

# Vliv angiogenních faktorů a mateřské endoteliální dysfunkce na výsledek těhotenství

## Impact of angiogenic factors and maternal endothelial dysfunction on pregnancy outcome

M. Piklová<sup>1</sup>, A. Eschner<sup>1</sup>, J. Klicnarová<sup>1,2</sup>, M. Velemínský<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

<sup>2</sup> Fakulta zemědělská a technologická, JU v Českých Budějovicích

<sup>3</sup> Zdravotně sociální fakulta, JU v Českých Budějovicích

**Souhrn:** **Cíl:** Analýza vztahu zvýšeného poměru solubilního tyrosinkinázového receptoru typu 1 a placentárního růstového faktoru (sFlt-1/PlGF) a zhoršeného perinatálního výsledku. **Soubor a metodika:** Do výzkumu jsme zahrnuli pacientky přijaté k hospitalizaci v gestačním týdnu 22+0 až 34+6 v období od února 2024 do června 2025. U pacientek jsme vyšetřili hladinu poměru sFlt-1/PlGF a sledovali jsme vztah hodnoty poměru sFlt-1/PlGF a výsledku těhotenství. Posuzovali jsme, zda u pacientek se zvýšenými hladinami poměru sFlt-1/PlGF dojde k rozvoji stavu, který povede k předčasnému porodu (spontánnímu, či iatrogennímu). **Výsledky:** Celkem bylo do souboru zařazeno 78 pacientek, z nichž 47 porodilo před 37. gestačním týdnem a 31 pacientek po 37. gestačním týdnem. Poměr sFlt-1/PlGF se jevil jako významný z pohledu rizika předčasného porodu. Téměř všechny ženy, u nichž byla hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 100, porodily před 37. gestačním týdnem. Na základě sesbíraných dat jsme si vytvořili model, který měl stanovit pravděpodobnost rizika porodu do 3 či 7 dnů. Model měl nízkou senzitivitu (0,32 a 0,53) a vysokou specifickou (v obou případech 0,91). Celkem přesně určoval pacientky, které do 3 či 7 dnů neporodí. **Závěr:** Hladina poměru sFlt-1/PlGF je užitečným nástrojem při posuzování dalšího průběhu gravidity.

**Klíčová slova:** angiogenní faktory – placentární růstový faktor – solubilní tyrosinkinázový receptor typu 1 – preeklampsie

**Summary:** **Aim:** To analyze the relationship between the fibroblast growth factor soluble receptor 1 (sFlt-1/PlGF) ratio and adverse perinatal outcomes.

**Materials and methods:** Patients admitted between 22+0 and 34+6 weeks of gestation from February 2024 to June 2025 were included. The sFlt-1/PlGF ratio was measured and its relationship to pregnancy outcome was evaluated. We assessed whether patients with increased sFlt-1/PlGF ratios developed conditions leading to preterm birth (spontaneous or iatrogenic). **Results:** A total of 78 patients were included, of whom 47 delivered before 37 weeks of gestation and 31 after 37 weeks. The sFlt-1/PlGF ratio appeared significant in relation to the risk of preterm birth. Almost all women with an sFlt-1/PlGF ratio above 100 delivered before 37 weeks. Based on the collected data, we developed a model to estimate the probability of delivery within 3 or 7 days. The model showed low sensitivity (0.32 and 0.53), but high specificity (0.91 in both cases). It accurately identified patients who would not deliver within 3 or 7 days. **Conclusion:** The sFlt-1/PlGF ratio is a useful tool in assessing the further course of pregnancy.

**Key words:** angiogenic factors – placenta growth factor – fibroblast growth factor soluble receptor 1 – pre-eclampsia

### Úvod

V počátku fyziologického vývoje placenty dochází k invazi extravilózního cytotrofoblastu do mateřských spirálních arterií. Při tomto procesu narušují buňky cytotrofoblastu mateřské cévy a mateřská krev se vylévá do intervilózního prostoru. Koncové buňky cytotrofoblastu se diferencují v buňky endotelové a nahrazují

endotelové buňky mateřské. Tato transformace, při které se z cév s malým průměrem a vysokým odporem stávají cévy s širokým průměrem a nízkým odporem, zajišťuje dostatečný přívod krve do intervilózních prostorů potřebný k výživě plodu během těhotenství. Transformace spirálních arterií je z pohledu funkce placenty klíčovým okamžikem, protože

selhání tohoto procesu vede k placentární malperfuzi (ischemii) a k následné placentární dysfunkci. Tento patologický stav vede mimo jiné k rozvoji preeklampsie a růstové restrikce plodu [1,2].

