

Statusartikel

1. trimester-screening for præeklamps

Iben Riishede¹, Martin Overgaard², Henriette Ladegård Skov^{3, 4}, Puk Sandager^{3, 4}, Ann Tabor^{1, 5}, Line Rode^{5, 6} & Charlotte Kvist Ekelund^{1, 5}

1) Afdeling for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Blodprøver og Biokemi, Odense Universitetshospital, 3) Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital, 4) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, 5) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 6) Afdeling for Klinisk Biokemi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2025;187:V11240762. doi: 10.61409/V11240762

HOVEDBUDSKABER

- Screening for præeklamps i 1. trimester er muligt med høj detektionsrate.
- 1. trimester-screening for præeklamps er bedre end den nuværende måde at opspore risikogravide.
- 1. trimester-screening for præeklamps opstartes i løbet af 2025 for at evaluere effekten af en ændret screeningsstrategi på forekomsten af tidlig præeklamps i Danmark.

Præeklamps er en alvorlig graviditetskomplikation, der medfører øget mortalitet og morbiditet for såvel mor som barn. Præeklamps diagnosticeres i 3-4% af alle graviditeter i Danmark og defineres som gestationel hypertension ledsaget af nytilkommen proteinuri og/eller følgende tegn på organ dysfunktion: trombocytopeni/hæmatologiske komplikationer, tegn på dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) og/eller hæmolyse, nyrepåvirkning, leverpåvirkning, lungeødem, neurologiske komplikationer eller uteroplacental dysfunktion [1]. Præeklamps er hyppigere