14.3	Thick 5 mm braided polyester fiber (Mersilene tape)	Thin polyester braided thread (Ethibond) or polypropylene nonbraided monofilament (Prolene) Selection of suture type at the discretion of the provider.	Primary outcome: -GA at delivery Secondary outcomes: -Preterm birth less than 34 weeks - Chorioamnionitis -Neonatal intensive care unit admission -Composite neonatal morbidity	Table 1: Women with thick suture were more likely to have had a history- or ultrasound-indicated cerclage, rather than examination-indicated cerclage, and more likely to have had a Shirodkar or cervicoisthmic approach, rather than McDonald. Women with thick suture were also more likely to have received progesterone and had placement at earlier gestational age by a more experienced surgeon, but there were no differences in	2b	b. Braided (thick Mersilene-tape) vs non-braided or thin braided.

			weeks for thick vs 15.9 for thin. NB. 124 excluded due to missing data about cerklage placement or delivery outcomes.				cervical examination at placement. After adjusting for confounding factors (any progesterone use during pregnancy, cerklage indication, gestational age at cerklage placement, cerklage type, and attending surgeon years of experience), thick suture was associated with longer pregnancy duration among women with ultrasound-indicated cerklage (adjusted hazard risk, 0.61, 95% confidence interval, 0.41-0.91) and examination-indicated cerklage (adjusted hazard risk, 0.30, 95%		
--	--	--	---	--	--	--	--	--	--

							confidence interval, 0.15-0.58) but not with history-indicated cerclage (adjusted hazard risk, 1.27, 95% confidence interval, 0.83-1.94). Thick suture was also associated with lower odds of preterm birth <34 weeks, chorioamnionitis, and neonatal intensive care unit admission, but not composite neonatal morbidity (table 3).		
Berghella et al. 2012, USA. J Matern Fetal Neonatal Med.	Secondary analysis of a multicenter trial of ultrasound-indicated cerclage for short cervical length, in which women with prior spontaneous PTB at 16–33 6/7 weeks, a singleton gestation and CL<25mm between 16–22 6/7 weeks, were randomized to	138 women underwent McDonald cerclage: 84 (61%) received polyester braided thread and 46 (33%) Mersilene tape™. Eight (6%) received monofilament suture and	High-risk women with short CL participating in the RCT.	Braided thread (Mersilene™ or Ethibond™)	Mersilene tape™	Outcomes of women who underwent cerclage were analyzed by type of suture material. Primary outcome: - PTB<35weeks Secondary outcomes:	Rates of PTB < 35 weeks were similar, 35% for polyester braided thread vs 24% for Mersilene tape™ (p=0.24). Birth gestational age was also similar among the 2 groups (p=0.18). PTB < 37 weeks was significantly	2b	b. Braided (thin) versus Mersilene-tape (thick)

	McDonald cerclage or no cerclage.	were excluded from analysis.				-PTB<37weeks -PTB<28weeks -PTB<24weeks -GA at birth -Perinatal death	lower with Mersilene tape™ (p=0.03). However, this effect became null (p=0.55) in a multivariable logistic regression model controlling for those covariates imbalanced in the 2 groups: maternal age, race/ethnicity, marital status, body mass index, cigarette use, and multiple sutures. The number of women receiving multiple stitches was 4 (9%) for Mersilene tape™, but 60 (71%) for braided polyester thread. The use of multiple (2 or more) stitches of braided polyester thread at placement of ultrasound-indicated cerclage for short CL was not associated with		
--	-----------------------------------	------------------------------	--	--	--	--	---	--	--

							any effect on outcomes when compared to placement of just a single stitch.		
V Hodgetts Morton et al 2024, Health Technol Assess 2024;28(40). Cerklage suture type to prevent pregnancy loss in women requiring a vaginal cervical cerklage: the C-STICH RCT	RCT	2049 women were randomised to C-STICH, with 1025 women allocated to a monofilament suture thread and 1024 women allocated to a braided suture thread.	Women were randomised on a 1 : 1 basis Participants were Singleton pregnancy with an indication for CC. History- or examination based cervical cerklages were included , NOT emergency	monofilament suture	braided suture	Primary outcome: Pregnancy loss (miscarriage and perinatal mortality, including any stillbirth or neonatal death in the first week of life). Secondary outcomes: Time from conception to pregnancy end (any reason). Maternal and neonatal morbidity.	No difference in primary or secondary endpoints. In CC by the Shirodkar method pregnancy loss was significantly reduced in the monofilament group (6/169) compared to the braided suture group (14/172). The same difference was not observed in CC by the McDonald technique.	1b	b. Braided versus non-braided
H Hume et al. Ultrasound- indicated cerklage: Shirodkar vs. McDonald The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 25(12), 2690–2692 (2012)	Historical cohort	74 singleton pregnancies undergoing cerklage for the indication of a short cervix on ultrasound (ultrasound indicated) at one institution in 2005–2010	Outcomes compared based on cerklage type	Shirodkar	McDonald	Outcome measures were gestational age (GA) at delivery, delivery ≥ 35 weeks, ≥ 32 weeks, and PPROM. Multivariable regression analysis was performed to	Shirodkar was associated with later GA at delivery (mean GA at delivery 36.98 $\pm$ 3.39 vs. 33.34 $\pm$ 6.37 weeks, $p = 0.006$), a higher likelihood of delivering ≥ 35 weeks (83 vs.		a. McD versus Shirodkar