### Angiogenní faktory

Placentární růstový faktor (PlGF) patří do skupiny vaskulárních endoteliálních

růstových faktorů (VEGF). Je exprimován buňkami cytotrofoblastu a jeho proangiogenní účinek hraje významnou roli v remodelaci spirálních arterií a tvorbě nízkoodporového řečiště. Koncentrace PlGF dosahuje vrcholu mezi 29. a 32. týdnem těhotenství a poté klesá. Placentární hypoxie vede ke snížení exprese PlGF v buňkách trofoblastu [3,4]. Ukazuje se, že pokles hladin předchází klinické manifestaci, a poskytuje tak příležitost pro detekci pacientek s vysokým rizikem rozvoje onemocnění [3].

Solubilní tyrosinkinázový receptor typu 1 (sFlt-1) známý také pod názvem solubilní receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor (sVEGFR-1) je protein s antiangiogenním účinkem produkovaný syncytiotrofoblastem a syncytiálními uzly. Antiangiogenní účinek spočívá ve vazbě molekul sFlt-1 s molekulami PlGF či VEGF. Dochází tím k jejich blokování a ke snížení dostupnosti volných molekul s proangiogenním účinkem v cirkulaci [5,6]. Koncentrace sFlt-1 je zvýšena u žen s preeklampsií, ale např. také u žen s plodem s růstovou restrikcí [7], twin-to-twin transfusion syndromem [8], mirror syndromem [9], u matek s mrtvorozeným plodem [10] či v případě placenty s masivními pervilózními fibrinovými depozity [6]. K elevaci poměru sFlt-1/PlGF může docházet ještě před vypuknutím klinické manifestace [5,6].

### Preeklampsie a angiogenní faktory

Preeklampsie je komplexní multisystémové onemocnění v graviditě a je významnou příčinou celosvětové mateřské a neonatální morbidity a mortality. Jedná se o onemocnění, které má široké spektrum projevů (od lehké elevace krevního tlaku a proteinurie u pacientek v termínu porodu po pacientky s křečemi a známkami multiorgánového selhání v období periviability plodu). V mateřském oběhu žen s preeklampsií a podobnými poruchami (related disorders), jako jsou např. růstová restrikce plodu, nitroděložní úmrtí plodu, syndrom fetu-fetální transfuze cirkulují

zvýšené hladiny antiangiogenních faktorů produkovaných dysfunkční placentou [5]. A právě nerovnováha proangiogenních a antiangiogenních faktorů v cirkulaci vedoucí ke vzniku mikroangiopatie v orgánech, jako jsou ledviny, játra nebo mozek, je považována za příčinu rozvoje onemocnění [5].

### Uteroplacentární hypoperfuze a maternální kardiovaskulární funkce

Existuje rostoucí množství důkazů o tom, že u žen s anamnézou preeklampsie zůstává zvýšené riziko kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění roky po porodu [2]. Podle některých prací není preeklampsie primárně placentární porucha, ale uteroplacentární hypoperfuze a následná placentární dysfunkce vzniká důsledkem suboptimální mateřské kardiovaskulární adaptace [2]. Foo et al. poukazují na skutečnost, že jinak zdravé ženy se sklonem k rozvoji preeklampsie nebo růstové restrikce plodu měly horší hemodynamické parametry již před těhotenstvím. Jednalo se o nižší srdeční výdej, vyšší střední arteriální tlak a zvýšenou systémovou vaskulární rezistenci, tedy faktory indukující periferní orgánovou malperfuzi [11]. Metaanalýza [12] zkoumající vztah mateřských kardiálních funkcí, abnormálního uteroplacentárního toku a horšího perinatálního výsledku demonstrovala vztah abnormálního uteroplacentárního toku a srdečních funkcí již před těhotenstvím.

### Využití angiogenních faktorů v praxi

Odhalení role angiogenních faktorů v patofyziologii preeklampsie a rostoucí dostupnost a spolehlivost vyšetřovacích metod umožňují využití těchto látek ke screeningu, diagnostice a prognóze nepříznivého výsledku těhotenství s preeklampsií (adverse outcome) [3,5].

Hladiny sFlt-1 a PlGF měřené v plazmě nebo v séru (izolovaně nebo v kombinaci) mají senzitivitu a specifitu přibližně 90 % z pohledu diagnostiky a prognózy

preeklampsie. Použití tradičních klinických kritérií pro diagnostiku a management preeklampsie má nízkou prediktivní hodnotu pro detekci s preeklampsií asociovaného nepříznivého výsledku. Využití klinických kritérií je navíc komplikované u žen s preexistujícími příznaky shodnými s příznaky charakteristickými pro preeklampsií, např. ženy s chronickou hypertenzí či renálním onemocněním [5]. Chaiworapongsa et al. uvádějí, že ačkoli jedna z deseti těhotných žen vyvine příznaky, které pozorujeme u žen s preeklampsií, jen u 20 % těchto žen je nakonec diagnostikováno toto onemocnění [13].

