

Placentární insuficience a pozdní růstová restrikce ve skupině plodů s adekvátní velikostí pro dané gestační stáří

Placental insufficiency and late-onset growth restriction in fetuses appropriate for gestational age

L. Kostka¹, M. Ježová², Z. Mikulenková¹, A. Jouzová¹, L. Hruban^{1,3}

¹ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

² Ústav patologie, LF MU a FN Brno

³ Ústav zdravotních věd, MU Brno

Souhrn: Růstová restrikce plodu je stav, při kterém plod nedosahuje svého geneticky podmíněného růstového potenciálu, nejčastěji v důsledku poruchy funkce placenty. Pro pozdní formu růstové restrikce plodu vznikající po 32. týdnu těhotenství je charakteristická obtížná diagnostika, která je důsledkem méně výrazných klinických projevů a absence spolehlivých ultrazvukových známek placentární insuficience. Mezi kritéria růstové restrikce z důvodu placentární insuficience patří zejména abnormální dopplerometrie, zpomalení růstové dynamiky plodu, změny hladin biochemických markerů v séru matky či specifický histopatologický nálezn. Stále více důkazů však naznačuje, že i růst plodu s adekvátní velikostí pro dané gestační stáří může být negativně ovlivněn subklinickou formou placentární insuficience. Rizika nerozpoznané placentární insuficience souvisí s vyčerpáním rezerv plodu, rychlým rozvojem intrauterinní tísňe při nástupu kontrakční činnosti a v hraničním případě až s intrauterinním úmrtím plodu. Při hodnocení perinatální mortality představují právě plody ve skupině mezi 10. a 90. percentilem v absolutních číslech početně významnou skupinu. Navzdory pokroku v oblasti prenatalní diagnostiky stále chybí spolehlivý nástroj, který by umožnil včas identifikovat těhotenství komplikovaná placentární insuficiencí ve III. trimestru, a odlišil tak plody, které mohou být zatíženy vyšším rizikem nepříznivých perinatálních výsledků.

Klíčová slova: pozdní růstová restrikce plodu – placentární insuficience – dopplerometrie – biochemické markery – histopatologie placenty

Summary: Fetal growth restriction is a condition in which the fetus fails to reach its genetically determined growth potential, most often as a result of impaired placental function. The late-onset form, which develops after 32 weeks of gestation, poses a significant diagnostic challenge due to its subtle clinical and sonographic manifestations. Placental insufficiency is usually associated with pregnancies that meet the established diagnostic criteria for fetal growth restriction. However, there is increasing evidence to suggest that even fetuses with an estimated weight appropriate for gestational age may be affected by a subclinical form of this condition. Typical features of advanced placental dysfunction include abnormal Doppler flow patterns, a slowed fetal growth trajectory, altered levels of maternal serum biomarkers, and specific histopathological findings in the placenta. Despite advances in prenatal diagnostics, there is still no reliable tool capable of identifying pregnancies complicated by placental insufficiency in a timely manner, especially in cases without overt fetal growth deviation. This diagnostic gap limits our ability to identify fetuses at increased risk of adverse perinatal outcomes.

Key words: late-onset fetal growth restriction – placental insufficiency – Doppler ultrasound – biochemical markers – placental histopathology

Úvod

Růstová restrikce plodu (FGR – fetal growth restriction) je definována jako stav, při němž plod nedosahuje svého

geneticky podmíněného růstového potenciálu v důsledku patologických procesů, nejčastěji spojených s poruchou placentární funkce [1].

Porucha placentární funkce, nazývaná také jako placentární insuficience či uteroplacentární dysfunkce, představuje hlavní patofyziologický mechanismus

FGR. Tento stav, který je přičítán nedosta-
tečné remodelaci mateřských spirálních
arterií, vede k poruše transplacentárního
transportu kyslíku a živin. Důsledkem je
chronická intrauterinní hypoxie plodu,
která negativně ovlivňuje intrauterinní
růst a vývoj plodu [1–4]. FGR představuje
významný rizikový faktor perinatální
morbidity a mortality [2,5–8]. Zároveň je
spojována s rizikem dlouhodobých zdra-
votních důsledků pro dítě a následně
dospělého jedince, jako je zvýšené ri-
ziko hypertenze či dalších chronických
onemocnění [9,10]. S ohledem na tyto
skutečnosti má včasná diagnostika to-
hoto patologického stavu zásadní
význam.

Záchyt těhotenství s pozdní formou
FGR, která se rozvíjí po 32. týdnu tě-
hotenství, je obtížnější než v případě
časné formy růstové restrikce, která se
rozvíjí před 32. týdnem. Důvodem jsou
méně nápadné klinické projevy a často
pouze diskretní změny při ultrazvuko-
vém vyšetření [1]. Placentární insufi-
cience je tradičně spojována s těhoten-
stvím, které splňuje diagnostická kritéria
růstové restrikce plodu. Stále více dů-
kazů však poukazuje na to, že i plody
s velikostí odpovídající gestačnímu stáří
(AGA – appropriate for gestational age,
tj. mezi 10. a 90. percentilem odhado-
vané hmotnosti) mohou být negativně
ovlivněny subklinickou placentární dys-
funkcí. Tato situace se týká zejména tě-
hotenství klasifikovaných jako nízkorizi-
ková, kde chybí zjevné varovné faktory,
a proto může dojít k přehlédnutí plodů
s pozdní formou FGR a souvisejícím zvý-
šeným perinatálním rizikem [11–17].

Diagnostika pozdní růstové restrikce a její limity

Klíčovým klinickým úskalím pozdní
formy FGR zůstává její spolehlivá dia-
gnostika. Delphi konsenzus definuje
pozdní růstovou restrikci u plodů od
32+0 týdne těhotenství, které jsou vý-
razně malé (AC/EFW pod 3. percentil)
nebo u nichž se kombinují dva ze tří ná-
sledujících parametrů:

1. AC/EFW pod 10. percentil;
2. zpomalení růstu plodu (pokles
AC/EFW o 50 percentilových bodů);
3. abnormální dopplerometrie (CPR
pod 5. percentil nebo AU-PI nad
95. percentil) [1].