		(47 Shirodkar, 27 McDonald).				control for significant variables.	55.6%, $p = 0.011$) and ≥ 32 weeks (91.5 vs. 59.3%, $p = 0.001$), and a lower likelihood of preterm premature rupture of membrane (PPROM) (13.0 vs. 46.2%, $p = 0.002$). On adjusted analysis controlling for differing baseline characteristics, Shirodkar remained significantly associated with an increased incidence of delivery ≥ 32 weeks (odds ratio [OR]: 5.180, 95% CI: 1.024–26.205).		
L McAuliffe et al. McDonald versus Shirodkar cerclage technique in the prevention of preterm birth: A systematic review and meta- analysis. BJOG 2023 DOI: 10.1111/1471-0528.17438	Systematic review of studies that ran comparative analyses between the two techniques.	17 papers were sourced from six electronic databases. 16 were retrospective cohort studies and one was a randomised	Women with a singleton pregnancy, requiring a cervical cerclage, using either the Shirodkar or McDonald technique	Shirodkar	McDonald	Rates of preterm birth at various Gestational ages.	The Shirodkar technique was significantly less likely to result in preterm birth before 37 weeks than the McDonald technique (relative risk		a. McD versus Shirodkar

		controlled trial. A total of 950 McDonald cases and 516 Shirodkar cases were compared.					[RR] 0.91, 95% CI 0.85– 0.98). This finding was supported by a statistically significant reduction in rates of preterm birth before 35, 34 and 32 weeks (not before 28 weeks), PPROM, difference in cervical length, cerclage to delivery interval, and an increase in birthweight in the Shirodkar group. The overall quality of the studies were low. The likelihood of bias was high.		
Perrotin F; et al [Second trimester cerclage of short cervixes: which technique to use? A retrospective study of 25 cases]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) Nov 2002;31(7):640-8	Retrospective cohort study.	25 patients with suspected cervical incompetence who had second trimester cervical cerclage on the basis of	The choice between the two surgical procedures Shirodkar (N=9) or McDonald (N=16) depended on surgeon preference but	Shirodkar	McDonald		No difference in mean gestational age at delivery, number of premature deliveries before 32 completed weeks (S: 22.2%; MD: 43.7%; p=0.4), the number of		a. McD versus Shirodkar

		clinical or ultrasound cervical length shortening.	the two groups were identical for previous obstetrical history, time of cerclage and cervical modifications.				admission to neonatal intensive care unit (S: 22.2%; MD: 31.2%; p=0.9) and in neonatal survival.		
Wong CH et al. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. J Matern Fetal Neonatal Med Mar 2017;30(5):551-555	Retrospective cohort study	94 women who underwent a history- or ultrasound- indicated cerclage (either Shirodkar or McDonald).	Shirodkar N=36 and McDonald N=24	Shirodkar	McDonald	Length of pregnancy, rate of preterm birth, maternal and neonatal complications,	Delivery age in the Shirodkar group was more advanced than that in the McDonald group (37.1 ± 3.3 versus 34.8 ± 4.9 weeks, p = 0.039), fewer deliveries <37 gestational weeks in the Shirodkar group than in the McDonald group (30.6% versus 58.3%, p = 0.033) but no significant differences in deliveries <28, 32 and 34 gestational weeks. Reduced respiratory distress syndrome (5.6% in Shirodkar		a. McD versus Shirodkar

							versus 29.2% in McDonald, p = 0.023)		
A Mudrik et al. Guidelines on cerclage placement: a comparative systematic review. AJOG 2025 http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2025.10172	ACOG Guideline						Recommendation regarding- ● Indications ● Suture material ● Surgical technique		a. McD versus Shirodkar
Shennan et al. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. Int J Gynecol Obstet 2021 DOI:10.1002/ijgo.13835	FIGO Guideline						Recommendation regarding- ● Indications ● Surgical technique ● Perioperative care ● Removal ●		a. McD versus Shirodkar
Odibo et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol 2007; 24(1): 055-060 DOI: 10.1055/s-2006-958165	Retrospective cohort study		Shirodkar N=127 and McDonald N=150	Shirodkar	McDonald		In women with short cervical length randomly assigned to receiving cerclage, no significant difference in		a. McD versus Shirodkar

							prevention of PTB was observed using Shirodkar or McDonald's procedures.		
Otsuki et al, Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2016. doi:10.1111/jog.12880	RCT		Shirodkar [n = 34], McDonald [n = 34]	Shirodkar	McDonald				a. McD versus Shirodkar
Delatorre, 2024, Brazil,	Systematic review and meta-analysis	Women with ultrasound- or examindicated TVC in GA 14-27.	Perioperative therapy with indometahcin or antibiotics	Cerclage only. No perioperat ive therapy.	PTB (GA 28, 32, 34, 37) Perinatal mortality	No association between perioperative management and PTB <28 weeks (RR 1.03, CI 0.76-1.39), <32 weeks (RR 0.92; CI 0.69-1.52), < 34 weeks (RR 1.03, CI 0.69-1.52), <37 weeks RR 1.03, CI 0.85-1.24) No correlation between perioperative management and perinatal mortality (RR 0.81, CI 0.54-1.22)	2a	9 observational studies and 1 RCT	
Bruno, 2022, US	Systematic review and meta-analysis 1 RCT (Miller et al) (N=50)	Exam- indicated cerclage in singleton	Cerclage with adjunct tocolytic or antibiotics used within 72	Cerclage only	Primary outcome: GA latency Secondary outcomes:	Primary outcome could not be analyzed because the results were only available from		McDonald technique	

	2 retrospective cohort studies (N=150 and 142), but RCT was nested in one of the studies and excluded from quantitative analysis	pregnancies with cervical insufficiency of ≥ 1 cm dilation, GA 16+0–24+0 Exclusion criterias: multiple gestation, chorioamnionitis, cerclage already placed	hours of the procedure		sPTB <28 weeks, PPROM, birth weight, neonatal survival to hospital discharge	the RCT and the cohort study including the RCT. For the RCT only no prolongation of GA latency was seen. PTB <28 weeks was not associated with adjunct treatment (RR 0.90, 95% CI 0.65-1.26)			
Eleje, 2020	Cochrane review								
Berghella, 2017, US	Systematic review and meta-analysis	Asymptomatic singleton pregnancies with a short mid-trimester cervical length (<25mm) on transvaginal sonography and without prior spontaneous PTB 5 RCTs N=419	Cerclage	No cerclage	<u>Primary outcome</u> PTB < 35 weeks. <u>Secondary outcomes:</u> < 34, < 32, < 28 and < 24 weeks, gestational age at delivery, PPROM and neonatal outcomes.	Subgroup analyses revealed a significantly lower rate of PTB < 35 weeks in women with TVS-CL < 10 mm (39.5% vs 58.0%; RR, 0.68 (95% CI, 0.47–0.98); I2 = 0%; five studies; 126 participants) and in women who received tocolytics (17.5% vs 32.7%; RR, 0.54 (95% CI, 0.31–0.93); I2 = 0%; four studies; 169			