Na našem oddělení jsme se rozhodli zanalyzovat hladiny poměru sFlt-1/PlGF ve skupině těhotných žen přijatých k hospitalizaci z různých důvodů.

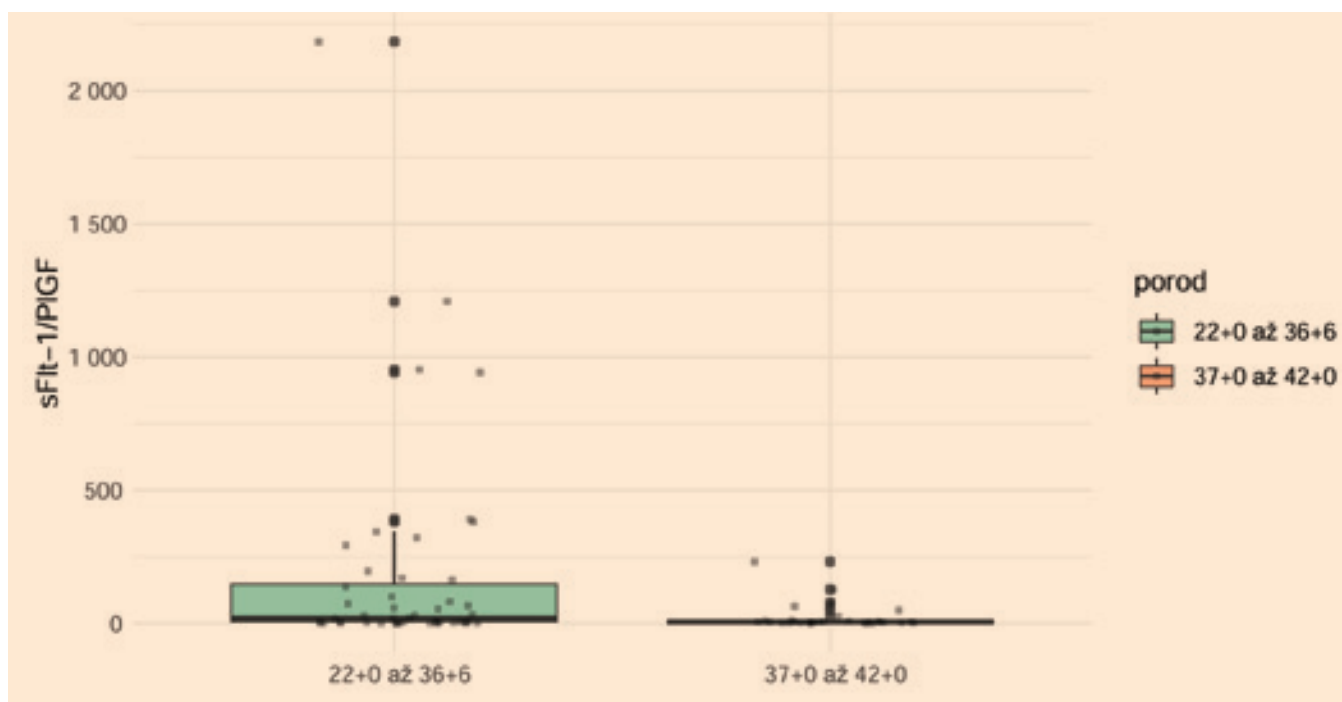
### Metodika

Do studie byly zařazeny rodičky přijaté k hospitalizaci z různých důvodů v období od 1. 2. 2024 do 30. 6. 2025 v gestačním týdnu 22+0 až 34+6. Ženám byla vyšetřena hladina poměru sFlt-1/PlGF, krevní obraz a CRP. Primárně nás zajímala hodnota sFlt-1/PlGF. Hodnotili jsme, zda u žen s elevací poměru sFlt-1/PlGF nad hodnotu 38 (event. 100) dojde k rozvoji stavu, který povede ke spontánnímu či iatrogennímu porodu před 37. týdnem. Zajímala nás také závislost rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů na hodnotě poměru sFlt-1/PlGF. Důvody k vyřazení ze studie byly následující: dvojčetné těhotenství, neznámý výsledek těhotenství (porod mimo naše zařízení), placenta praevia a placenta accreta. Rodičky podepsaly souhlas s anonymním zpracováním výsledků.

Statistické analýzy byly prováděny v softwaru R. Hladina významnosti testů byla nastavena na standardní hodnotu 0,05. K predikci skutečnosti, zda nastane předčasný porod, resp. zda nastane porod do 7 dnů, resp. 3 dnů, byly využity modely logistické regrese.