Diagnostickou hranici mezi normální
velikostí plodu a plodu s růstovou re-
strikcí běžně představuje 10. percentil
růstové křivky [1,18,19]. Data však uka-
zují, že pokles růstu plodu pod 10. per-
centil nepředstavuje univerzální projev
placentární insuficience. Ve skutečnosti
zůstává perinatální mortalita relativně
vysoká i u plodů s porodní hmotností
nad 10. percentilem. Ačkoli perinatální
mortalita zůstává relativně nejvyšší ve
skupině plodů s porodní hmotností pod
10. percentilem, je absolutní počet pří-
padů vyšší ve skupině mezi 10. a 90.
percentilem porodní hmotnosti, tedy
u plodů klasifikovaných jako AGA. Tento
nepoměr byl ve dvou studiích inter-
pretován jako důkaz existence subkli-
nické formy placentární insuficience,
která může postihovat také část plodů
v pásmu AGA a přitom zůstává nerozpo-
znána při využití standardních prenatal-
ních diagnostických kritérií [20,21].

Otázka volby optimálního růstového
modelu, ať již ve formě populační rů-
stové křivky, či růstového standardu, zů-
stává předmětem odborné diskuze, ze-
jména ve vztahu ke zvýšení senzitivity
detekce pozdní formy FGR a ke zpřes-
nění predikce perinatálních komplikací.
Recentní studie, která srovnávala čtyři
běžně užívané prenatalní růstové mo-
dely (Hadlock – referenční křivka; WHO,
INTERGROWTH-21st, NICHD unified –
růstové standardy) v kohortě více než
10 tisíc těhotných, neprokázala žádný
klinicky významný rozdíl ve schopnosti
těchto růstových modelů predikovat
výskyt SGA novorozenců (malých pro
gestační věk, tj. pod 10. percentil) ani
schopnost predikovat zvýšené riziko ne-
příznivých neonatálních výsledků. Zá-
věry studie zdůrazňují potřebu vývoje
a klinické implementace přesnějších

nástrojů pro predikci rizika nepříznivých
neonatálních výsledků [22].

Jedním z diagnostických kritérií
pozdní formy FGR je zpomalení růstu
plodu. Tato stagnace v růstu je defino-
vána jako pokles AC/EFW o 50 percenti-
lových bodů mezi dvěma po sobě jdou-
cími ultrazvukovými měřeními [1,18,19].
Tato definice je však do určité míry arbi-
trární a postrádá přesně vymezený ča-
sový interval mezi jednotlivými měře-
ními. V praxi se nejčastěji předpokládá
časový odstup ultrazvukových vyšet-
ření 2 týdny. V České republice probíhá
zaevidování těhotné ženy do porod-
nice standardně po 36. týdnu těhoten-
ství. Cílem této registrace je posouzení
rizik pro těhotnou ženu i plod a sta-
novení optimálního časování a strate-
gie vedení porodu. Pro posouzení rizika
pozdní růstové restrikce se 36. týden tě-
hotenství dle recentních studií jeví jako
optimální [23–25]. Nicméně posouzení
lineárního růstu plodu ve vztahu k před-
chozím měřením není standardní sou-
částí rutinního vyšetření ve 36. týdnu tě-
hotenství. Přehlédnutí stagnace růstu
plodu může vést k poddiagnostikování
případů pozdní formy FGR vyžadující
pečlivější předporodní sledování, odp-
ovídající časování porodu a intrapartální
monitorování plodu.

Dalším faktorem, který významně
ovlivňuje přesnost diagnostiky pozdní
formy FGR, je nepřesnost ultrazvu-
kové biometrie plodu, která dosahuje
 $\pm 10\%$ skutečné hmotnosti plodu.
Odchylka při ultrazvukové biometrii
je ovlivněna celou řadou faktorů,
jako je gestační stáří, množství plo-
dové vody, poloha plodu, obezita ro-
dičky, nastavení přístroje a také erudice
ultrasonografisty [18,26,27].

Biochemické markery placentární insuficience

Jedním z uváděných patofyziologic-
kých podkladů placentární insuficience
je abnormální placentace vedoucí k ne-
dostatečné remodelaci mateřských spi-
rálních arterií, poruše uteroplacentární

perfuze a následně k omezené výměně živin, plynů a odpadních látek mezi matkou a plodem [3]. V posledních letech se značná pozornost soustředí na stanovení biomarkerů reflektujících placentární funkci, zejména v kontextu screeningu a diagnostiky preeklampsie.

Nízké hladiny placentárního růstového faktoru (PIGF) produkovaného syncytiotrofoblastem korelují se zvýšeným rizikem rozvoje preeklampsie a FGR [28]. Ve druhém a třetím trimestru těhotenství se v klinické praxi uplatňuje zejména stanovení poměru rozpustné fms-like tyrosinkinázy 1 (sFlt-1) k PIGF, přičemž zvýšené hodnoty tohoto poměru reflektují antiangiogenní stav typický pro preeklampsii. Hodnota poměru sFlt-1/PIGF < 38 má podle multicentrické studie PROGNOSIS negativní prediktivní hodnotu > 99 % pro vývoj preeklampsie během následujících 7 dnů [29]. Studie ASPRE ukázala, že u žen s vysokým rizikem preeklampsie identifikovaných pomocí kombinace klinických parametrů, PIGF a dopplerometrie uterinních arterií může podávání nízkodávkovaného aspirinu významně snížit incidenci časné formy preeklampsie [30]. Závěry zmíněných studií potvrzují roli biomarkerů jako validovaných nástrojů, které nám umožňují zlepšit klinické rozhodování a optimalizovat prenatální péči.

Vzhledem k tomu, že placentární insuficience je hlavní příčinou FGR a intrauterinního úmrtí plodu, se řada výzkumů zaměřuje na hodnocení cirkulujících biomarkerů odrážejících poruchu placentární funkce [31,32]. Z dosud zkoumaných biomarkerů vykazují PIGF a sFlt-1 největší diagnostický a predikční potenciál při identifikaci placentární insuficience a FGR [32].