forekommende hen imod terminen, men en del alvorlige tidlige tilfælde kræver forløsning før graviditetsuge (GA) 37+0, i Danmark ca. 420 årligt, og disse benævnes præterm præeklamps. Ca. 120 af dem forløses meget præterm, dvs. før GA 34+0.

Acetylsalicylsyre

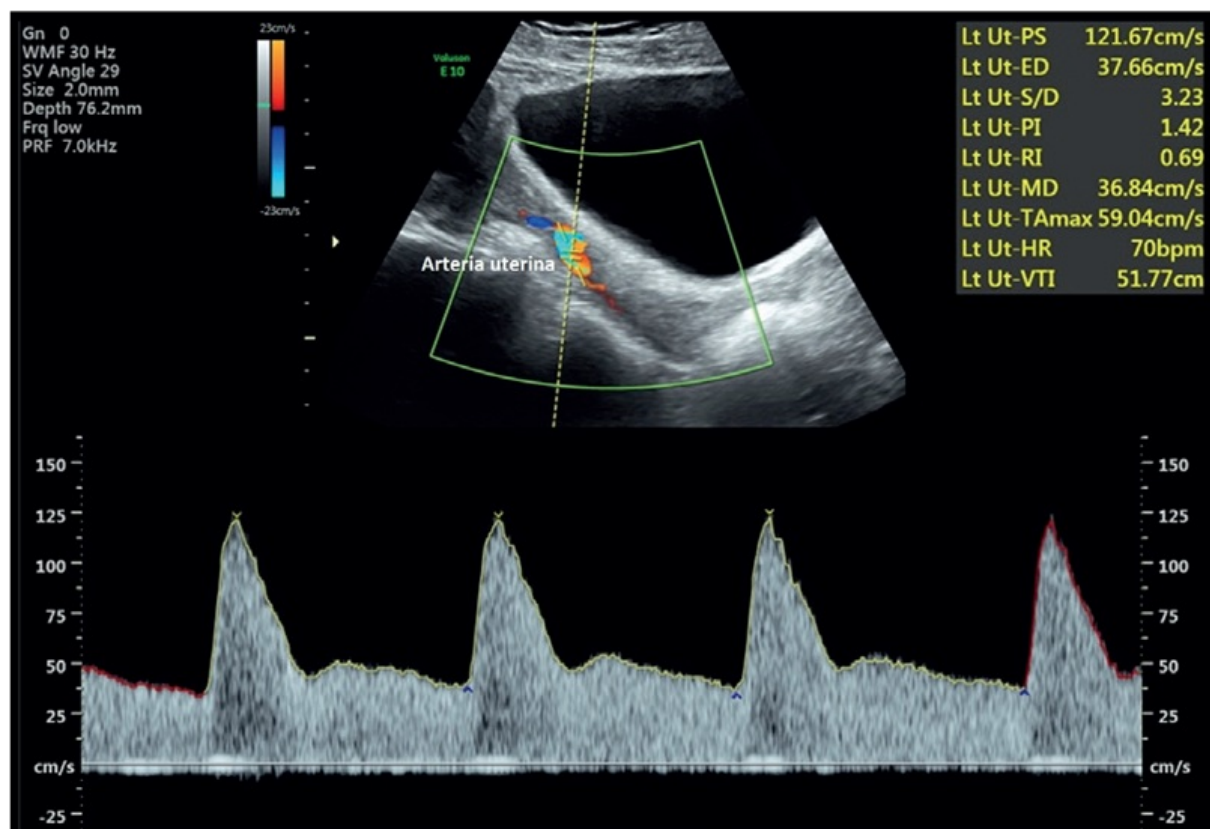
Acetylsalicylsyre (ASA) er vist at have forebyggende effekt på primært præterm præeklamps. Den præcise virkningsmekanisme er ikke fuldt forstået, men i doser under 300 mg (lavdosis-ASA) inaktiverer acetylsalicylsyre cyclooxygenase-1 enzymet selektivt og irreversibelt. Dette supprimerer produktionen af prostaglandiner og tromboxaner, hvorved inflammation og trombocyttaggregation hæmmes, og placenteringen bedres [2]. Virkningen er optimal, når behandling påbegyndes før GA 16+0 og ved en daglig dosis på ≥ 100 mg [3]. Forebyggende behandling med lavdosis-ASA er målrettet højrisikogravide, hvilket traditionelt har været defineret ud fra maternal sygdom og obstetrisk anamnese [4]. På trods af at profylaktisk behandling med ASA har været anvendt i Danmark siden 2013, er incidensen af præeklamps ikke reduceret. Et dansk registerstudie omfattende knap 600.000 graviditeter viste stabil incidens på 0,7% for præterm præeklamps fra 2008 til 2017. Desuden viste studiet, at detektionen af præterm præeklamps er under 30% ved brug af maternelle risikofaktorer som beskrevet i guideline fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Hovedparten af de gravide, som udvikler præterm præeklamps, har ikke kendte risikofaktorer i henhold til de nuværende