						participants) or antibiotics (18.3% vs 31.5%; RR, 0.58 (95% CI, 0.33–0.98); I2 = 0%; three studies; 163 participants) as additional therapy to cerclage.			
Smith, US, 2015	Systematic review	History or ultrasound-indicated prophylactic cerclage							
Miller, 2014, US	Single center RCT Included in meta-analysis by Delatorre. Included in cochrane review by Eleje	Examination-indicated cerclage due to cervical dilation without contractions Further inclusion criterias: singleton pregnancy 16+0-23+6 Exclusion criterias: PPROM, age <18, immunodeficiency, major fetal congenital anomalies, tp >100.4 °F, prior cerclage during pregnancy, contraindicati	Indomethacin and antibiotics in addition to cerclage: 3x 50 mg indomethacin and 3x1/2g cefazolin (1 dose preoperatively) N=27 (analyzed N=26)	Cerclage placement only N=26 (analyzed N=24)	Primary outcome: latency after cerclage placement Secondary outcomes: GA at delivery, preterm birth <24, <28 and <36 weeks, PPROM, GA at PPROM, chorioamnionitis, birth weight, NICU admission, NICU days, neonatal survival, neonatal morbidities	No significant differences between intervention and control group except latency days greater than 28 days for the intervention group (92.3% vs 62.5% P=0.01), but this didn't translate into a statistically difference in GA at delivery		Cerclage: McDonald technique 24h hospitalization after cerclage Antenatal steroids given if imminent preterm birth GA 24-34	

		on to indomethacin, allergy to penicillin or clindamycin, intake of indomethacin or antibiotics 7 days prior to examination							
Roman, 2020, US								Sammenli gner cerclage with no cerclage og er derfor ikke et studie om adjuveren de behandlin g	
Bobotis, 2025, UK	Systematic review with metaanalysis	Women at risk of sPTB Populations: ≥1 spont. MTL or sPTB < GA 34 ≥ 2 spont. MTL OR sPTB before GA 34, LLETZ ≥ 1 failed TVC Extensive cervical surgery	TAC	TVC	Obstetric and neonatal outcomes	TAC was associated with lower rate of perinatal mortality, RR 0.36 95% CI 0.14-0.95. The PTB rate was also lower in the TAC group (RR 0.49 95% CI: 0.25 – 0.94)		3	The confidence in this meta-analysis was low according to the Grading of Recommendation s, Assessment, Development, and Evaluations because of the presence of considerable heterogeneity.

Shennan 2020, UK	Multicenter RCT (in above metaanalysis)	Women with prior failed TVC	Open TAC	TVC	PTB <32 weeks	PTB was reduced in the TAC group, 8% in TAC gave birth before 32 weeks compared with 38 % in Shirodkar group and 33% in McDonald group. RR 0.023, p 0.00157. Numbers needed to treat with TAC to prevent one PTB was 3.9 (95% CI 2.23 – 12.1)		1b	
Berghella, 2005, USA	Meta-analyse af 4 RCT, kun 3 af RCT med gemelli	607, men kun 49 gemelli-mødre	TVUL screening i 2. trim, fund af cervix < 25 mm	Elektiv cerklage	Ingen cerklage	PTB < GA 35 Perinatal mortalitet	Gemelli: RR 2,15, CI 1,15 – 4,01 (sign FLERE PTB med cerklage) Ingen sign forskel i perin mort	1a	Kun lille andel gemelli og ingen studiekvalitetsvurdering eller bias assesment Konus og D+C opgøres ikke for gemelli Tidl PTB kun opgjort for singleton Progesteron opgøres ikke
D'Antonio 2021, Italien	Meta-analyse af 26 RCT	2473 pessar vs ingen intervention 224 cerklage vs ingen intervention	Opgøres både unselected eller 2. Trim cervix < 25 mm (kun n = 48)	Progesteron, cerklage, pessar, eller kombination	Progesteron, cerklage, pessar, eller kombination	PTB < GA 34, både total og spontan	Ingen sign effekt af prog, cerklage eller pessar i unselected gemelli, eller gemelli med cervix < 25 mm	1a	God kvalitet, men kun 48 relevante ptt Progesteron opgøres ikke

							Cervix < 25 mm i 2. trim, total PTB < GA 34: RR 2,13 (CI 0,74 – 6,15), p = 0,13		
D'Antonio 2023, Italien	Meta-analyse af både RCT (3) og kohorte (15)	1465 gemelli-mødre (heraf 935 om fødsel før GA < 34)	Cervikal dilatation (>1cm), afkortning (>25mm) eller begge ved UL i 2. trim Uklart om det er asymptomatiske ptt	Cerklage	Ingen cerklage Og i de 4 RCT; cerklage vs placebo eller anden behandling, blandet progesteron brug	PTB < GA 34	RR 0,73 (CI 0,59 – 0,91) p = 0,005 Dette drevet af kohortestudiene, da der ikke var forskel blandt RCT	2a	Primært observationelle studier, få RCT Anamnese, historik, progesteron ikke opgjort
Li 2019, Kina	Meta-analyse på RCT og kohorte	1211 gemelli-mødre	Forskellige indikationer for cerklage, Alle gemelli Cerklage-indikationer: - UL fund - Ph - his exam - historik gemelli	Cerklage	Ingen cerklage	PTB ved diverse GA, samt graviditetsforløb og mortalitet	Cerklage er mest effektiv når indikationen er cervixlængde < 15 mm, eller cervixdilatation > 10 mm, og mindre effekt når indikationen er historik eller gemelli-status Cervix under 15 mm, PTB < GA 34: Risk ratio 0,57, p = 0,000 Cervix under 15 mm, PTB < GA 32: Risk ratio 0,61, p = 0,01	2a	(ingen prog, ingen pessar) Redegøres ikke om der er symptomer Indeholder både bias funnel plot og skema over studier
Berghella 2017, USA	RCT -er med i flere metaanalyser	46	Asymptomatiske Cervix ≤30mm	Pessar	Intet pessar	PTB < GA 34	(39% vs 35%;relative	1B	

