

## POSTERY - 2019

1. [Adam J.](#), Staroňová Ľ, Štefanko R., Platko Z.  
Tehotenstvo mladistvých - realita na Gynekologicko - pôrodnicej klinike v Prešove  
(FNsP Prešov, SK)
2. [Durdová V.](#), Böhmová J., Kratochvílová T., Vodička R., Ľubušký M.  
Stanovení *KEL* a *RHCE* genotypu plodu u aloimunizovaných žen  
(LF UP, FN Olomouc)
3. [Hostinská E.](#), Svancarová K., Pilka R., Ľubušký M.  
Incidence preindukcí a indukcií vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017  
(LF UP, FN Olomouc)
4. [Kratochvílová T.](#), Durdová V., Böhmová J., Holusková I., Ľubušký M.  
Screening *RHD* genotypu plodu u RhD negativních žen  
(LF UP, FN Olomouc)
5. [Maděrková Tozzi M.](#), Frisová V., Ľubušký M.  
Klinický význam 3D ultrazvukového zobrazení CNS plodu  
(LF UP, FN Olomouc)
6. [Roubalova L.](#), Langova K., Kroutilova V., Durdova V., Kratochvilova T., Lubusky M.  
Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in the third trimester in predicting preeclampsia  
(LF UP, FN Olomouc)
7. [Roubalova L.](#), Langova K., Kroutilova V., Durdova V., Kratochvilova T., Lubusky M.  
Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in the third trimester in predicting fetal growth restriction  
(LF UP, FN Olomouc)
8. [Roubalova L.](#), Langova K., Kroutilova V., Durdova V., Kratochvilova T., Lubusky M.  
Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in predicting delivery of an SGA newborn  
(LF UP, FN Olomouc)

## Tehotenstvo mladistvých - realita na Gynekologicko - pôrodníckej klinike v Prešove

Adam J., Staroňová Ľ, Štefanko R., Platko Z.

*Klinika gynekológie a pôrodnictva FNsP J.A. Reimana a FZO PU Prešov*

Tehotenstvo mladistvých je predmetom mnohých diskusií. Stúpajúcim trendom sa zaoberá široká verejnosť ako aj odborníci - pôrodníci, psychológovia, sociológovia, ale aj učitelia. Tehotenstvo adolescentiek, mení úlohu dieťaťa na úlohu dospelaj ženy. Je neplánované, takmer vždy nechcené s negatívnym dopadom na telesný, sociálny, emocionálny, výchovný a ekonomický stav mladistvej ženy. Svetová zdravotnícka organizácia pokladá pôrody pred 19. rokom za včasné a nevhodné.

Údaje ktoré sa nám podarilo získať a publikovať sú jediné, ktoré sme spracovali a získali z našich pôrodníc. Štúdie takéhoto druhu sa na Slovensku nerobia, čo nás vedie k názoru, že sa tomuto problému nevenuje žiadna pozornosť zo strany odbornej verejnosti.

**Výsledky:** Štatisticky sme ich spracovali u rodičiek mladších ako 18 rokov na Klinike gynekológie a pôrodnictva vo FNsP J. A. Reimana v Prešove za obdobie rokov 2007 – 2017. Toto štatistické spracovanie uvádzame v tabuľkách 1, 2 a 3.

**Záver:** Za obdobie rokov 2007 až 2017 vidíme nárast pôrodov u mladistvých s najvyšším počtom u 17 ročných. To isté pozorujeme aj čo sa týka predčasných pôrodov. Takéto vysoké percento nepľnoletých rodičiek vo FNsP Prešov, tvoria prevážne práve rodičky zo sociálne slabých komunít (rómska komunita). V Prešovskom kraji je až 30 % pôrodov práve z rómskej komunity, nehovoriac o tom, že rodia počas reprodukčného obdobia 10 – 12 krát. Bodnárová a kol. v sekundárnej analýze dostupných štatistických a výskumných údajov udáva jediný údaj a to, že na Slovensku z celkovej pôrodnosti 9 % tvoria pôrody mladistvých. Podľa štatistík WHO ale aj iných autorov napr. Du Plessis udáva, že najväčšie % predčasných pôrodov je u rodičiek vo veku 15 – 17 rokov. V literárnych zdrojoch sa udáva vek ako rizikový faktor predčasných pôrodov, hlavne u rodičiek do 18 rokov. Preto každá nepľnoletá tehotná je riziková a mala by mať poskytovanú dôkladnú prenatálnu starostlivosť, čo je ďalším veľkým problémom v tomto veku. Tehotenstvo maloletých a mladistvých môžeme chápať za určitých okolností ako hraničnú situáciu nielen nedospelého dievčaťa, ale aj ich najbližších.