guidelines og tilbydes derfor ikke forebyggende behandling med ASA [5].

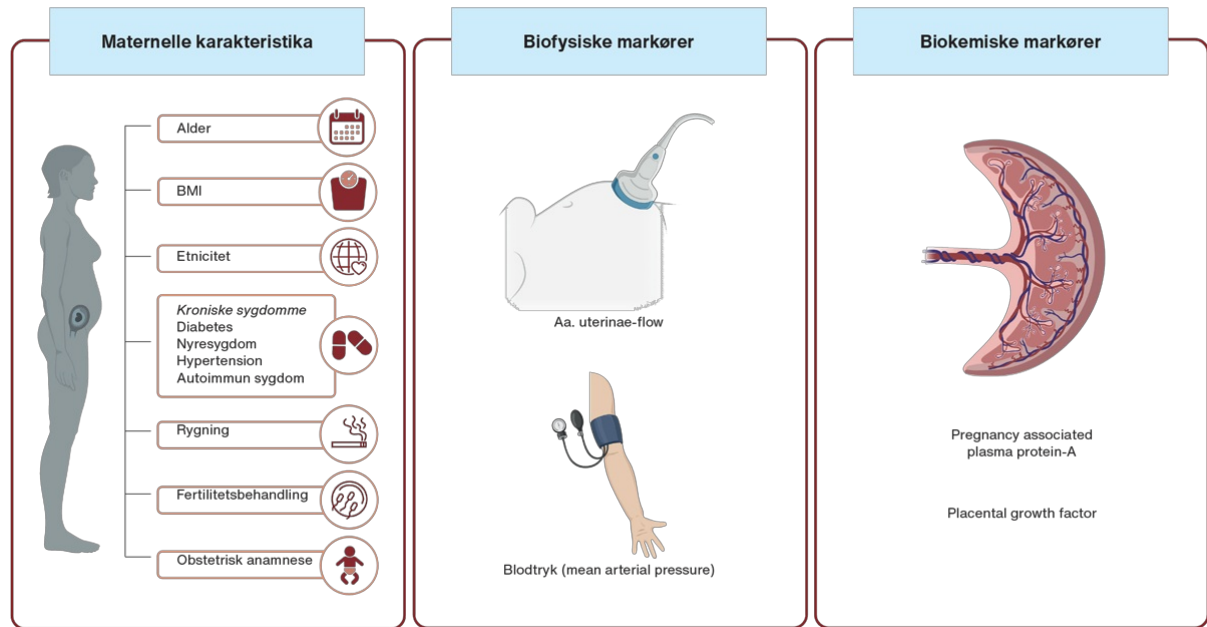
1. trimester-screening for præeklamsi

Med henblik på at forbedre opsporingen af gravide med øget risiko for at udvikle præeklamsi er der igennem mange år foretaget studier af nye risikomarkører og prædiktionsmodeller. Den hidtil mest præcise screeningsalgoritme er udviklet og valideret af The Fetal Medicine Foundation (FMF), London [6]. Screeningen udføres i 1. trimester samtidig med den etablerede 1. trimester-skanning med tilbud om sandsynlighedsvurdering for kromosomafvigelse hos fosteret (GA 11-14). FMF-algoritmen til screening for præeklamsi kombinerer kvindens a priori-risikofaktorer (alder, BMI, tidligere præeklamsi, kroniske sygdomme etc.) med biofysiske og biokemiske markører: middelarterietrykket, blodflowet i aa. uterinae (Figur 1) og niveauet af placentar growth factor (PlGF) og pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) (Figur 2).

FIGUR 1 UL-billede af a. uterina-flow målt i 1. trimester. På billedet ser man blæren øverst til højre og cervix nedenfor til venstre med Doppler-aktivitet i a. uterina. Ud fra kurven bestemmes modstanden i karret, som oftest vil være øget hos de gravide, der senere udvikler præterm præeklamsi. Dette billede viser et normalt a. uterina-flow med normal modstand (pulsatilitetsindekssværdi: 1,42).



FIGUR 2 Screeningselementer, som indgår i algoritmen fra the Fetal Medicine Foundation til prædiktation af præeklamps i graviditetens 1. trimester. Udført med BioRender.



De enkelte markører kan justeres efter populationen for at optimere screeningen til lokale forhold, og algoritmen muliggør individuel beregning af risikoen for præeklamps. Algoritmen har en detektionsrate på 70-80% for præterm præeklamps ved en falsk positiv-rate på 10% [7], og den er valideret i en række lande og populationer, herunder Danmark, med fund af sammenlignelige resultater [8-14].

Det prospektive multicenterstudie »Preeclampsia screening in Denmark« (PRESIDE), havde til formål at undersøge, om screening for præeklamps med FMF-algoritmen var effektiv i en uselekteret dansk population [15]. Inklusion af gravide kvinder fandt sted i perioden fra maj 2019 til december 2020 på Aarhus Universitetshospital, Københavns Universitetshospital – Herlev, Hvidovre, Nordsjælland og Rigshospitalet – samt Odense Universitetshospital. Kvinderne blev inviteret til at deltage i PRESIDE-studiet i forbindelse med skanningen i GA 11-14.

Maternelle karakteristika såsom vægt, højde, paritet og sygdomshistorik blev indsamlet via spørgeskemaer. Blodtrykket målt standardiseret på en automatisk blodtryksstation, udviklet til dette formål af ingeniører på Aarhus Universitet i samarbejde med Ultralydklinikken for Gravide, Aarhus Universitetshospital. Måling af flow i aa. uterinae blev foretaget i forbindelse med graviditetsskanningen af sonografer, som alle var certificeret til denne undersøgelse. De gravide fik desuden taget en projektspecifik blodprøve i GA 11-14, der blev gemt i en forskningsbiobank og senere analyseret for PIGF og PAPP-A. Data blev indsamlet uden at udføre risikoberegning for præeklamps, idet denne først blev udført, da alle inkluderede kvinder havde født, men blindet for præeklamps-outcome.

I alt deltog 8.783 kvinder med singletongraviditeter i PRESIDE-studiet, hvoraf 8.156 (93%) havde komplette data til risikovurderingen. Blandt disse udviklede 303 kvinder (3,7%) præeklamps, herunder 16 (0,2%) meget præterm præeklamps (forløsning før GA 34+0) og 55 (0,7%) præterm præeklamps (forløsning før GA 37+0).