							risk, 1.13 (95% CI, 0.53–2.40))		
Conde-Agudelo 2019, USA	Meta-analyse Incl: Goya 2016 og Liem 2013 og Nicolaides 2016 Og Dang 2019	4687, gravide – heraf 1128 gemelli-mødre	- Unselected gemelli - Gem Cervix < 38 mm - Gem Cervix < 25 mm	Pessar	Intet pessar	PTB < GA 34	- Uns gemelli RR 1,05, ins - Gem cervix < 38, RR 0,75, ins - Gem cervix < 25, RR 0,72, ins	1A	
Dang 2019, Vietnam	RCT - er med i Conde-Agudelo 2019 og D'Antonio 2021	300 gemelli-mødre	Asymptomatisk, tilfældigt fund af cervix < 38 mm GA: 16-22	Pessar	Vaginal progesteron	PTB < GA 34	RR 0,73, CI 0,46 – 1,18 Hvis cervix < 28 mm: RR 0.47 (0.24-0.90)	1B	
D'Antonio 2021, Italien	Meta-analyse - incl: Dang 2019 og Goya 2016 og Nicolaides 2016 Og Liem 2013	26 studier - 4 studier omhandlende pessar incl. 2473 graviditeter	- Unselected gemelli - Gem Cervix < 25 mm	Pessar el. Progesterone el. Cerclage el. Combination af disse	Placebo el. Ingen behandling	PTB < GA 34	Unselected: RR 1.07 (0.82 – 1.38), p. 0.6 Short cervix: RR 0.91 (0.42 – 1.96), p. 0.8	1A	4 studier ser på pessar vs. ingen pessar. 2 studier med unselected og 2 studier med kort cervix.
Goya 2016, Spanien	RCT - er med i Conde-Agudelo 2019 og D'Antonio 2021	134 gemelli-mødre	Cervix < 25 mm ved screening i GA 18-22	Pessar	Intet pessar	PTB < GA 34	RR 0,41 (CI 0,22 – 0,76) P = 0,003	1B	Eneste studie som viser significant effect af pessar på primær outcome
He, 2025, Vietnam	RCT	219 gemelli mødre	Cervix < 28 mm ved screening GA 16-22 (asymptomatisk)	1) Cerclage + prog 2) Pessar + prog 3) Pessar	Cerclage	PTB < GA 34	Cerklage vs. pessar PTB < 34: RR 1.04; 95% CI, 0.60 - 1.8 PTB < 28: RR 0.12; 95% CI 0.01 - 0.52) Perinatal død: RR 0.17; 95% CI 0.05 - 0.62	1B	
Xiong 2022, Kina	Meta-analyse - incl: Dang 2019 og Goya 2016 og Nicolaides 2016 Og Liem 2013	5 gemelli studier N = 511	- Unrestricted or - Short cervix < 25 – 38 mm	Pessar	Ingen pessar	PTB < GA 34	Twin pregnancy with chort cervix: RR: 0.81, CI 0.49–1.35	1A	

	Og Berhella 2017								
Thangatorai 2018, Malaysia	Meta-analyse - incl: Goya 2016 og Nicolaidis 2016	2 RCT studier	Asymptomatis k fund af cervix < 25 mm ved rutineskanning I 2. trim	Arabin pessar i 2. trimester	Ingen pessar	PTB < GA 34	Unable to show a significant benefit of using a cervical pessary. RR 0.72 CI 95% (0.25–2.06)	1A	
Saccone 2017, Italien	Metaanalyse - Incl: Goya 2016 og Nicolaidis 2016 Og Liem 2013	3 RCT studier	Asymptomatis k kort cervix I 2. trimester	Pessar	Ingen pessar	sPTB < GA 34	Use of Arabin pessary in twin gestations with short CL at 16– 24 weeks, was not associated with prevention of SPTB <34 (RR 0.72, 95% CI 0.25 to 2.06)	1A	
Norooznezhad 2024, Iran	Review metaanalyse	6 RCT	Gemelli, Asymptomatis sk, ingen risiko faktorer for PTB cervix	Pessar n= 1487	Ingen behandl. n=1496	PBT < 34 GA	This study showed that using a cervical pessary did not prolong pregnancy or the proportion of births at < 28, 32, and 36 weeks in twin pregnancies with an asymptomatic short cervix and no prior risk factors for PTB	1A	
Norman 2021, UK	RCT- STOPPIT - Er med i metaanalyse	503	Gemelli GA<21 CX<=35mm	Pessar	Ingen behandl.	sPBT< 34 GA	18.4% (46/250) /20.6% (52/253) (RR 0.74 [95% CI 0.50– 1.11], $p = 0.15$)	1A	

Nicolaides 2016, UK	Multicenter RCT - Er med i flere metaanalyser	1180	Gemelli GA 20-24+6 uanset cervix længde Subgrupe analyse cervix<25mm	Pessar	Ingen behandl.	PTB<34 GA	13.6 % vs 12.9 % (RR 1.05, 95 % CI 0.79–1.41; P = 0.722)	1A	
Merced 2019,	RCT	132	Gemelli med kort cervix efter behandling for kontraktioner , cx<20mm (GA 24-29+6) Cx<10mm (GA 30-33+6)	Pessar	Standard care	PTB<34 GA	16.4 % vs 32.3 % (RR 0.51, 95 % CI, 0.27 _0.97, P = 0.03)	1A	Meget specific gruppe
Liem 2013, Holland	RCT,ProTWIN - I metaanalyser	808 133	GA 12-20, unselected Sub gruppe Cervix <38 mm	Pessar (oplagt I GA 16-20)	Standard Der var kvinder der fik cerclage i stedet for og ca. 57% fik fjernet pessaret før tid	poor perinatal outcome sPBT<28 sPBT<32 sPBT<37	Ingen forskel på outcomes sPBT<28 4% vs 5 % (0.79 (0.50-1.27) sPBT<32 10% vs 12% (0,86 (0.65-1.15) sPBT<37 55% vs 57% (0.94 (0.87- 1.07) Sub-gruppe : poor perinatal outcome was less frequent in the pessary group sPTB<28 4 vs 16 % (RR 0.23)	1A	Pessaret blev fjernet før GA 28 ved 57 % pga kontraktioner, blødning, smerter, eller VA

							sPTB <32 14vs 29% (RR 0.49)		
Liem 2016, Holland	Per-protocol analyse of ProTWIN trial	813	GA 16-20	Pessar	Ingen behandl.				Samme resultat som ProTWIN