Tab. 1 Pôrody rodičiek mladších ako 18 rokov

Rok	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Celkový počet pôrodov	2413	2484	2662	2546	2492	2549	2468	2560	2571	2471	2529
Rodičky do 18. rokov (n = %)	73 = 3,02	194 = 7,80	153 = 5,74	113 = 4,43	140 = 5,61	134=5,25	165= 6,68	164=6,40	153=5,95	175=7,08	187= 7,39

Tab. 2 Pôrody rodičiek podľa veku

Rok	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Počet pôrodov	73	194	153	113	140	134	165	164	153	175	187
15 ročné	11	36	32	13	30	17	23	15	15	19	20
16 ročné	22	66	59	65	61	39	52	52	40	51	51
17 ročné	40	92	62	35	49	78	90	97	98	105	116

Tab. 3 Predčasné pôrody celkom a predčasné pôrody mladých rodičiek

Rok	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Počet predčasných pôrodov	270	321	298	316	242	297	329	345	319	293	340
15 ročné	2	6	8	3	8	3	0	2	6	6	5
16 ročné	9	11	7	12	14	7	8	5	12	8	5
17 ročné	5	20	24	19	7	8	4	4	7	6	16
Spolu	16	37	39	34	29	18	12	11	25	20	26
	5,92%	11,52%	13,08%	10,75%	11,98%	6,06%	3,64 %	3,64 %	7,83%	6,82%	7,64%

## Stanovení *KEL* a *RHCE* genotypu plodu u aloimunizovaných žen

Durdová V.<sup>1</sup>, Böhmová J.<sup>2</sup>, Kratochvílová T.<sup>1</sup>, Vodička R.<sup>2</sup>, Ľubušký M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Ústav lékařské genetiky LF UP a FN Olomouc

**Úvod:** V České republice je u všech těhotných žen v I. trimestru prováděn screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek. Pozitivní výsledek screeningu je u cca 5 % žen (v ČR ročně 5000 žen), jen u cca 1,5 % (1500 žen) se jedná o klinicky významnou antierytrocytární aloprotilátku. Plod a/nebo novorozenec je ohrožen rozvojem závažnou formou hemolytické nemoci pouze v případě, že má na svých erythrocytech přítomen komplementární antigen. Neinvazivním stanovením genotypu plodu z volné fetální DNA cirkulující v periferní krvi těhotné ženy, lze vyloučit plody, u kterých by neměl být antigen přítomen, a tudíž by neměly být ohroženy rozvojem hemolytické nemoci. Z klinicky významných aloprotilátek je v ČR nejčastěji diagnostikována protilátka **anti-E** a mezi klinicky nejvýznamnější patří aloprotilátky **anti-D, c, K**.

**Anti-K (Kell, KEL1)** je diagnostikována u cca 0,1 % těhotných žen (v ČR ročně 100 žen). Stanovením *KEL* genotypu plodu, dokážeme vyloučit až 95 % plodů (95 plodů ročně), u kterých není přítomna alela *KEL1* odpovídající přítomnosti erythrocytárního antigenu "K".

**Anti-c** je diagnostikována u cca 0,1 % žen (v ČR ročně 100 žen) Stanovením *RHCE* genotypu plodu, dokážeme vyloučit až 44% plodů (44 plodů ročně). U těchto plodů není přítomna varianta genu *RHCE*, která odpovídá přítomnosti antigenu "c".

**Anti-E** je diagnostikována u cca 0,6 % žen (v ČR ročně 600 žen) Stanovením *RHCE* genotypu plodu, dokážeme vyloučit až 74 % plodů. (504 plodů ročně.) U těchto plodů není přítomna varianta genu *RHCE*, která odpovídá přítomnosti antigenu "E".

**Metodika:** Neinvazivní stanovení *KEL* genotypu plodu z volné fetální DNA v plazmě těhotných žen bylo prováděno pomocí minisekvence s využitím kapilární elektroforézy (tzv. SNaPshot), tato metoda je založená na prodloužení primerů rozdílných délek o jednu bázi (fluorescenčně značeného dideoxynukleotidu). Kapilární elektroforézou je následně určena délka prodlouženého primeru a typ fluorescenční značky. Metodika byla následně využita i ke stanovení *RHCE* genotypu plodu.

**Výsledky:** Celkem u **308** těhotných žen (mezi 8. a 23. gestačním týdnem) byl stanoven *KEL* genotyp plodu, u **30** těhotných žen *RHCE* genotyp plodu z periferní krve pomocí minisekvence. Genotyp plodu byl následně verifikován u novorozence z buněk získaných bukalním stěrem. Minisekvence se ukázala jako spolehlivá. Senzitivita i specifická metoda dosahovala 100 %.

**Závěr:** Možnost neinvazivního stanovení *RHCE* a *KEL* genotypu plodu umožní zaměřit se na plody, které jsou ohroženy rizikem rozvoje hemolytické nemoci plodu a novorozence. A vyloučí plody, které ohroženy nejsou.