Nedávná metaanalýza osmi studií zahrnujících celkem 5 450 těhotných žen hodnotila diagnostickou výpovědní hodnotu poměru sFlt-1/PIGF pro detekci FGR. Hodnota poměru > 33 byla asociována s přítomností FGR a vykazovala senzitivitu 63 % (95% CI 54–71) a specifitu 84 % (95% CI 83–85). Navzdory

těmto hodnotám bylo PLR (positive likelihood ratio) relativně nízké: 3,55 (95% CI 1,98–6,34), což limituje klinickou využitelnost tohoto markeru při samostatném použití. Zvýšení cut-off hodnoty na ≥ 85 vedlo ke zlepšení senzitivity na 79 % (95% CI 66–89), nicméně PLR zůstávalo srovnatelně nízké: 3,23 (95% CI 0,94–11,11). Tyto výsledky poukazují na skutečnost, že poměr sFlt-1/PIGF, přestože vykazuje solidní specifitu, postrádá dostatečnou prediktivní sílu pro samostatné použití jako screeningového nástroje FGR [33].

Farina et al. dále prokázali souvislost mezi zvýšenými hodnotami sFlt-1/PIGF a výskytem intrapartálního ohrožení plodu, které vedlo k akutnímu císařskému řezu. Retrospektivní analýza více než 23 000 jednočetných nízkorizikových těhotenství ukázala, že incidence intrapartální tísňe plodu činila 6,7 % u žen s poměrem > 50 oproti 4,7 % u žen s nižšími hodnotami ($p < 0,001$). Ačkoli tyto výsledky potvrzují souvislost mezi elevací poměru sFlt-1/PIGF, placentární insuficiencí a intrapartálním ohrožením plodu, nízká prediktivní hodnota tohoto biomarkeru omezuje jeho využití jako samostatné screeningové metody [34].

Nověji zkoumaným biomarkerem placentární funkce je SPINT1 (serine peptidase inhibitor, Kunitz type 1), jehož význam byl potvrzen v rámci klinické studie FLAG. Tato studie prokázala, že snížené koncentrace biomarkeru SPINT1 v mateřské plazmě ve 36. týdnu těhotenství jsou významně asociovány s nízkou porodní hmotností plodu pod 10. percentilem, a to nezávisle na ultrazvukových parametrech. SPINT1 se tak jeví jako možný nezávislý marker skryté placentární insuficience [35]. Také cirkulující hladina glykoproteinu DLK1 (delta-like homolog 1) byla ve 28. a 36. týdnu těhotenství statisticky významně snižena u žen, které později porodily SGA novorozence ($p < 0,0001$). Jako samostatný biomarker však DLK1 vykazuje nízkou prediktivní hodnotu ($R^2 = 0,012$) [36]. Přestože existuje celá řada cirkulujících

biomarkerů, které vykazují souvislost s horšími perinatálními výsledky, u žádného z nich dosud nebyla prokázána dostatečná spolehlivost pro rutinní klinické využití [37].

Podle údajů z Cochranovy databáze z roku 2019 nejsou samotné biochemické markery placentární insuficience dostatečně přesné pro spolehlivou identifikaci těhotenství, u nichž je plod po narození pod 10. percentilem nebo kde je přítomno zvýšené riziko intrauterinního úmrtí plodu [38].

Ultrazvukové známky placentární insuficience

Dostupné důkazy naznačují možnou souvislost mezi normálně velikými plody s abnormální hodnotou cerebro-placentárního poměru (CPR) a častějším výskytem placentární insuficience. Khalil et al. prokázali, že plody s abnormálním CPR vykazují zároveň častější výskyt abnormálních hodnot průtoků v děložních tepnách (UtA) [39]. Prior et al. ve své studii analyzovali 400 plodů odpovídajících gestačnímu věku (AGA) v termínu a zjistili, že u 11 % z nich byla zaznamenána abnormální hodnota CPR. Mezi plody, u nichž byl porod veden císařským řezem z důvodu akutní tísňe, mělo abnormální CPR 36,4 %, zatímco u plodů s normálním CPR to bylo pouze 10,1 % ($p < 0,001$). Tato zjištění podporují hypotézu, že abnormální hodnota CPR může být markerem subklinické placentární insuficience, která se manifestuje až během porodu [11]. Morales-Roselló et al. dále prokázali, že u termínových gravidit bylo pH arteriální pupečnickové krve novorozenců ve skupině AGA významně nižší u těch, kteří měli prenatálně abnormální CPR, ve srovnání s novorozenci s normálním CPR [12]. Další menší prospektivní studie naznačuje, že screeningové vyšetření CPR by mohlo být užitečným nástrojem pro predikci nepříznivých perinatálních výsledků u nízkorizikové populace těhotných žen [40]. Na druhou stranu dosud největší prospektivní studie provedená na neselektované skupině

těhotných žen neprokázala významnou prediktivní hodnotu CPR pro nepříznivé perinatální výsledky. Měření CPR bylo provedeno ve 30.–34. a 35.–37. týdnu těhotenství [13,41]. Přestože je CPR považováno za marker placentární insuficience nezávislý na velikosti plodu, význam jeho využití jako screeningového nástroje v celé populaci dosud nebyl jednoznačně prokázán. Další výzkum by měl ověřit jeho efektivitu a přínos pro klinickou praxi [42].

Rostoucí počet studií upozorňuje na potenciálně podceňovanou roli oligohydramnia jako markeru placentární insuficience, konkrétně v kontextu poruch uteroplacentární perfuze. Studie Spinillo et al. prokázala, že u těhotenství komplikovaných FGR a současně s přítomným oligohydramniem byl signifikantně častější výskyt histopatologických lézí typu mateřské vaskulární malperfuze (MVM) ve srovnání s těhotenstvími s FGR, ale bez oligohydramnia. Tento náleznaznačuje, že oligohydramnion může být častěji přítomen u závažnějších forem placentární insuficience [43].

Miremberg et al. prokázali vyšší výskyt placentárních lézí typu MVM a zhoršený neonatální outcome i u nízkorizikových těhotenství s izolovaným oligohydramniem. Tyto výsledky podporují hypotézu, že i v nepřítomnosti dalších klinických abnormalit může oligohydramnion reflektovat subklinickou placentární dysfunkci a měl by být vnímán jako součást spektra možných projevů placentární insuficience [38,44]. Podobné závěry přinesla i rozsáhlá metaanalýza zahrnující více než 10 000 těhotných žen. Autoři prokázali, že antepartální nebo intrapartální index plodové vody (AFI) $\leq 5,0$ cm je asociován s významně vyšším rizikem císařského řezu v důsledku intrauterinní tísně plodu a s nižší hodnotou Apgar skóre v 5. min. Tento výsledek podtrhuje klinický význam hodnocení AFI jako prediktivního ukazatele nepříznivých perinatálních výsledků [45].