Forfatter, årstal, land	Design <i>Notér hvis RCT findes i metaanalyse</i>	N	Population <i>GA, cut-off for cervixlængde</i>	Outcome	Resultater	Evidensniveau	Bemærkninger
Zullo et al. 2023, Italien 1	Systematisk review/ meta-analyse	377 (169 removal 208 retention)	The two groups were similar in terms of the selected demographic characteristics and the data were normally distributed. Maternal age and parity were similar in the two groups. Mean gestational age at cerclage placement (MD 0.7 95 %CI –0.63, 2.03) p = 0.30) and mean GA at PPROM (MD 0.80 95 %CI –0.19,1.80p = 0.11) were similar in the two groups. McElrath, Galyean and Suff provided data regarding the type of cerclage performed: in the removal group 65% of individuals underwent McDonald Cerclage, 17% underwent Shirodkar cerclage and 17% of individuals type of cerclage was not specified; in the retention group 57% of individuals underwent McDonald Cerclage, 18% underwent Shirodkar cerclage and 22% of individuals type of cerclage was not specified. Jenkins provided data regarding the type of cerclage undivided between the two groups; McDonald was performed in 94% of cases and Shirodkar was performed in 6% of cases For yderligere detaljer se sektion (definition af chorioamnionitis, PPROM diagnose, indication for fødsel, og type af cerclage): “Zullo et al, supplementary data”	Primary outcome: Pregnancy latency > 48h >7 days From PPROM (pregnancy prolongation) Secondary outcomes: •Gestational age (GA) at delivery, •Latency of pregnancy from pPROM, •Chorioamnionitis •Histological chorioamnionitis, •Postpartum endometritis, •Cesarean delivery •Fetal death, •Neonatal mortality, •Apgar score < 7 at 5 min, •Respiratory distress syndrome (RDS), •Neonatal sepsis, •Intraventricular hemorrhage (IVH), •Necrotizing enterocolitis (NEC), •Neonatal intensive care unit (NICU) stay. Birth weight (g)	Maternelle outcomes: (Removal versus Retention)		Resultater: Latency: OR (95% CI); p value; I ² Andre outcomes: OR/MD** (95% CI); p value; I2 I2 angiver ensartethed mellem studier: 0-25%: Lav heterogenitet 25-50% Moderat heterogenitet 50-75%: Høj heterogenitet >75%: Meget høj heterogenitet Note: Der er en del uoverensstemmelser med de oprindelige artikler (manglende informationer rapporteret som NA, men hvor de kan findes i de oprindelige, latency opgivet i timer for én artikel i stedet for dage, valg af ældre artikel fra McElrath fra 2000 i stedet for den fra 2002 med opdateret data, hvilket gør det svært at konkludere på deres metanalyse. Der er dog tilsyneladende ingen deciderede fejlrapporteringer med forkerte tal) Ekstra-informationer markeret med skrå og fed skrift <i>sådan her</i>
	PRISMA guidelines	6 studier inkluderet			Latency > 48h	0.15 (0.07–0.31); <00001; 5%	
	PROSPERO database registreret	Prospektive og retrospektive studier inkluderet, Case reports, case series, review articles, letters og editorials ekskluderet			Latency > 7 days	0.30 [0.11–0.83]; 0.02; 66%	
	Bias assesment: Newcastle-Ottowa Scale (NOS) for cohort studies				Gestational age (GA) at delivery	1.14 (-0.98, 3.25); 0.29; 49%	
	ROB2 for RCT				Latency of pregnancy from pPROM (days)	-2.84 (-5.40, -0.29); 0.03; 78%	
	125 articles for identified → 22 assessed for eligibility → 6 studies included				Chorioamnionitis	0.57 (0.34-0.96); 0.03; 8%	
					Histological chorioamnionitis	0.24 (0.01-5.97); 0.39; 77%	
					Postpartum endometritis	0.62 (0.28-1.36); 0.23; 0%	
					Cesarean delivery	0.64 (0.33-1.25); 0.19; 0%	
					Perinatale outcomes (Removal versus Retention)		
		Fetal death	0.30 (0.03–2.69); 0.28;0%				
		Neonatal mortality	1.21 (0.41—3.62) 0.73; 0%				

							Apgar score < 7 at 5 min Respiratory distress syndrome (RDS) Neonatal sepsis, Intraventricular hemorrhage (IVH), Necrotizing enterocolitis (NEC) Neonatal intensive care unit (NICU) stay. (days) Birth weight (g)	0.22 (0.08—0.56) 0.002; 0% 0.96 (0.51—1.79) 0.89; 0% 0.88 (0.46—1.69) 0.71; 0% 0.61 (0.22—1.75); 0.36; 0% 0.61 (0.22—1.75); 0.36; 0% 1.46 (0.26—8.15); 0.67; 0% 77.77 (-100.93, 256.46); 0.39; 14%		
1	Mcelrath et al. 2000, USA	Retrospective cohort study	81	N° of patients Maternal age (y) Parity GA at cerclage placement (w) GA at PPROM (w) Time interval from pPPROM to removal (d) GBS status Antibiotic use	30 vs 51 NA NA NA NA 16/30 vs 37/51 (WRONG LÆS OPRINDELIG ARTIKEL) NA NA		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention) Latency > 48h Latency > 7 days Gestational age (GA) at delivery Latency of pregnancy from pPPROM (days) Chorioamnionitis Histological chorioamnionitis Postpartum endometritis Cesarean delivery	NA NA NA NA 3/30 (10.0%) vs 13/51 (25.0%) NA 3/30 (10.0%) vs 5/51 (9.8%) NA	NOS Zullo et al.: Selection: ** Comparability: * Outcomes: ** 5/9 stjerner, moderat bias risk	showed no significant difference in neonatal outcomes, latency, or infectious morbidity when cerclage was immediately removed vs delayed after PPROM. BEMÆRK: Zullo et al fra 2023 vælger at medtage denne artikel i stedet for den fra 2002, der indeholder mere data.