### Výsledky

V průběhu studie byla kompletní data nasbírána od 78 žen. Z těchto 78 žen porodilo



**Graf 1. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PlGF u žen s předčasným porodem a s porodem po 37. týdnu.**

Graph 1. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PlGF ratio in women with preterm birth and in group of women who delivered after 37 weeks of pregnancy.

47 žen před 37. týdnem (v našem případě 23+1 až 36+6) a 31 žen po 37. týdnu (v našem případě 37+0 až 41+3).

Nejvíce nás zajímalo, zda a jak je hodnota poměru sFlt-1/PlGF ve vztahu se skutečností, zda nastane předčasný porod, nebo ne. Nejprve jsme si graficky znázornili rozložení naměřených hodnot poměru sFlt-1/PlGF v závislosti na tom, zda následně ženy porodily před 37. týdnem, či ne (graf 1, 2). Z grafu je patrné, že hodnoty > 100 se vyskytovaly především u žen, které porodily před 37. týdnem. U žen, které porodily po 37. týdnu, byly naměřeny 5krát hodnoty > 38 a z toho pouze 2krát byly hodnoty > 100. Všechny ostatní hodnoty poměru sFlt-1/PlGF u žen rodících po 37. týdnu byly na hodnotě 12 nebo pod ní.

Všechny hodnoty > 250 byly naměřeny u žen, které porodily předčasně. To by mohlo výrazně ovlivnit výsledky regresních analýz, proto byly všechny níže popsané modely ověřeny s využitím logaritmu poměru sFlt-1/PlGF a oříznutého poměru sFlt-1/PlGF (optimální

se ukázalo na hodnotu 250). Analýzou bylo zjištěno, že ačkoli tyto transformace ovlivnily statistickou významnost některých koeficientů (např. p hodnota v logistickém modelu predikce předčasného porodu u logaritmované verze byla přibližně o jeden řád nižší), celkové predikční schopnosti modelů (měřené AUC) zůstaly prakticky stejné nebo se mírně snížily (pro logaritmus), proto jsme žádné transformace v modelech nevyužili.

Ke zjištění, zda lze na základě poměru sFlt-1/PlGF, event. samotné hodnoty PlGF predikovat porod do 7 dnů, resp. 3 dnů, jsme použili modely logistické regrese. Ze 78 zkoumaných pacientek porodilo do 7 dnů od náběru 43 žen a 35 žen po delší době, do 3 dnů porodilo 34 žen. Závisle proměnnou byla pravděpodobnost, že porod nastane do 7 dnů, resp. 3 dnů od náběru, a nezávisle proměnnými byly hladina leukocytů, hodnota PlGF a poměr sFlt-1/PlGF. Ukázalo se, že nejlepším modelem v obou případech byl model, v němž byla pouze jedna

nezávisle proměnná, a to právě poměr sFlt-1/PlGF, který se ukázal jako jediný statisticky významný prediktor rizika brzkého porodu (ostatní proměnné byly ne-signifikantní). Získali jsme modely:

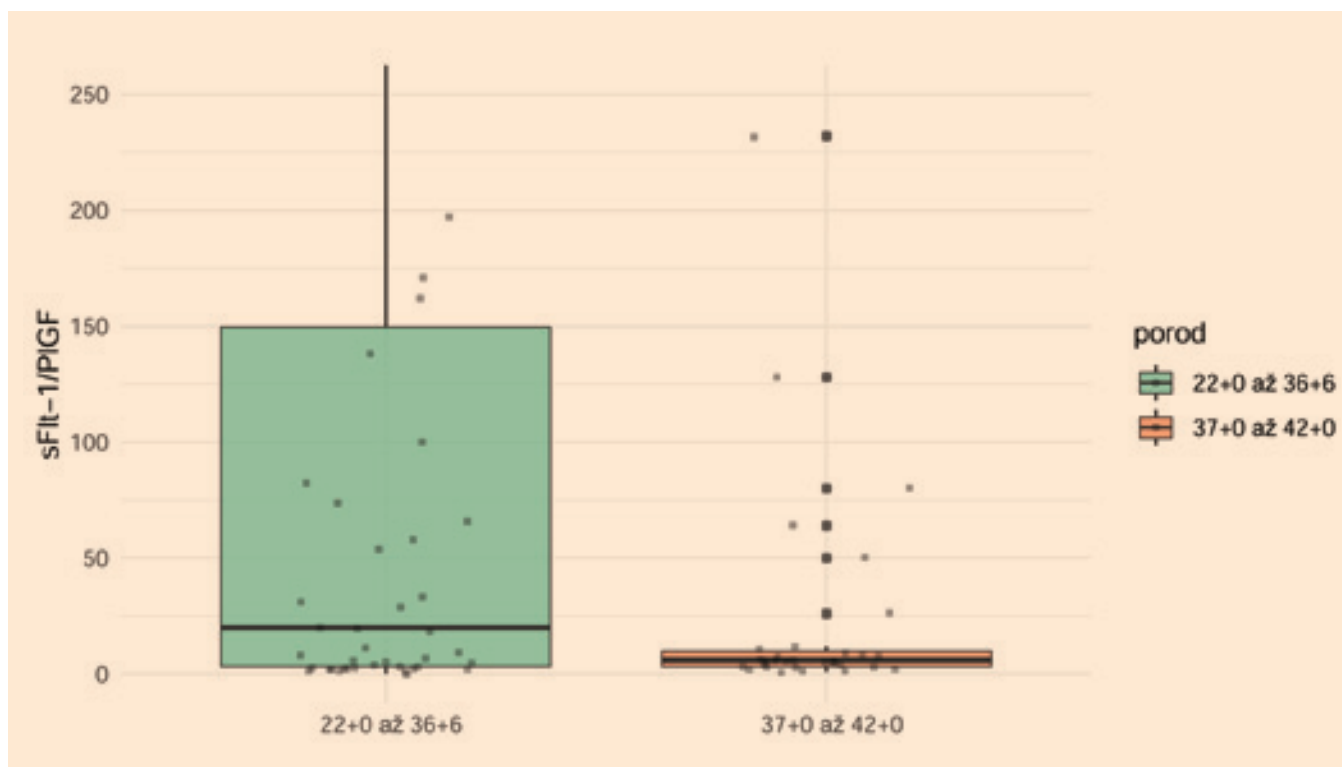
$$p(\text{nastane porod do 7 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,2502 - 0,0086 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

$$p(\text{nastane porod do 3 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,6551 - 0,0054 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

$$p(\text{nastane porod do 7 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,2502 - 0,0086 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

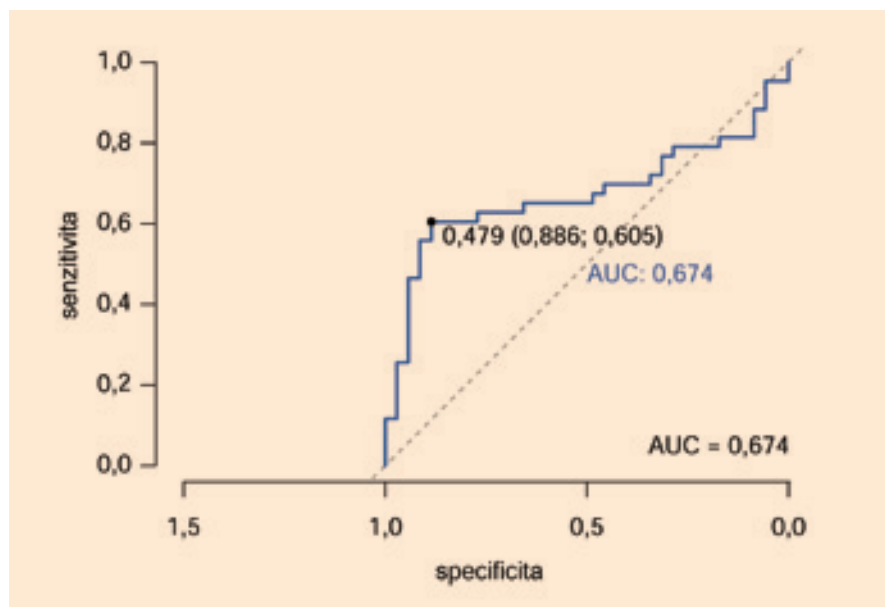
$$p(\text{nastane porod do 3 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,6551 - 0,0054 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

Kde  $p$  (nastane do  $n$  dní), byla predikovaná pravděpodobnost, že porod nastane do  $n$  dnů,  $e$  Eulerova konstanta (přibližně 2,718) a sFlt-1/PlGF byla hodnota poměru sFlt-1 k PlGF. Při hodnotách > 0,5 model predikoval, že nastane porod do  $n$  dní, při nižší hodnotě, že nastane později.



**Graf 2. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PIGF u žen s předčasným porodem a s porodem po 37. týdnu – detailní pohled.**

Graph 2. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PIGF ratio in women with preterm birth and in group of women who delivered after 37 weeks of pregnancy in detail.