Kennedy et al. popsali významnou souvislost mezi zpomalením rychlosti růstu plodu v období mezi 20. a 36. týdnem

těhotenství a přítomností známek placentární insuficience. Jednalo se o prospektivní studii zahrnující 344 těhotných žen s plody odpovídajícími velikostí gestačnímu stáří (AGA). Každý pokles o jeden percentil v odhadované hmotnosti plodu (EFW) v uvedeném období vedl ke zvýšení pravděpodobnosti redistribuce krevního toku (centralizace) o 2,5 % (OR = 1,025; $p = 0,001$), neonatální acidózy o 2,7 % (OR = 1,027; $p = 0,002$) a výskytu placenty s hmotností < 10 . percentil o 3,0 % (OR = 1,030; $p < 0,0001$). Podobně byl spojen každý pokles o jeden percentil v obvodu břicha plodu (AC) mezi 20. a 36. týdnem se zvýšením pravděpodobnosti neonatální acidózy o 3,1 % (OR = 1,031; $p = 0,0005$), výskytu nízkého podílu tělesného tuku u novorozence o 2,8 % (OR = 1,028; $p = 0,04$) a placentární hmotností < 10 . percentil o 2,1 % (OR = 1,021; $p = 0,0004$). Pokles EFW nebo AC o více než 30 percentilových bodů v daném období byl spojen s 2–3násobným zvýšením relativního rizika těchto ukazatelů placentární insuficience [14]. Uvedené výsledky naznačují, že i plody AGA se zpomaleným růstem ve třetím trimestru mohou být vystaveny významné zátěži z důvodu placentární insuficience. Bez ohledu na svou „normální“ porodní hmotnost tak mohou být tyto plody ohroženy zvýšeným rizikem intrauterinního úmrtí [14–16].

Histopatologické známky placentární insuficience

Patofyziologické mechanismy placentární insuficience jsou vysoce komplexní a zahrnují poruchy cévního zásobení, oxidační stres, zánětlivé procesy, dysregulaci angiogeneze a další faktory. Poškození placentární tkáně je často připisováno působení oxidačního stresu a volných radikálů, které vedou k strukturálnímu poškození a k následným charakteristickým histopatologickým změnám [4].

Při histologickém hodnocení placenty je doporučeno využít tzv.

Amsterdamských kritérií, která poskytují jednotný a standardizovaný rámec pro klasifikaci placentárních lézí. Tato metodika umožňuje standardizaci diagnostiky a lepší srovnatelnost výsledků v rámci prováděných studií [46]. Amsterdamská kritéria rozdělují placentární léze do čtyř hlavních skupin [47]:

- mateřská vaskulární malperfuze (MVM);
- fetální vaskulární malperfuze (FVM);
- akutní chorioamnionitida (ACA);
- chronická vilitida (tzv. vilitida neznámé etiologie, VUE).

Za klíčový ukazatel placentární insuficience s možnými projevy FGR je považována placentární léze typu MVM. Přesná etiologie MVM není dosud zcela objasněna, nicméně jádrem patofyziologického procesu je defektní remodelace spirálních arterií [48,49]. Mezi základní histopatologické znaky MVM patří změny mateřských cév, konkrétně deciduální arteriopatie včetně tzv. akutní aterózy, dále akcelerovaná maturace choriových klků a přítomnost infarktů [50]. U zralých placent bývají patologické známky MVM mírnější nebo částečně potlačené, což může komplikovat interpretaci nálezu.

Hodnocení závažnosti MVM, tzv. grading, není součástí Amsterdamské klasifikace placentárních lézí. V klinické praxi je histologický nálezn hodnocen individuálně s přihlédnutím ke klinickému obrazu, gestačnímu stáří a rozsahu makroskopických a mikroskopických změn. Některé odborné zdroje však navrhuji dvoustupňový systém klasifikace. Za mírnou až středně těžkou formu MVM (grade 1) je považována placenta normální hmotnosti s patologickými změnami do 30 % objemu a maximálně jedním periferním infarktem, těžká forma MVM (grade 2) je charakterizována hmotností placenty pod 10. percentil, rozsáhlým postižením a přítomností vícečetných infarktů lokalizovaných i mimo periferní zónu [50].

Komplikace spojené s MVM se mohou v následném těhotenství opakovat,

přičemž dostupné údaje z literatury udávají míru rekurence v rozmezí 10–25 % [51].

K dalším histopatologickým znakům pozdní formy FGR patří fetální vaskulární malperfuze (FVM) a chronická idiopatická vilitida (VUE). Tyto léze je možné odlišit pouze na základě histologického vyšetření. Přesná identifikace histopatologických změn v placentě má zásadní význam nejen z hlediska odlišné patogeneze, ale i kvůli stanovení rizika rekurence v následující graviditě [52]. FVM vzniká v důsledku chronického narušení průtoku krve ve fetálním cévním řečišti placenty. Nejčastěji bývá způsobena mechanickou obstrukcí v oblasti pupečníku, například při patologickém úponu, nadměrné délce pupečníku, omotání pupečníku kolem těla plodu, přítomnosti pravého uzlu nebo excesivní spiralizaci. Méně často je FVM spojena s hyperkoagulačními stavy nebo poškozením endotelu cév v důsledku zánětu. Histologické změny v placentě odpovídají stáze nebo trombóze ve fetálních cévách. Kromě cévních změn definují FVM okrsky alterovaných choriových klků, jejichž stroma se rozpadá a následně jizví. Riziko rekurence FVM v následujícím těhotenství je považováno za zanedbatelné [46,47,51,52].