				Antenatal steroids	NA		Perinatale outcomes (Removal versus Retention)			
				Magnesium sulfate for neuroprotection	NA		Fetal death			NA
							Neonatal mortality			2/30 (7%) vs 4/51 (8%)
							Apgar score < 7 at 5 min,			NA
							Respiratory distress syndrome (RDS)			10/30 (33%) vs 14/51 (27.4%)
							Neonatal sepsis			2/30 (6.6%) vs 4/51 (7.8%)
							Intraventricular hemorrhage (IVH)			2/30 (6.6%) vs 7/51 (13.7%)
							Necrotizing enterocolitis (NEC)			1/30 (3.3%) vs 1/51 (1.9%)
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay (days)			NA
							Birth weight (g)			NA
2	Jenkins et al, 2000, USA ²	Retrospective cohort Cerclage removal dictated by providers' practices	62 37 (60%) vs 25 (40%) Inclusion Criteria PPROM at <34 weeks' duration with cerclage previously placed and delivery at >24 wk Definitions of Cerclage Retention and Removal Retained = cerclage in place for >24 h after PPRM Removed = cerclage removed <24 h after PPRM	Nº of patients	37 (removed) vs 25 (retained)		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention)	NOS Zullo et al.: Selection: ** Comparability: * Outcomes: ** 5/9 stjerner, moderat bias risk	Despite the prolonged latency with cerclage retention, no difference was noted in gestational age at delivery, suggesting some potential bias in patient selection for cerclage retention	
				Maternal age (y)	29.7 ± 5.5 vs 30.8 ± 6.5		Latency > 48h			20/37 (54%) 24/25 (96%)
							Latency > 7 days			9/37 (24%) 14/25 (56%)
							Gestational age (GA) at delivery			28.8 ± 3.9 vs 29.1 ± 3.4 P = 0.90
							Latency of pregnancy from pPROM (days)			5 days vs 10 days, P < 0.001
							Chorioamnionitis			8/37 (21.6%) 11/25 (44.0%) P = 0.15
							Histological chorioamnionitis			NA
							Postpartum endometritis			NA
				GA at cerclage placement (w)	16.6 ± 4.2 vs 17.3 ± 3.9	Cesarean delivery	13/37 (35.1%) vs 10/25 (40.0%)			

			Cerclage Technique McDonald and Shirodkar	GA at PPROM (w)	28.0 ± 4.2 vs 27.7 ± 3.3		Perinatale outcomes (Removal versus Retention)			
				Time interval from pPPROM to removal (d)	0.2 ± 0.1 vs 8.6 ± 0.3		Fetal death	NA		
				GBS status	NA		Neonatal mortality	4/37(10.8%) 1/25(4%) P = 0.64		
				Latency antibiotics	30/37 (81%) vs 25/25 (100%), P = 0.03		Apgar score < 7 at 5 min	NA		
				Antenatal steroids	65% vs 80% P = 0.36		Respiratory distress syndrome (RDS)	29/37 (78.3%) 21/25 (84%) P = 0.45		
				Magnesium sulfate for neuroprotec tion	NA		Neonatal sepsis	2/37 (5.4%) 4/25 (16%) P = 0.29		
							Intraventricular hemorrhage (IVH)	NA		
							Necrotizing enterocolitis (NEC)	NA		
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay	46.2 ± 37.6 vs 42.8 ± 40.0		
							Birth weight (g)	1506 ± 662 vs 1646 ± 481		
3	Aguin et al. 2014, USA ³	Retrospective cohort Rationale for cerclage removal unclear	40 22 (55%) vs 18 (45%) Inclusion Criteria US-indicated cerclage preceded by amniocentesis who subsequently	N° of patients	22 vs 18		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention)		NOS Zullo et al.: Selection: ** Comparability: ** Outcomes: ** 5/9 stjerner, moderat bias risk	
			Maternal age (y)	26.4 ± 5.1 vs 28.5 ± 5.6	Latency > 48h		2/22 (9.1) vs 11/18 (61.1)			
			Parity	3.5 ± 2.0 vs 3.8 ± 1.8	Latency > 7 days		1/22 (2.5) 6/18 (31.7)			
			GA at cerclage placement (w)	20.2 ± 2.3 vs 20.0 ± 1.7	Gestational age (GA) at delivery		27.2 ± 5.3 vs 25.7 ± 7.1 P = 0.349			
			GA at PPROM (w)	27.2 ± 5.3 vs 26.9 ± 5.0	Latency of pregnancy from pPPROM (days)		0.64 ± 1.43 6.50 ± 7.09 P = 0.003			

			presented with PPROM	Time interval from pPPROM to removal (d)	NA		Chorioamnionitis	NA		
			Definitions of Cerclage Retention and Removal	GBS status	NA		Histological chorioamnionitis	13/22 (59.1%) vs 18/18 (100%) P = 0.016		
			Retained = present for >12 h after PPROM	Antibiotic use	100%		Postpartum endometritis	NA		
			Removed = removed within 12 h of PPROM	Antenatal steroids	100%		Cesarean delivery	NA		
			Cerclage Technique	Magnesium sulfate for neuroprotection	NA		Perinatal outcomes (Removal versus Retention)			
			McDonald				Fetal death	NA		
							Neonatal mortality	10/22 (45%) vs 9/18 (50%) P = 0.78		
							Apgar score < 7 at 5 min	NA		
							Respiratory distress syndrome (RDS)	NA		
							Neonatal sepsis	5/22 (22.7%) vs 3/18 (16.6%) P = 0.89		
							Intraventricular hemorrhage (IVH)	NA		
							Necrotizing enterocolitis (NEC)	NA		
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay	NA		
							Birth weight (g)	1147.2 ± 832.1 vs 903.7 ± 575.4		
				<i>Tocolysis Use</i>	<i>No</i>		<i>Composite Neonatal Morbidity Outcomes,</i>	<i>5/18 (28%) vs 7/22 (32%), P = 0.95</i>		