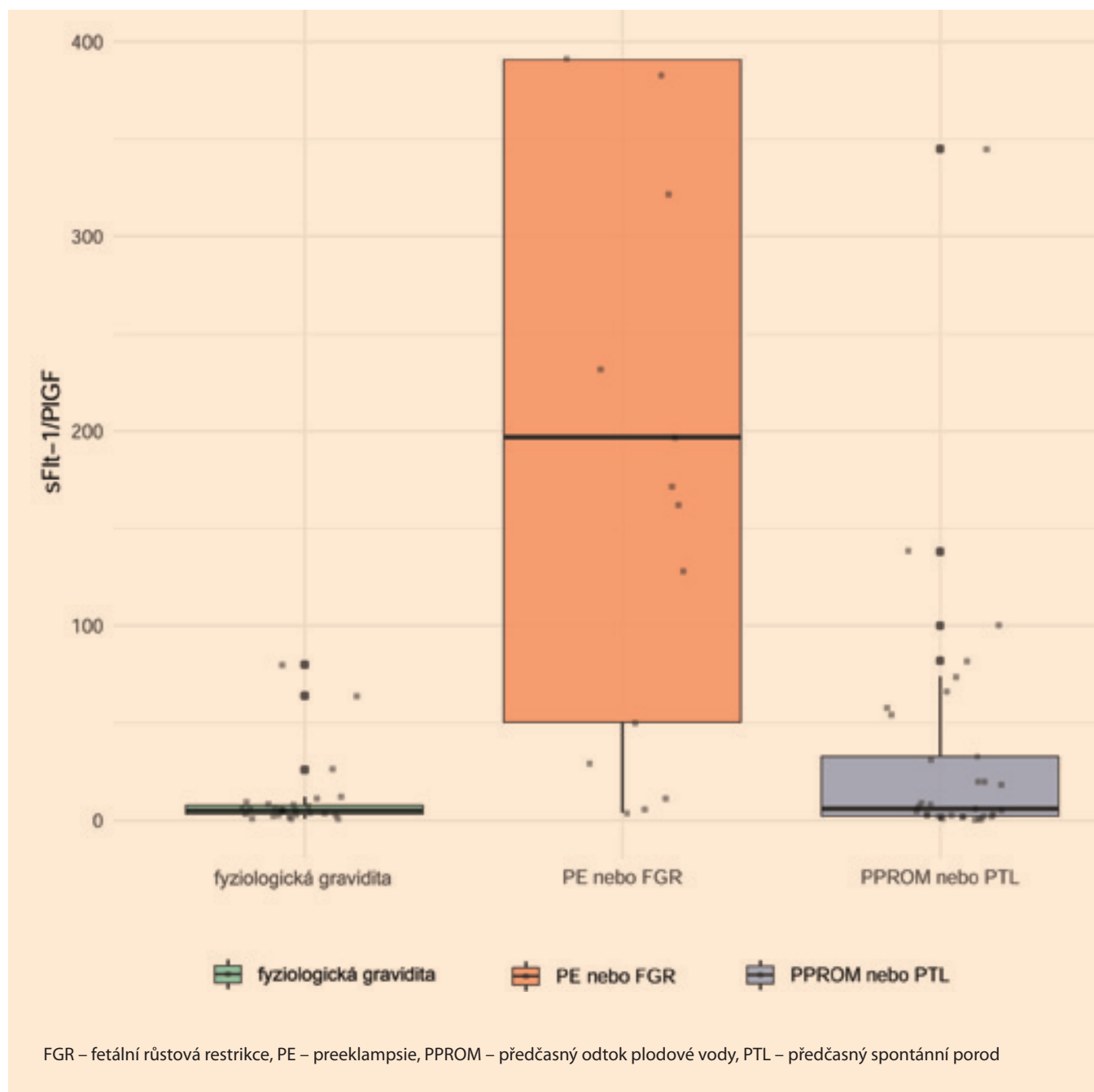
**Graf 3. ROC křivka pro model predikce porodu do 7 dnů.**

Graph 3. Receiver operator curves for prediction of delivery within 7 days.

Podívali jsme se, jaký vliv měl poměr sFlt-1/PIGF na brzký porod. U predikce porodu do 7 dnů zvýšil každý vzrůst poměru sFlt-1/PIGF o jednu jednotku šanci