Chronická idiopatická vilitida (VUE) je považována za neinfekční, imunitně podmíněný zánětlivý proces postihující choriové klky. Ty jsou infiltrovány zánětlivými buňkami, přičemž dominantní složku představují T-lymfocyty mateřského původu. Pokud zánětlivý proces zasáhne i stěny fetálních cév, může dojít ke zhoršení klinického obrazu v důsledku přidružené FVM. Významným klinickým aspektem je vysoká míra rekurence, která se dle literatury pohybuje v rozmezí 25–50 % případů [46,47,51].

Publikací zaměřených na výskyt placentárních lézí odpovídajících placentární insuficienci ve skupině novorozenců s porodní hmotností odpovídající gestačnímu věku (AGA) je dosud omezené množství. Tato skupina bývá totiž ve většině studií využívána jako kontrolní

skupina ve srovnání s novorozenci malými pro gestační věk (SGA) [17]. Hendrix et al. se ve své studii zaměřili na vztah mezi výskytem mateřské vaskulární malperfuze (MVM) a porodní hmotností novorozenců. Zahrnuli jak novorozence pod 10. percentilem (SGA), tak i novorozence AGA, a to ve dvou podskupinách: 10.–30. percentil a 30.–50. percentil. Kontrolní skupinu tvořili novorozenci s porodní hmotností nad 50. percentilem. Výsledky ukázaly inverzní vztah mezi výskytem lézí MVM a porodní hmotností – čím nižší hmotnost, tím vyšší pravděpodobnost výskytu MVM. Ve skupině SGA (< 10. percentil) byly známky MVM přítomny v 94,6 % případů ($p < 0,0001$), ve skupině AGA (10.–30. percentil) v 67,3 % ($p < 0,0001$) a ve skupině AGA (30.–50. percentil) v 41,6 % případů ($p = 0,002$). Výsledky této retrospektivní analýzy souboru 394 těhotných žen naznačují existenci podskupiny novorozenců AGA, kteří mohou být ohroženi perinatálními komplikacemi v důsledku skryté placentární insuficience [17].

Další vyšetřovací metody

Placenta hraje klíčovou roli v růstu plodu, neboť slouží jako rozhraní pro přenos živin a kyslíku mezi mateřským a fetálním oběhem. Význam tohoto procesu dokládá silná korelace mezi hmotností placenty a porodní hmotností novorozence, což podtrhuje důležitost správného růstu a vývoje placenty pro optimální růst plodu [53].

Vzhledem k těsné provázanosti mezi funkcí placenty a růstem plodu se pozornost výzkumu stále více zaměřuje na časné morfologické změny. Pomocí 3D ultrazvukového vyšetření byla prokázána asociace mezi porodní hmotností novorozence pod 10. percentilem a sníženým objemem placenty v I. trimestru. Tento pokles je výsledkem redukce jak průměru, tak tloušťky placenty, přičemž právě průměr má na celkový objem zásadní vliv [54–57]. Některé studie ukazují, že objem placenty mezi 11. a 14. týdnem těhotenství má

při predikci FGR srovnatelnou výpočetní hodnotu jako dopplerovské měření průtoků v uterinních arteriích, a to i nezávisle na něm. Tato zjištění podtrhují úzký vztah mezi objemem placenty a její funkcí [58].

Určitý potenciál v hodnocení placentární insuficience naznačují také studie využívající prenatální magnetickou rezonanci (MR) [59–61]. Mydtskov et al. analyzovali prediktivní hodnotu tří MR parametrů – objemu placenty, její tloušťky a hodnoty transversního relaxačního času ($T2^*$) – ve vztahu k výskytu SGA novorozenců. Parametr $T2^*$ umožňuje neinvazivní hodnocení tkáňové oxygenace. Jeho snížené hodnoty tak mohou signalizovat sníženou perfuzi nebo hypoxii placenty. Analýza prokázala, že objem placenty (OR 0,97; $p = 0,001$) a hodnota $T2^*$ (OR 0,79; $p = 0,003$) byly významnými prediktory SGA novorozenců, zatímco pro tloušťku placenty (OR 0,92; $p = 0,862$) tato souvislost prokázána nebyla. V multivariačním modelu se hodnota $T2^*$ ukázala jako jediný nezávislý prediktor SGA novorozence (OR 0,81; $p = 0,04$) [62].

Určitý potenciál v detekci placentární insuficience přinášá relativně nová ultrazvuková technologie Superb Microvascular Imaging (SMI), která využívá algoritmus pro potlačení šumu způsobeného dýcháním a pohyby okolních tkání, což umožňuje zachytit proudění v cévách s nízkou rychlostí toku. Ačkoli je výzkum v této oblasti zatím omezený, recentní publikace dokládají možnost využití této vyšetřovací modalit na případy těhotenství s prokázaným FGR [63,64]. Bylo zjištěno, že nižší průtoková rychlost v oblasti choriové plotny koreluje s histopatologickými známkami placentární insuficience [65].

Významný diagnostický přínos při detekci pozdní formy FGR vykazuje také počítačem analyzovaná kardiokardiografie (cCTG). Esposito et al. popisují, že u plodů s pozdní FGR byly hodnoty parametrů cCTG, včetně delta indexu, krátkodobé (STV) a dlouhodobé variability, statisticky významně nižší než v kontrolní

skupině. Zároveň byla prokázána souvislost mezi abnormálními hodnotami dopplerovských parametrů, zejména MCA PI pod 5. percentilem, a sníženými hodnotami výše zmíněných cCTG ukazatelů. Tato data podporují využití kombinace pokročilých cCTG ukazatelů a dopplerovských měření pro přesnější identifikaci plodů s vyšším perinatálním rizikem [18,66].

Využití cCTG při načasování porodu u těhotenství s pozdní formou FGR je popsáno v britských doporučených postupech (RCOG) z května 2024. Za indikaci k porodu jsou považovány hodnoty STV < 3,5 ms mezi 32+0 a 33+6 týdnů a < 4,5 ms od 34+0 týdne. Tato kritéria umožňují včasné rozpoznání plodů ohrožených hypoxií, a to i v případech s normálními hodnotami ostatních sledovaných parametrů [18].