							Retained vs Removed			
4	Galyean et al, 2014, USA ⁴	Randomized controlled trial Terminated early after 10 y (accrued 56 of planned 142) due to futility	56 32 (57%) vs 24 (42%) Removal, 1 twin (3.1%), retention 6 twins (25%) This study examined singleton or twin pregnancies between 22 and 32 weeks with the majority having received a McDonald cerclage. 32 women were randomized to immediate removal of cerclage and 24 to retention of cerclage. Inclusion Criteria 22/0–32/6 wk with singleton or twin pregnancies and cerclage performed at least 1 wk prior and at <24 wk and confirmed PPROM Definitions of Cerclage Retention and Removal Retained = present until indication for delivery Removed = removed upon randomization Cerclage Technique	N° of patients Maternal age (y) Parity GA at cerclage placement (w) GA at PPROM (w) Time interval from pPPROM to removal (d) GBS status Antibiotic use Antenatal steroids Magnesium sulfate for neuroprotection Tocolysis Use (Removed vs Retained)	32 vs 24 28.9 vs 27.5 P =.39 NA 16.6 vs 15.5, P=.20 NA NA NA 100% Only if >24 wk Yes Discontinued before randomization		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention) Latency > 48h Latency > 7 days Gestational age (GA) at delivery Latency of pregnancy from pPPROM (days) Chorioamnionitis Histological chorioamnionitis Postpartum endometritis Cesarean delivery Perinatale outcomes (Removal versus Retention) Fetal death Neonatal mortality Apgar score < 7 at 5 min Respiratory distress syndrome (RDS) Neonatal sepsis Intraventricular hemorrhage (IVH)	NA 18/32 (56.2%) vs 11/ 24 (45.8%), P=.58 NA 13.4 ± 17.5 vs 9.4 ± 7.0, P = 0.64 8/32 (25.0%) vs 10/24 (41.6%), P=.25 NA 1/32 (3.1%) vs 3/24 (12.5%), P=.30 NA NA NA 15/32 (46.8%) vs 14/27(51.9%) 9/32 (28.1%) vs 9/27 (33.3%) 4/32 (12.5%) vs 4/26 (14.8%)	ROB2 Zullo et al.: D1-D5: High quality Overall: High quality	ONLY RCT! After enrolling 56 participants, the trial was stopped early because of futility, with no evidence of pregnancy prolongation with cerclage retention compared with removal (1-week prolongation in 45.8% with cerclage retention vs 56.2% with cerclage removal; P=.58). Although there was limited power to assess secondary outcomes, cerclage retention did not significantly increase the rates of chorioamnionitis (41.6% vs 25.0%; P=.25), postpartum endometritis (12.5% vs 3.1%; P=.30), composite neonatal morbidity (56% vs 50%; P=.91), or perinatal mortality (16% vs 12%; P=.52) compared with cerclage removal. As the only randomized, prospective study, this trial provides the best evidence to date that cerclage retention may not significantly prolong pregnancy.

			McDonald and Shirodkar				Necrotizing enterocolitis (NEC)	2/32 (6.2%) vs 0/27(0%)		
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay	NA		
							Birth weight (g)	NA		
5	Vitner et al. 2020, Canada	Retrospective cohort at 2 institutions Cerclage removal dictated by providers' practices	70 23 (33%) vs 47 (67%) Inclusion Criteria History-, US-, or Examination-indicated cerclage in singleton pregnancy with PPROM <34 wk Definitions of Cerclage Retention and Removal Retained = until onset of delivery Removed = <24 h after PPROM Cerclage Technique NA	Nº of patients Maternal age (y) Parity GA at cerclage placement (w) GA at PPROM (w) Time interval from pPROM to removal (d) GBS status Antibiotic use	23 vs 47 34.0 ± 6.0 vs 32.7 ± 6.2 NA 19.4 ± 3.0 vs 16.4 ± 6.8 28.6 ± 2.8 vs 27.8 ± 2.9 0.3 ± 1.4 vs 6.9 ± 7.8 NA Yes (<i>NR but similar</i>)		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention) Latency > 48h Latency > 7 days Gestational age (GA) at delivery Latency of pregnancy from pPROM (days) Chorioamnionitis Histological chorioamnionitis Postpartum endometritis	15/23 (65%) vs 41/47 (87%) P = 0.03 aOR = 0.26 (95% CI: 0.20–0.32) 2/23 (8.7%) vs 41/47 (29.8%) P = 0.048 29.4 vs 28.8 vs P = 0.38 6.0 ± 10.9 vs 7.0 ± 7.2 P = 0.03 11/23 (47.8%) vs 19/47 (40.4%) P = 0.56 aOR = 1.43 (95% CI: 1.0–2.0) 15/23 (65.2%) vs 32/ 47 (68.1%) P= 0.30 NA	NOS Zullo et al.: Selection: ** Comparability: * Outcomes: ** 5/9 stjerner, moderat bias risk	No statistical difference for neonatal sepsis, neurological injury, composite neonatal outcomes (fetal death, neonatal death, early sepsis, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, severe brain injury)

				Antenatal steroids	Yes (<i>NR but similar</i>)		Cesarean delivery	8/23 (34.8%) vs 21/47 (44.7%)		
				Magnesium sulfate for neuroprotection	Yes		Perinatale outcomes (Removal versus Retention)			
							Fetal death	0/23 (0%) vs 1/47(2.1%)		
							Neonatal mortality	2/23 (8.7%) vs 4/47 (8.5%) P = 1.0		
							Apgar score < 7 at 5 min	1/23 (4.3%) vs 13/47 (27.7%)		
							Respiratory distress syndrome (RDS)	NA		
				<i>Tocolysis Use (Removed vs Retained)</i>	NR but similar		Neonatal sepsis	4/23 (18.2%) vs 6/47 (12.8%) P = 0.72 aOR = 1.43 (95% CI: 0.5–5.0)		
							Intraventricular hemorrhage (IVH)	0/23 (0.0%) vs 1/47 (2.1%)		
							Necrotizing enterocolitis (NEC)	0/23 (0.0%) vs 2/47 (4.4%)		
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay	NA		
							Birth weight (g)	1444 ± 487 vs 1262 ± 519		
							Composite Neonatal Morbidity Outcomes, Removed vs Retained	8/23 (35%) vs 17/47 (36%) P = 0.9 aOR = 1.67 (95% CI: 0.42–10.0)		
6	Suff et al. 2021, UK	Retrospective cohort study	68	N° of patients	25 vs 43		Maternelle outcomes: (Removal versus Retention)		NOS	
				Maternal age (y)	33.7 ± 5.4 vs 34.8 ± 6.0		Latency > 48h	13/25 (52.0) vs 37/43 (86.0)	Zullo et al.: Selection: ** Comparability: *	