I studiet sammenlignede man FMF's screening med den eksisterende danske screening, som er baseret på maternelle risikofaktorer alene, og fandt, at FMF-screeningen havde signifikant højere detektionsrate for præterm præeklamps. Ved en screenpositivrate på 10% opnåede FMF's screeningsalgoritme en detektionsrate på 77,4% for meget præterm præeklamps før GA 34+0 og 66,8% for præterm præeklamps før GA 37+0. Til

sammenligning har den nuværende screening en detektionsrate på 25,0% for meget præterm præeklamsi og 19,6% for præterm præeklamsi ved en screenpositivrate på 3,4%. Ved en screenpositivrate på 3,4% var detektionsraterne for FMF's screening for præeklamsi med forløsning før GA 34+0 og 37+0 hhv. 60,5% og 45,2%.

Ud fra PRESIDE-studiet konkluderedes, at en standardiseret screening med FMF-algoritmen er mere effektiv end den nuværende danske screeningstrategi. Anvendelsen af biomarkører, især PlGF, bidrog væsentligt til forbedringen af detektionsraterne, og implementering af FMF's screening vil øge detektionsraten for præterm præeklamsi signifikant. Studiet understøtter således muligheden for tidlig identifikation af kvinder i høj risiko ved hjælp af FMF's screeningsalgoritme, hvilket kan fremme rettidig forebyggende behandling med ASA og reducere incidensen af præterm præeklamsi på landsplan.

Effekten af forebyggende behandling med ASA hos gravide, som er i øget risiko for at udvikle præeklamsi baseret på FMF-algoritmen, er blevet undersøgt i et randomiseret studie, ASPRE-studiet. I studiet modtog gravide med øget risiko for præeklamsi hhv. 150 mg ASA eller placebo. Resultaterne viste en væsentlig reduktion i forekomsten af præterm præeklamsi i gruppen behandlet med ASA sammenlignet med placebogruppen (oddsratio: 0,38 (95% konfidensinterval: 0,20-0,74)) [16]. Derudover fandt man i gruppen af gravide behandlet med forebyggende ASA en reduktion på ca. 70% i indlæggelsestiden på neonatal afdeling sammenlignet med placebogruppen [17]. Denne reduktion kunne i det væsentlige tilskrives et fald i antallet af præterme fødsler før GA 32+0. At blive født for tidligt kan have alvorlige kort- og langsigtede konsekvenser for børnene og deres familier grundet øget sygelighed i den postnatale periode, forsinket udvikling og øget risiko for kroniske sygdomme senere i livet.

Kvindernes holdning til præeklampsiscreening

Der er et begrænset antal studier, som har undersøgt gravides holdning til og psykiske påvirkning af 1. trimester-screening for præeklamsi. Studierne benytter sig af spørgeskemaer og interview, og de kommer alle fra lande med et overvejende offentligt sundhedsvæsen (Canada, Danmark, England, Holland og Spanien).

Blandt kvinder, der får beskrevet screeningsprogrammet (non-participants), finder studierne en positiv holdning [18]. I en dansk spørgeskemaundersøgelse responderede 352/772 gravide kvinder, som mødte til skanning i 1. eller 2. trimester på Rigshospitalet eller Hvidovre Hospital [19]. Blandt disse svarede 99,4%, at de ville takke ja til screening for præeklamsi, hvis de fik det tilbudt, og 97,4% mente, at det skulle være et tilbud til alle gravide kvinder i Danmark.

Blandt kvinder, som har deltaget i screeningen, er holdningen til screening også overvejende positiv, både blandt høj- og lavrisikogravide. I et engelsk studie rapporterede kvinderne i gruppen med øget risiko (n = 82) flere symptomer på depression i 2. trimester, men der var ingen forskel mellem høj- og lavrisikogrupperne (n = 155) i 3. trimester [20]. Man fandt ingen forskel mellem grupperne i forhold til andre tegn på bekymring eller kvindernes vurdering af deres graviditetsoplevelse. I et canadisk studie svarede 358 kvinder på et spørgeskema udsendt seks uger post partum [21]. Her var 93% tilfredse med screening og ville anbefale den til alle gravide. Der var ikke forskel i niveauet af klinisk signifikante symptomer på angst mellem kvinder, som var screenet til at have høj eller lav risiko.