Diskuze

V odborné literatuře je zmiňována celá řada ukazatelů placentární insuficience v souvislosti s hodnocením stavu plodu ve III. trimestru. Mezi ty základní patří dopplerometrie uterinních arterií, stanovení cerebro-placentárního poměru, histopatologické vyšetření placenty, biochemické markery v mateřském séru, hodnocení linearitu růstu plodu a další. Řada těchto ukazatelů však postrádá jednotnou metodiku a především vzájemnou provázanost. Je důležité si uvědomit, že všechny tyto parametry jsou pouze nepřímými ukazateli placentární funkce, potažmo dysfunkce.

Jednou z možných cest, jak předcházet nepříznivým perinatálním výsledkům spojeným s placentární insuficiencí a FGR, je využití predikčních modelů umožňujících včasnou identifikaci patologie. Síť International Prediction of Pregnancy Complications (IPPIC) vyvinula predikční modely IPPIC-FGR a IPPIC-Birthweigh, které byly validovány na 237 228 těhotných žen. Tyto modely poskytují přesnější predikci výskytu FGR i porodní hmotnosti s minimální odchylkou. Do výpočtu jsou zahrnuty

klinické charakteristiky matky, vč. věku, výšky, hmotnosti, parity, anamnézy hypertenze, preeklampsie, mrtvorozenosti nebo SGA novorozence, kouření, etnicity a gestačního věku při porodu. Model IPPIC-Birthweight navíc zahrnuje anamnézu diabetu a způsob početí. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na implementaci těchto modelů do klinické praxe a zhodnocení jejich přínosu [67].

Výzkumy ukazují, že i plody s normální porodní hmotností mohou být zatíženy placentární insuficiencí, což je vystavuje zvýšenému riziku perinatálních komplikací včetně rizika intrauterinního úmrtí plodu. Rozsáhlá observační studie zahrnující 30 780 jednočetných těhotenství ve 30.–34. týdnu těhotenství došla k závěru, že ačkoli je výskyt perinatálních komplikací relativně vyšší u plodů s porodní hmotností pod 10. percentilem (SGA), většina těchto komplikací se vyskytla ve skupině s porodní hmotností nad 10. percentilem (AGA). Ve skupině SGA byl častější výskyt mrtvorozenosti, císařského řezu z důvodu akutní tísně plodu, nižší arteriální pH, nižší Apgar skóre i přijetí na NJIP, avšak v absolutních číslech tvořily případy ve skupině AGA 71–87 % všech těchto komplikací. Tato data naznačují, že část plodů s normálním hmotnostním odhadem může ve skutečnosti představovat podskupinu s nerozpoznanou růstovou restrikcí plodu a placentární insuficiencí spojenou s vyšším výskytem perinatálních komplikací [13].

Při implementaci screeningových metod či predikčních modelů do klinické praxe je nezbytné hodnotit nejen jejich klinickou efektivitu, ale i ekonomické náklady a dopad na zdravotní systém. Cílem je nalézt rovnováhu mezi opatřeními, jež povedou k minimalizaci rizika ohrožení plodu a současně nepovedou k navýšení počtu falešně pozitivních nálezů, které mohou vést k nárůstu neodstatněných intervencí, se zvýšenou perinatální morbiditou a zbytečnou záležitostí zdravotního systému.

Klíčovou roli v potvrzení diagnózy placentární insuficience sehrává následně

histopatologické vyšetření placenty. Přestože strukturované hodnocení změn pomocí Amsterdamských kritérií představuje významný krok kupředu, je otázkou, zda je takový způsob hodnocení dostatečně citlivý k identifikaci méně vyjádřených znaků. Současný popis placentárních změn je do značné míry ovlivněn subjektivním hodnocením patologa a v řadě případů je založen na stanovení pouhé přítomnosti, či nepřítomnosti daného znaku [68,69]. Vytvoření a implementace škálového hodnocení, případně zavedení metod k objektivizaci nálezu, by výtěžnost histopatologického vyšetření placenty ve vztahu k identifikaci významných forem placentární insuficience výrazně zvýšilo. Zpětná komparace histopatologického nálezu s výsledky prepartálně provedených vyšetření by pak mohla vést ke zpřesnění korelace screeningových vyšetření placentární insuficience a pozdní formy FGR.

Potřebu komplexnějšího hodnocení plodů ve skupině AGA zdůrazňují i britské doporučené postupy (RCOG) z května roku 2024. Vyzývají k zaměření budoucího výzkumu na plody s normální hmotností, u nichž existuje podezření na abnormální růst. Cílem je ověřit, zda pokročilé diagnostické metody, včetně ultrazvukové biometrie, hodnocení rychlosti růstu, dopplerovského měření průtoků a využití biomarkerů, mohou zlepšit identifikaci rizikových plodů a zpřesnit predikci nepříznivých perinatálních výsledků [18].

Závěr

V současnosti neexistuje spolehlivý nástroj pro přesné odlišení těhotenství komplikovaných rozvojem placentární insuficience. Výzkumy ukazují, že i plody s odhadovanou hmotností odpovídající gestačnímu stáří mohou být tímto nepříznivým stavem placenty zatíženy. Tyto plody jsou vystaveny zvýšenému riziku perinatálních komplikací vč. rizika intrauterinního úmrtí. Předpoklad, že stanovení jednotné hranice

(nyní 10. percentil růstové křivky) postačuje k identifikaci všech plodů s rizikem růstové restrikce, je příliš zjednodušující. Diagnostika pozdní formy FGR vyžaduje komplexní přístup. Zavedení metod nebo jejich kombinací vedoucích k přesnější identifikaci ohrožených plodů by mohlo vést k významnému zlepšení perinatálních výsledků.