(OR – odds ratio) na porod do 7 dnů přibližně o 0,86 % (95% CI 0,24–1,85), tj. šance byla 1,0086krát vyšší. U porodu do 3 dnů to bylo přibližně o 0,54 %. Protože

se modely nejevily jako příliš průkazné, ověřili jsme je Bayesovskou logistickou regresí. Výsledky vyšly velmi obdobné, včetně prediktivních schopností, proto můžeme tyto modely považovat za vhodné. Na druhou stranu musíme připustit, že oba tyto modely měly pouze mírnou diskriminační schopnost, prediktivní schopnost modelů (AUC) byla pouze 0,674 (graf 3), resp. 0,669. Model predikce porodu do 7 dnů byl poměrně dobrý v identifikaci žen, u kterých s vysokou pravděpodobností nedojde k porodu do 7 dnů (vysoká specifita; 0,91). Byl však méně citlivý na zachycení všech rizikových případů (mírná senzitivita; 0,53), celková přesnost modelu dosahoval 70,5 % (konkrétně model správně identifikoval 23 porodů do 7 dnů a 32 pozdějších; 20 porodů určil jako pozdější, ale nastaly do 7 dnů, naopak u 3 porodů určil, že nastanou do týdne, ale nastaly později). Model pro 3 dny měl výrazně nižší senzitivitu (0,32) a podobnou specifitu (0,91) ve srovnání



**Graf 4. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PlGF u žen s iatrogenním vs. spontánním porodem.**

Graph 4. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PlGF ratio in iatrogenic vs. spontaneous preterm labor.

s modelem pro 7 dnů. Celková přesnost byla pouze 65,4 %.

Podívali jsme se také na vztah kouření a výskytu předčasného porodu. V případě našeho vzorku označilo pouze 18 pacientek, že kouří. Z toho devět z nich porodilo v termínu a devět předčasně. To se jeví jako lepší poměr než u pacientek, které uvedly, že nekouří,

z nichž 42 z 60 (70 %) porodilo předčasně. Ovšem vzhledem k rozsahu vzorku tento rozdíl nemůžeme pokládat za statisticky významný ( $p = 0,2$ ).

#### Diskuze

Z výsledků vyplývá, že hodnota poměru sFlt-1/PlGF hraje roli v riziku rozvoje stavu, který povede k ukončení

těhotenství. Zejména hodnota poměru sFlt-1/PlGF  $> 100$  vedla v našem souboru téměř vždy k předčasnému porodu (pouze 2krát porodily pacientky po 37. týdnu). Důvodem byla zřejmě skutečnost, že jsme hodnotu vyšetřovali v nižších gestačních týdnech. Kdybychom vyšetřovali ženy po 36. gestačním týdnu, jistě bychom hodnotu  $> 100$  naměřili

častěji a samotný porod by proběhl po dokončeném 37. týdnu gestace.

V naší skupině žen, které porodily po 37. týdnu, bylo 5 žen, u nichž byla hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 38 (50, 64, 80, 128 a 232). Všechny tyto ženy podstoupily indukovaný porod z důvodu preeklampsie anebo fetální růstové restrikce v gestačním týdnu 37+0 až 38+5.

Hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 655 je považována za hodnotu spojenou s velmi krátkým časem do porodu (time to delivery) [14]. Pokud se podíváme v našem souboru na ženy, jejichž hodnoty hladin poměru sFlt-1/PlGF byly > 655, najdeme čtyři případy (sFlt-1/PlGF: 942, 953, 1 209, 2 184). Všechny čtyři ženy porodily ještě v den odběru. U pacientky s hodnotou 1 209 došlo v puerperiu k eklamptickému záchvatu.

Při analýze skupiny žen s předčasným porodem jsme si tuto skupinu rozdělili na dva soubory. V prvním souboru byly ženy s iatrogenním předčasným porodem. Indikací k ukončení těhotenství v našem souboru byla preeklampsie (PE) anebo fetální růstová restrikce (FGR). V druhém souboru byly ženy, u nichž došlo ke spontánnímu předčasnému porodu se zachovalým vakem blan (PTL) nebo k předčasnému předtermínovému odtoku plodové vody (PPROM). Rozložení hodnot poměru sFlt-1/PlGF v těchto souborech znázorňuje graf 4. V jednom případě se jednalo o spontánní předčasný porod u ženy dispenzarizované pro fetální růstovou restrikci (hodnota poměru sFlt-1/PlGF byla 294 v gestačním týdnu 33+6). Medián hodnot poměru sFlt-1/PlGF ve skupině žen s iatrogenním porodem (z důvodu PE anebo FGR) byl 197 vs. 6 u žen se spontánním předčasným porodem (PTL či PPROM).

Zabývali jsme se predikcí rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů, kde se poměr sFlt-1/PlGF jevil jako jediný statisticky významný faktor. Pro náš soubor jsme si vytvořili model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů. Model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 7 dnů se jevil jako přesnější, celková přesnost byla 70,5 vs. 65,4 % pro model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 3 dnů. Model v obou případech vykazoval nízkou senzitivitu (0,53 vs. 0,32). Zajímavější ale byla pravděpodobnost, že pacientka do 7 dnů neporodí. V obou případech model vykazoval vysokou specifitu 0,91. Poměr sFlt-1/PlGF byl v našem souboru konzistentně nejlepším indikátorem pro predikci porodu do 3 i 7 dnů. Ačkoliv byl statisticky významný, jeho celková prediktivní síla byla mírná (AUC 0,67). To znamená, že by měl být používán jako jeden z nástrojů pro posouzení rizika, nikoli jako jediný determinant. Modely jsou užitečné spíše pro vyloučení rizika (zejména pro 7 dnů) než pro přesnou predikci porodu.