Cost-benefit-analyse ved indførelse af 1. trimester-screening for præeklamsi

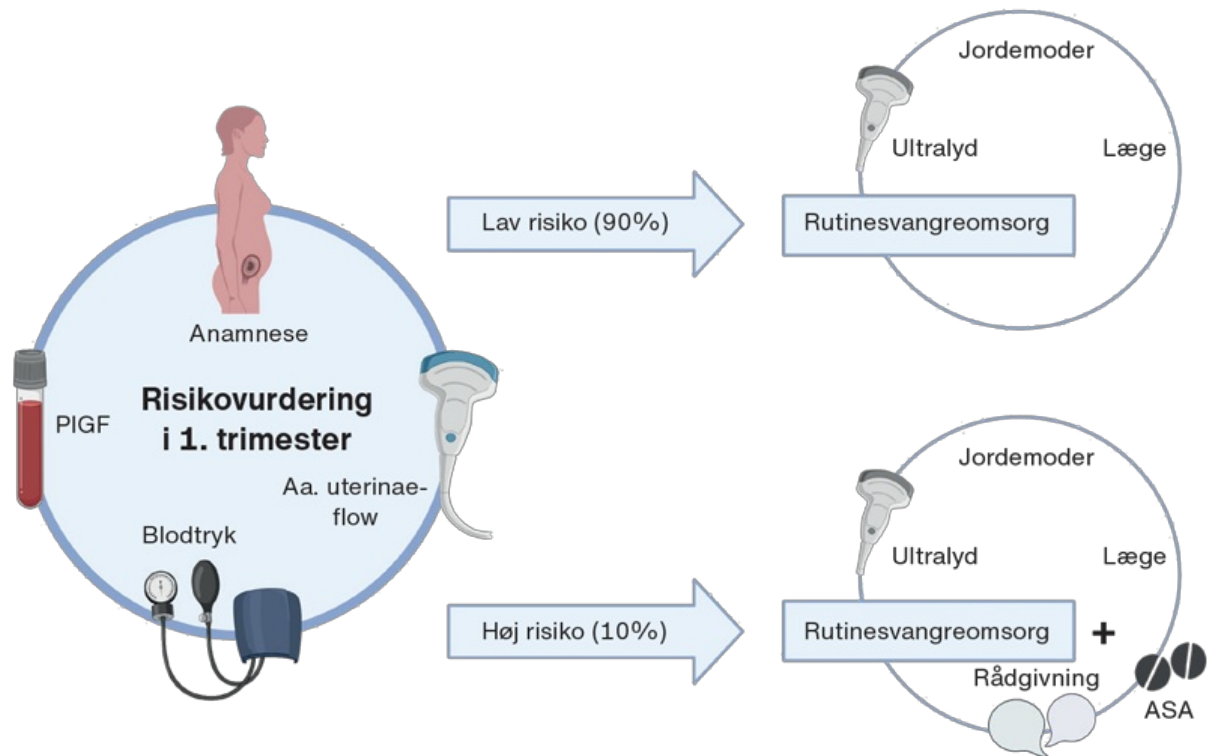
Indførelse af nye screeningstilbud kræver også, at man forholder sig til de økonomiske aspekter af screeningen. I et offentligt sundhedssystem vil det være optimalt, hvis man kan opnå en besparelse ved at indføre

screeningen. Cost-benefit-analyser vedrørende indførelse af screening for præeklamps i 1. trimester i Danmark er endnu ikke blevet publiceret. Overordnet vil implementering af screeningen i Danmark være relativt simpel og billig i forhold til mange andre lande, som ikke tilbyder 1. trimester-risikovurdering for kromosomafvigelser. Der er lavet cost-benefit-analyser i lande som Australien, Belgien, Canada, England, Holland, Schweiz og Tyskland. De viser alle, at et tilbud om 1. trimester-screening for præeklamps er cost-effektivt med en besparelse primært på den postnatale side (neonatale indlæggelser) [22-28].