Literatura

- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48(3): 333–339. doi: 10.1002/uog.15884.
- Lackman F, Capewell V, Richardson B et al. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(5): 946–953. doi: 10.1067/mob.2001.111719.
- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(3): 193–201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009.
- Cindrova-Davies T, Sferruzzi-Perri AN. Human placental development and function. *Semin Cell Dev Biol* 2022; 131: 66–77. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.03.039.
- McIntire DD, Bloom SL, Casey BM et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340(16): 1234–1238. doi: 10.1056/NEJM199904223401603.
- Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2): 257–269. doi: 10.1097/00003081-200606000-00008.
- Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG et al. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(5): 376.e1–376.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.030.
- Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B et al. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33(1): 44–50. doi: 10.1002/uog.6286.
- Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2): 270–283. doi: 10.1097/00003081-200606000-00009.
- Katanoda K, Noda M, Goto A et al. Impact of birth weight on adult-onset diabetes mellitus in relation to current body mass index: the Japan Nurses’ Health Study. *J Epidemiol* 2017; 27(9): 428–434. doi: 10.1016/j.je.2016.08.016.
- Prior T, Mullins E, Bennett P et al. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(2): 124.e1–124.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.11.016.
- Morales-Roselló J, Khalil A, Morlando M et al. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(2): 156–161. doi: 10.1002/uog.14647.
- Bakalis S, Akolekar R, Gallo DM et al. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 30–34 weeks’ gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(4): 409–420. doi: 10.1002/uog.14822.
- Kennedy LM, Tong S, Robinson AJ et al. Reduced growth velocity from the mid-trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight. *BMC Med* 2020; 18(1): 395. doi: 10.1186/s12916-020-01869-3.
- Bardien N, Whitehead CL, Tong S et al. Placental insufficiency in fetuses that slow in growth but are born appropriate for gestational age: a prospective longitudinal study. *PLoS One* 2016; 11(1): e0142788. doi: 10.1371/journal.pone.0142788.
- MacDonald TM, Hui L, Tong S et al. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: a prospective cohort study. *BMC Med* 2017; 15(1): 164. doi: 10.1186/s12916-017-0928-z.
- Hendrix ML, Bons JA, Alers NO et al. Maternal vascular malformation in the placenta is an indicator for fetal growth restriction irrespective of neonatal birthweight. *Placenta* 2019; 87: 8–15. doi: 10.1016/j.placenta.2019.09.003.
- Morris RK, Johnstone E, Lees C et al. Investigation and care of a small-for-gestational-age fetus and a growth restricted fetus (green-top guideline no. 31). *BJOG* 2024; 131(9): e31–e80. doi: 10.1111/1471-0528.17814.
- Lees CC, Stampalija T, Baschat AA et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56(2): 298–312. doi: 10.1002/uog.22134.
- Vasak B, Koenen SV, Koster MP et al. Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(2): 162–167. doi: 10.1002/uog.14644.
- Damhuis SE, Kamphof HD, Ravelli AC et al. Perinatal mortality rate and adverse perinatal outcomes presumably attributable to placental dysfunction in (near) term gestation: a nationwide 5-year cohort study. *PLoS One* 2023; 18(5): e0285096. doi: 10.1371/journal.pone.0285096.
- Leon-Martinez D, Lundsberg LS, Culhane J et al. Fetal growth restriction and small for gestational age as predictors of neonatal morbidity: which growth nomogram to use? *Am J Obstet Gynecol* 2023; 229(6): 678.e1–678.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2023.06.035.
- Roma E, Arnau A, Berdala R et al. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks’ gestation: a randomized trial (ROUTE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(4): 391–397. doi: 10.1002/uog.14915.
- Fadigas C, Saïd Y, Gonzalez R et al. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 35–37 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(5): 559–565. doi: 10.1002/uog.14816.
- Bakalis S, Silva M, Akolekar R et al. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 30–34 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(5): 551–558. doi: 10.1002/uog.14771.
- Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25(1): 80–89. doi: 10.1002/uog.1751.
- Milner J, Arezina J. The accuracy of ultrasound estimation of fetal weight in comparison to birth weight: a systematic review. *Ultrasound* 2018; 26(1): 32–41. doi: 10.1177/1742271X17732807.
- 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 Gynaecol Obstet* 2019; 145(Suppl 1): 1–33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
- Zeisler H, Lurba E, Chantraine F et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; 374(1): 13–22. doi: 10.1056/NEJMoa1414838.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(4): 492–495. doi: 10.1002/uog.18816.
- Gaccioli F, Aye IL, Sovio U et al. Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(25): S725–S737. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.002.
- Hong J, Kumar S. Circulating biomarkers associated with placental dysfunction and their utility for predicting fetal growth restriction. *Clin Sci (Lond)* 2023; 137(8): 579–595. doi: 10.1042/CS20220300.
- Chen W, Wei Q, Liang Q et al. Diagnostic capacity of sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Placenta* 2022; 127: 37–42. doi: 10.1016/j.placenta.2022.07.020.
- Farina A, Cavoretto PI, Syngelaki A et al. Soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio at 36 weeks’ gestation: association with spontaneous onset of labor and intrapartum fetal compromise in low-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 232(4): 392.e1–392.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2024.08.025.
- Kaitu’u-Lino TJ, MacDonald TM, Cannon P et al. Circulating SPINT1 is a biomarker of pregnancies with poor placental function and fetal growth restriction. *Nat Commun* 2020; 11(1): 2411. doi: 10.1038/s41467-020-16346-x.
- MacDonald TM, Walker SP, Hiscock R et al. Circulating Delta-like homolog 1 (DLK1) at 36 weeks is correlated with birthweight and is of