				Parity	NA		Latency > 7 days	2/25 (8%) vs 12/43 (27.9%)	Outcomes: ** 5/9 stjerner, moderat bias risk	
				GA at cerclage placement (w)	17.4 ± 4.1 vs 16.6 ± 4.4		Gestational age (GA) at delivery	29.4 ± 5.9 vs 26.6 ± 3.4		
				GA at PPROM (w)	28.9 ± 5.9 vs 25.6 ± 5.1		Latency of pregnancy from pPPROM (days)	2.93 ± 2.2 vs 6.21 ± 5.8		
				Time interval from pPPROM to removal (d)	NA		Chorioamnionitis	12/25 (48.0%) vs 26/43 (60.5%)		
				GBS status	NA		Histological chorioamnionitis	NA		
				Antibiotic use	100%		Postpartum endometritis	12/25 (48.0%) vs 26/43 (60.5%)		
				Antenatal steroids	Yes		Cesarean delivery	2/25 vs 9/43		
				Magnesium sulfate for neuroprotection	NA		Perinatale outcomes (Removal versus Retention)			
							Fetal death	0/25 vs 3/29 (10.3%)		
							Neonatal mortality	NA		
							Apgar score < 7 at 5 min	7/25 (28%) vs 26/43 (60.5%)		
							Respiratory distress syndrome (RDS)	NA		
							Neonatal sepsis	NA		
							Intraventricular hemorrhage (IVH)	NA		
							Necrotizing enterocolitis (NEC)	NA		
							Neonatal intensive care unit (NICU) stay	NA		
							Birth weight (g)	1733 +/751gr vs 1632 +/801gr (19vs 22)		

McElrath et al, 2002	Retrospective cohort Cerclage removal timing at discretion of provider	No. Retained vs Removed 51 (63%) vs 30 (37%)	Inclusion criteria:	Singleton pregnancies, PPROM between 24 and 35 wk. Excluded women who delivered within 48 h of presentation		Latency to Delivery (Retained vs Removed), d	3 vs 4, P = 0.29	Note: FOLLOW UP ON IF IT IS THE SAME POPULATION AS THE 2000 STUDY Similar latency to delivery between women with retained and removed cerclage Study reported on rates of cervical laceration, with 5.9% of women with cerclage retention >48 hours experiencing this outcome.
			Definitions of Cerclage Retention and Removal	Retained = present for >24 h after PPROM Removed = removed <24 h after PPROM		Chorioamnionitis (Retained vs Removed)	13/51 (25%) vs 3/30 (10%), P = 0.09	
			Cerclage Technique:	McDonald and Shirodkar		Postpartum Endometritis or Fever	5/51 (10%) vs 3/30 (10%), P = 0.98	
			Latency Antibiotics (Retained vs Removed)	27% vs 40%, P = 0.10		GA at Delivery, Retained vs Removed, wk	29.7 vs 30.1, P = 0.64	
			Corticosteroid Use (Retained vs Removed)	78% vs 83%, P = 0.59		Overall Neonatal Mortality, Retained vs Removed	4/51 (8%) vs 2/30 (7%), P = 0.85	
			Tocolysis Use (Retained vs Removed)	12% vs 10%, P = 0.81		Neonatal Mortality From Sepsis or Neonatal Sepsis, Retained vs Removed	4/51 (8%) vs 2/30 (7%), P = 0.85	
						Composite Neonatal Morbidity Outcomes, Retained vs Removed	RDS: 14/51 (27%) vs 10/30 (33%), P = 0.58 IVH: 7/51 (13%) vs 2/30 (7%), P = 0.33 NEC: 1/51 (2%) vs 1/30	

							(3%), P = 0.71		
Kominiarek and Kemp, 2006, ⁵	Retrospective cohort Cerclage removal timing at discretion of provider	No. Retained vs Removed N = 23 17 (74%) vs 6 (26%)	Inclusion criteria:	PPROM at <32 weeks' gestation who delivered at >24 weeks' gestation		Latency to Delivery (Retained vs Removed), d	12 vs 6, P = 0.36		Unable to detect a difference in latency to delivery between the cerclage retention and removal groups (12 vs 6 days, P = 0.36) <i>However note the big difference in actual days, this statistical non-significance is due to small numbers</i>
			Definitions of Cerclage Retention and Removal	Retained = present for >24 h after PPROM Removed = removed <24 h after PPROM		Chorioamnionitis (Retained vs Removed)	9/17 (52%) vs 3/6 (50%), P = 0.9		
			Cerclage Technique:	McDonald		Postpartum Endometritis or Fever	5 (29%) vs 0, P = 0.13		
			Latency Antibiotics (Retained vs Removed)	100%		GA at Delivery, Retained vs Removed, wk	27.8 vs 30.4, P = 0.12*		
			Corticosteroid Use (Retained vs Removed)	100%		Overall Neonatal Mortality, Retained vs Removed	6 (33%) vs 1 (17%), P = 0.55		
			Tocolysis Use (Retained vs Removed)	15/23 (65%)		Neonatal Mortality From Sepsis or Neonatal Sepsis, Retained vs Removed	3/18 (17%) vs 0, P = 0.72		
						Composite Neonatal Morbidity Outcomes, Retained vs Removed	NA		

Chen et al, 2019, ⁶	Retrospective cohort Rationale for cerclage removal unclear	No. Retained vs Removed N = 109 Cerclage retention >12 h in 62% (67/109)	Inclusion criteria: History-, US-, or examination-indicated cerclage in singleton pregnancy experiencing PPROM and delivery between 20/0 and 36/6 wk		Latency to Delivery (Retained vs Removed), d Retention >12 h was associated with prolonged latency (adjusted unstandardized coefficient, 17.2; 95%CI, 3.25–31.2; P = 0.016)				<i>CC = correlation coefficient</i>
			Definitions of Cerclage Retention and Removal Cerclage retention >12 h included as a covariate		Chorioamnionitis (Retained vs Removed) NA				
			Cerclage Technique: McDonald and Shirodkar		Postpartum Endometritis or Fever NA				
			Latency Antibiotics (Retained vs Removed) NA		GA at Delivery, Retained vs Removed, wk NA				
			Corticosteroid Use (Retained vs Removed) NA		Overall Neonatal Mortality, Retained vs Removed CC = 0.029, P = 0.76				
			Tocolysis Use (Retained vs Removed) NA		Neonatal Mortality From Sepsis or Neonatal Sepsis, Retained vs Removed CC = 0.075, P = 0.44				
					Composite Neonatal Morbidity Outcomes, Retained vs Removed RDS: CC = 0.195, P = 0.04				