PREPRED – et nationalt implementeringsprojekt af 1. trimester-screening for præeklamps

I 2025 planlægges et nationalt implementeringsprojekt iværksat i Danmark betegnet PREPRED, som står for »preeclampsia prevention in Denmark«. 1. trimester-screening for præeklamps implementeres via PREPRED over en periode på 18 måneder på én føtalmedicinsk/obstetrisk afdeling ad gangen. Herved bliver screeningen trinvist introduceret til de gravide kvinder. Efter en periode på yderligere seks måneder, hvor tilbuddet er fuldt implementeret, opgøres effekten på forekomsten af præterm præeklamps i Danmark og de ledsagende komplikationer hos mødre og børn. Ved screening vil 90% af gravide forventeligt blive kategoriseret som lavrisiko- (screen-negative) og fortsætte rutinesvangreomsorg. De 10%, der ved screening kategoriseres som gravide med øget risiko (screen-positive), vil foruden den rutinemæssige svangreomsorg blive tilbudt forebyggende behandling med ASA (150 mg indtil GA 36+0) samt yderligere information om præeklamps (Figur 3). Implementeringsstudiet muliggør også en vurdering af de gravide kvinders indstilling til at deltage i screeningen samt en løbende overvågning af evt. bivirkninger til ASA. Endelig tillader studiet, at der kan udføres en cost-benefit-analyse. Samlet set sikrer PREPRED en kontrolleret introduktion af den nye præeklampsiscreening, hvor virkningerne løbende kan evalueres, og der kan drages nytte af eventuelle udfordringer og succeser undervejs.

FIGUR 3 Screening for præeklamsi i 1. trimester implementeres via PREPRED-studiet. Kvinder med øget risiko for at udvikle præeklamsi tilbydes forebyggende behandling med acetylsalicylsyre samt ekstra rådgivning.



ASA = acetylsalicylsyre; PIGF = placental growth factor.

Konklusion

Præeklamsi er en alvorlig og relativt hyppig komplikation i graviditeten. Der er gennem de seneste ti år fremkommet overbevisende evidens for, at screening for præeklamsi i 1. trimester er mulig med en performance, som er væsentligt bedre end den aktuelle screeningsstrategi. Samtidig har randomiserede studier vist, at ASA har en forebyggende effekt på udvikling af præterm præeklamsi, og flere internationale centre rapporterer effekt i form af signifikant reduktion i prævalensen af præterm præeklamsi efter indførelse af screeningen [29]. I Danmark vil PREPRED sikre en kontrolleret afprøvning af den nye præeklampsiscreening, hvor virkningerne løbende evalueres, og der kan drages nytte af eventuelle udfordringer og succeser undervejs.

Korrespondance Charlotte Kvist Ekelund. E-mail: charlotte.kvist.ekelund@regionh.dk

Antaget 6. marts 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 28. april 2025

Interessekonflikter CK oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Rigshospitalets forskningsfond. LR oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Novo Nordisk Foundation. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V11240762

doi 10.61409/V11240762

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

First-trimester screening for pre-eclampsia

Pre-eclampsia is a common and serious pregnancy complication. This review describes that low-dose acetylsalicylic acid can reduce the risk of preterm pre-eclampsia in high-risk pregnant women if treatment is started before the 16th week of pregnancy. A new screening algorithm can already, in the first trimester of pregnancy, predict an individual woman's risk of developing pre-eclampsia by combining a series of biophysical and biochemical markers with maternal risk factors. The screening has been validated internationally and in Denmark. In 2025, a national implementation project will be initiated to evaluate the effectiveness of a change in screening strategy in Denmark.