- placental origin. *Placenta* 2020; 91: 24–30. doi: 10.1016/j.placenta.2020.01.003.
37. Parry S, Carper BA, Grobman WA et al. Placental protein levels in maternal serum are associated with adverse pregnancy outcomes in nulliparous patients. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(3): 497.e1–497.e13. Doi: 10.1016/j.ajog.2022.03.064.
 38. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M et al. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5(5): CD012245. doi: 10.1002/14651858.CD012245.pub2.
 39. Khalil A, Morales-Roselló J, Townsend R et al. Value of third-trimester cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler indices as predictors of stillbirth and perinatal loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1): 74–80. doi: 10.1002/uog.15729.
 40. Bligh LN, Al Solai A, Greer RM et al. Diagnostic performance of cerebroplacental ratio thresholds at term for prediction of low birth-weight and adverse intrapartum and neonatal outcomes in a term, low-risk population. *Fetal Diagn Ther* 2018; 43(3): 191–198. doi: 10.1159/000477932.
 41. Akolekar R, Syngelaki A, Gallo DM et al. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35–37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(1): 82–92. doi: 10.1002/uog.14842.
 42. Figueras F, Gratacos E, Rial M et al. Revealed versus concealed criteria for placental insufficiency in an unselected obstetric population in late pregnancy (RATIO37): randomised controlled trial study protocol. *BMJ Open* 2017; 7(6): e014835. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014835.
 43. Spinillo A, Cesari S, Bariselli S et al. Placental lesions associated with oligohydramnios in fetal growth restricted (FGR) pregnancies. *Placenta* 2015; 36(5): 538–544. doi: 10.1016/j.placenta.2015.02.007.
 44. Mirembert H, Grinstein E, Herman HG et al. The association between isolated oligohydramnios at term and placental pathology in correlation with pregnancy outcomes. *Placenta* 2020; 90: 37–41. doi: 10.1016/j.placenta.2019.12.004.
 45. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW et al. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(6): 1473–1478. doi: 10.1016/S0002-9378(99)70393-5.
 46. Khong TY, Mooney EE, Ariel I et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140(7): 698–713. doi: 10.5858/arpa.2015-0225-CC.
 47. Redline RW, Ravishankar S, Bagby CM et al. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus. *Modern Pathol* 2021; 34(6): 1074–1092. doi: 10.1038/s41379-021-00747-4.
 48. Gluck O, Schreiber L, Marciano A et al. Pregnancy outcome and placental pathology in small for gestational age neonates in relation to the severity of their growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32(9): 1468–1473. doi: 10.1080/14767058.2017.1408070.
 49. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT et al. The placental basis of fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020; 47(1): 81–98. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008.
 50. Ernst LM. Maternal vascular malperfusion of the placental bed. *APMIS* 2018; 126(7): 551–560. doi: 10.1111/apm.12833.
 51. Redline RW, Roberts DJ, Parast MM et al. Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228(2): 187–202. doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.010.
 52. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta* 2008; 29(Suppl A): S86–S91. doi: 10.1016/j.placenta.2007.09.003.
 53. Burkhardt T, Schäffer L, Schneider C et al. Reference values for the weight of freshly delivered term placentas and for placental weight-birth weight ratios. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128(1–2): 248–252. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.10.032.
 54. Vachon-Marceau C, Demers S, Markey S et al. First-trimester placental thickness and the risk of preeclampsia or SGA. *Placenta* 2017; 57: 123–128. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.016.
 55. Effendi M, Demers S, Giguère Y et al. Association between first-trimester placental volume and birth weight. *Placenta* 2014; 35(2): 99–102. doi: 10.1016/j.placenta.2013.11.015.
 56. Plascencia W, Akolekar R, Dagklis T et al. Placental volume at 11–13 weeks' gestation in the prediction of birth weight percentile. *Fetal Diagn Ther* 2011; 30(1): 23–28. doi: 10.1159/000324318.
 57. Schwartz N, Sammel MD, Leite R et al. First-trimester placental ultrasound and maternal serum markers as predictors of small-for-gestational-age infants. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(3): 253.e1–253.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.02.033.
 58. Hafner E, Metzenbauer M, Höfinger D et al. Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27(6): 652–657. doi: 10.1002/uog.2641.
 59. Hutter J, Al-Wakeel A, Kyriakopoulou V et al. Exploring the role of a time-efficient MRI assessment of the placenta and fetal brain in uncomplicated pregnancies and these complicated by placental insufficiency. *Placenta* 2023; 139: 25–33. doi: 10.1016/j.placenta.2023.05.014.
 60. Al Darwish FM, Coolen BF, van Kammen CM et al. Assessment of feto-placental oxygenation and perfusion in a rat model of placental insufficiency using T2* mapping and 3D dynamic contrast-enhanced MRI. *Placenta* 2024; 151: 19–25. doi: 10.1016/j.placenta.2024.04.008.
 61. Aughwane R, Ingram E, Johnstone ED et al. Placental MRI and its application to fetal intervention. *Prenat Diagn* 2020; 40(1): 38–48. doi: 10.1002/pd.5526.
 62. Mydtskov ND, Sinding M, Aarøe KK et al. Placental volume, thickness and transverse relaxation time (T2*) estimated by magnetic resonance imaging in relation to small for gestational age at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023; 282: 72–76. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.01.013.
 63. Hata T, Kanenishi K, Yamamoto K et al. Microvascular imaging of thick placenta with fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51(6): 837–839. doi: 10.1002/uog.18837.
 64. García-Jiménez R, Arroyo E, Borrero C et al. Evaluation of placental micro-vascularization by superb micro-vascular imaging doppler in cases of intra-uterine growth restriction: a first step. *Ultrasound Med Biol* 2021; 47(6): 1631–1636. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.01.029.
 65. García-Jiménez R, Borrero González C, García-Mejido JA et al. Assessment of late onset fetal growth restriction using SMI (superb

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.

microvascular imaging) Doppler. Quant Imaging Med Surg 2023; 13(7): 4305–4312. doi: 10.21037/qims-22-807.

66. Esposito G, Pini N, Tagliaferri S et al. An integrated approach based on advanced CTG parameters and Doppler measurements for late growth restriction management. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21(1): 775. doi: 10.1186/s12884-021-04235-0.

67. Allotey J, Archer L, Coomaraswamy D et al. Development and validation of prediction models for fetal growth restriction and birthweight: an individual participant data meta-analysis. Health Technol Assess 2024; 28(47): 1–119. doi: 10.3310/DABW4814.

68. Redline RW, Vik T, Heerema-McKenney A et al. Interobserver reliability for identifying specific patterns of placental injury as defined by the Amsterdam classification. Arch Pathol Lab Med 2022; 146(3): 372–378. doi: 10.5858/arpa.2020-0753-OA.

69. Alturkustani M, Alomran A, Al-Thomali HH. Enhancing the diagnostic accuracy of placental pathology by using the Amsterdam consensus criteria. Cureus 2024; 16(8): e66153. doi: 10.7759/cureus.66153.

ORCID autorů

L. Kostka 0009-0001-6553-4471

Z. Mikulenkova 0009-0004-9509-6777

A. Jouzová 0000-0002-1229-4283

L. Hruban 0000-0001-8594-2678

Doručeno/Submitted: 22. 6. 2025

Přijato/Accepted: 26. 6. 2025

doc. MUDr. Lukáš Hruban, PhD., MBA

Gynekologicko-porodnická klinika

LF MU a FN Brno

Obilní Trh 526/11

602 00 Brno

hruban.lukas@fnbrno.cz