Podobné problematice se věnovali ve své práci i Musilová et al. [15]. Autoři do studie zahrnuli pacientky, u nichž nastal spontánní předčasný porod s intaktním vakem blan. V této skupině stanovovali riziko porodu do 7 dnů v závislosti na hladině sFlt-1, PlGF a sFlt-1/PlGF. Pokusili jsme se naše výsledky porovnat, ale vzhledem k malému množství dat v této skupině se nám korelace jevily jako neprůkazné.

## Závěr

V naší praxi jsme často postaveni před nelehká rozhodnutí. Zejména u gravidit v nižších gestačních týdnech hledáme

nástroj, který by nám ulehčil rozhodování při plánování dalšího postupu. Cílem naší práce bylo zjistit, jakou roli v tomto případě hrají angiogenní faktory. V námi zkoumaném souboru se hladina poměru sFlt-1/PlGF jevila jako významný prediktor rizika předčasného porodu.

## Literatura

1. Jung J, Romero R, Yeo L et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S844–S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
2. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S954–S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024.
3. Creswell L, O’Gorman N, Palmer RK et al. Perspectives on the use of Placental Growth Factor (PlGF) in the prediction and diagnosis of pre-eclampsia: recent insights and future steps. *Int J Womens Health* 2023; 15: 255–271. doi: 10.2147/IJWH.S368454.
4. Ribatti D. The discovery of the placental growth factor and its role in angiogenesis: a historical review. *Angiogenesis* 2008; 11(3): 215–221. doi: 10.1007/s10456-008-9114-4.
5. Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S1019–S1034. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022.
6. Romero R, Jung E, Chaiworapongsa T et al. Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(4): 615.e1–615.e25. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.015.
7. Chaiworapongsa T, Romero R, Whitten AE et al. The use of angiogenic biomarkers in maternal blood to identify which SGA fetuses will require a preterm delivery and mothers who will develop pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(8): 1214–1228. doi: 10.3109/14767058.2015.1048431.
8. Kusanovic JP, Romero R, Espinoza J et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(4): 382.e1–382.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2008.02.016.

**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.

9. Espinoza J, Romero R, Nien JK et al. A role of the anti-angiogenic factor sVEGFR-1 in the 'mirror syndrome' (Ballantyne's syndrome). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(10): 607–613. doi: 10.1080/14767050600922677.
10. Romero R, Chaiworapongsa T, Erez O et al. An imbalance between angiogenic and anti-angiogenic factors precedes fetal death in a subset of patients: results of a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(12): 1384–1399. doi: 10.3109/14767051003681121.
11. Foo FL, Mahendru AA, Masini G et al. Association between prepregnancy cardiovascular function and subsequent preeclampsia or fetal growth restriction. *Hypertension* 2018; 72(2): 442–450. doi: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.118.11092.
12. Kampman MA, Bilardo CM, Mulder BJ et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(1): 21–28. doi: 10.1002/uog.14697.
13. Chaiworapongsa T, Romero R, Savasan ZA et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors are of prognostic value in patients presenting to the obstetrical triage area with the suspicion of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(10): 1187–1207. doi: 10.3109/14767058.2011.589932.
14. Siepen C, Brennecke S. Does a sFlt-1/PIGF ratio result > 655 before 34 weeks' gestation necessitate preterm delivery within 2 days? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2024; 37(1): 2371047. doi: 10.1080/14767058.2024.2371047.
15. Musilová I, Kremlacek J, Pavlíková L. sFlt-1/PIGF ratio is associated with delivery within 7 days in women with spontaneous preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 230(4): e38–e42. doi: 10.1016/j.ajog.2023.11.1233.

**ORCID autorů**

M. Piklová 0009-0001-4744-654X  
A. Eschner 0009-0007-7723-5579  
J. Kličnarová 0000-0002-0341-2380  
M. Velemínský 0000-0002-1682-1415

*Doručeno/Submitted: 23. 9. 2025*

*Přijato/Accepted: 8. 1. 2026*

*MUDr. Martina Piklová  
Gynekologické-porodnické oddělení  
Nemocnice České Budějovice, a.s.  
B. Němcové 585/54  
370 01 České Budějovice  
piklova.martina@nemcb.cz*