REFERENCER

1. Brown MA, Magee LA, Kenny LC et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
2. Andersen MF, Rode L, Riishede I, Tabor A, Ekelund CK. Lavdosisacetylsalicylsyre til forebyggelse af præeklamsi. *Ugeskr Læger* 2024;186:V10230682. <https://doi.org/10.61409/V10230682>
3. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(3):287-293.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.561>
4. Christensen M, Godtfredsen AC, Olawi FM et al. Hypertension og præeklamsi, 2024. <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/65eb70c2b6c6115ca2e4f192/1709928643647/Pr%C3%A6eklamsi++og+Hypertension+2024+.pdf> (15. okt 2024)
5. Rode L, Ekelund CK, Riishede I et al. Prediction of preterm pre-eclampsia according to NICE and ACOG criteria: descriptive study of 597 492 Danish births from 2008 to 2017. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(4):561-567. <https://doi.org/10.1002/uog.23693>
6. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):103.e1-103.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.034>
7. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):186-195. <https://doi.org/10.1002/uog.19112>
8. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(4):492-495. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>
9. O'Gorman N, Wright D, Poon LC et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):756-760. <https://doi.org/10.1002/uog.17455>
10. Poon LC, Shennan A, Hyett JA et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
11. Guizani M, Valsamis J, Dutemeyer V et al. First-trimester combined multimarker prospective study for the detection of pregnancies at a high risk of developing preeclampsia using the fetal medicine foundation-algorithm. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(4):266-273. <https://doi.org/10.1159/000477934>
12. Chaemsaitong P, Pooh RK, Zheng M et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(6):650.e1-650.e16.

- <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.041>
13. Lobo GAR, Nowak PM, Panigassi AP et al. Validation of fetal medicine foundation algorithm for prediction of pre-eclampsia in the first trimester in an unselected Brazilian population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(2):286-292. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378332>
 14. Tan MY, Wright D, Syngelaki A et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(6):743-750. <https://doi.org/10.1002/uog.1903>
 15. Riishede I, Rode L, Sperling L et al. Pre-eclampsia screening in Denmark (PRESIDE): national validation study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(6):682-690. <https://doi.org/10.1002/uog.26183>
 16. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
 17. Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A et al. Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):612.e1-612.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.014>
 18. Crombag NMTH, Lamain-de Ruyter M, Kwee A et al. Perspectives, preferences and needs regarding early prediction of preeclampsia in Dutch pregnant women: a qualitative study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2017;17(1):12. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1195-2>
 19. Gerdes SMB, Ekelund CK, Rode L et al. Motivation towards first trimester screening for preeclampsia among pregnant women in Denmark: a cross-sectional questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(11):1531-1540. <https://doi.org/10.1111/aogs.14632>
 20. Nik&evi&; AV, Sacchi C, Marino C et al. Psychological impact and women's evaluation of the first-trimester pre-eclampsia screening and prevention: ASPRE trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(7):5418. <https://doi.org/10.3390/ijerph20075418>
 21. Silang K, Tomfohr-Madsen L, Maxey C et al. First-trimester preeclampsia screening and prevention: impact on patient satisfaction and anxiety. *AJOG Glob Rep.* 2023;3(2):100205. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100205>
 22. Park F, Deeming S, Bennett N, Hyett J. Cost-effectiveness analysis of a model of first-trimester prediction and prevention of preterm pre-eclampsia compared with usual care. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(5):688-697. <https://doi.org/10.1002/uog.22193>
 23. Garcia AD, Devlieger R, Redekop K et al. Cost-utility of a first-trimester screening strategy versus the standard of care for nulliparous women to prevent pre-term pre-eclampsia in Belgium. *Pregnancy Hypertens.* 2021;25:219-224. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.06.012>
 24. Ortved D, Hawkins TLA, Johnson JA et al. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):239-244. <https://doi.org/10.1002/uog.19076>
 25. Nzelu D, Palmer T, Stott D et al. First trimester screening for pre-eclampsia and targeted aspirin prophylaxis: a cost-effectiveness cohort study. *BJOG.* 2024;131(2):222-230. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17598>
 26. Beernink RHJ, Scherjon SA, Cremers TIFH, van Asselt ADI. Cost-effectiveness analysis of a first-trimester screening test for preterm preeclampsia in the Netherlands. *J Reprod Immunol.* 2023;160:104141. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.104141>
 27. Strijbos LTM, Hendrix MLE, Al-Nasiry S et al. Which first-trimester risk assessment method for preeclampsia is most suitable? A model-based impact study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(7):100974. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100974>
 28. Mewes JC, Lindenberg M, Vrijhoef HJM. Cost-effectiveness analysis of implementing screening on preterm pre-eclampsia at first trimester of pregnancy in Germany and Switzerland. *PLoS One.* 2022;17(6):e0270490. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270490>
 29. Foster AB, Park F, Hyett J. Do first-trimester screening algorithms for preeclampsia aligned to use of preventative therapies reduce the prevalence of pre-term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2023;43(7):950-958. <https://doi.org/10.1002/pd.6394>