### **Incidence preindukcí a indukcí vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017**

Hostinská E., Svancarová K., Pilka R., Ľubušký M.

*Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Cíl studie:** Zjistit incidenci preindukcí a indukcí vaginálního porodu v Perinatologickém centru (PC) Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL) v roce 2017.

**Metodika:** Retrospektivně-prospektivní kohortová studie. V roce 2017 bylo v PC FNOL celkem 2545 porodů. V lednu – červenci (n = 1479) byla analýza provedena retrospektivně a od srpna následně prospektivně (n = 1066). Pro prospektivní analýzu byl ke klinickému informačnímu systému (KIS) ve FNOL vytvořen nástavbový software, který umožňuje vedení elektronické zdravotní dokumentace ve strukturované podobě a součástí zdravotní dokumentace je u každé preindukce/indukce indikační protokol. Preindukce porodu – použití farmakologických či jiných metod za účelem přípravy děložního hrdla před indukcí porodu při nepřipraveném nálezu (cervix skóre  $\leq 5$ ). Indukce porodu – vyvolání děložních kontrakcí u těhotné ženy, u které dosud neprobíhá porod, s cílem dosáhnout vaginálního porodu (cervix skóre  $> 5$ ). Při retrospektivní analýze však nebylo možné ze zdravotní dokumentace vždy spolehlivě rozlišit, zda se jednalo o preindukci nebo indukci a proto jsou ve výsledcích uvedeny společně.

**Výsledky:** V lednu – červenci 2017 byla incidence preindukcí/indukcí vaginálního porodu 20,0 % (295/1479). V srpnu – prosinci 2017 byla incidence preindukcí/indukcí 17,0 % (181/1066); preindukcí 7,1 % (76/1066), indukcí 9,9 % (105/1066).

**Závěr:** V České republice nejsou v současnosti k dispozici validní data o incidenci preindukcí/indukcí vaginálního porodu v jednotlivých zdravotnických zařízeních, protože stávající klinické informační systémy takto definované parametrické dotazy neumožňují. Je třeba vytvořit klinický informační systém, který by umožnil vedení zdravotní dokumentace v péči o těhotnou ženu, plod rodičku a novorozence v definovatelné strukturované podobě a následně podrobnou analýzu i dalších parametrů.

## Screening *RHD* genotypu plodu u RhD negativních žen

Kratochvílová T.<sup>1</sup>, Durdová V.<sup>1</sup>, Böhmová J.<sup>2</sup>, Holusková I.<sup>3</sup>, Ľubušký M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Ústav lékařské genetiky FN Olomouc

<sup>3</sup>Transfúzní oddělení FN Olomouc

V rámci screeningového vyšetření v I. trimestru těhotenství by mělo být všem ženám provedeno laboratorní vyšetření z periferní krve a stanovena RhD krevní skupina. Cílem screeningu je diagnostikovat RhD negativní těhotné ženy (cca 15%, cca 15.000 těhotných žen ročně v České republice), které jsou ohroženy rozvojem RhD aloimunizace. K rozvoji RhD aloimunizace může dojít pouze v případě, že plod je RhD pozitivní. V průběhu těhotenství by RhD negativním těhotným ženám měl být v indikovaných případech preventivně podán imunoglobulin IgG anti-D v dostatečné dávce, a to v případech potenciálně senzibilizujících událostí, při kterých může dojít k průniku RhD pozitivních erytrocytů plodu do krve matky a rozvoji RhD aloimunizace, dále se provádí antepartální profylaxe ve 28. týdnu a po porodu RhD pozitivního plodu. Na začátku těhotenství je možné u RhD negativních žen stanovit *RHD* genotyp plodu z volné fetální DNA cirkulující v mateřské periferní krvi. Vyšetření musí být přesné, spolehlivé a dostupné, tak aby bylo využitelné v klinické praxi.

Metodika: DNA izolovaná z 1 ml plazmy periferní krve těhotné ženy byla izolována pomocí kitu QiaAmp DNA Mini Kit (Qiagen). Pro stanovení *RHD* genotypu plodu byly vypracovány dvě metodiky. TaqMan Real Time PCR s vnitřní kontrolou amplifikace, která je založena na detekci exonu 7 *RHD* genu a pro vnitřní kontrolu amplifikace byla použita sekvence  $\beta$ -globinu. Druhou metodikou je QF-PCR s vnitřní kontrolou amplifikace pomocí kapilární elektroforézy. Pro amplifikaci a kvantifikaci multiplexu byly použity primery z exonu 7 *RHD* genu a pro vnitřní kontrolu amplifikace byly použity primery pro gonozomální sekvence AMELX/Y.

Cílem je zhodnotit efektivitu zavedení neinvazivního stanovení *RHD* genotypu plodu u všech RhD negativních žen.

Z medicínského hlediska je stanovení *RHD* genotypu plodu u všech RhD negativních žen na začátku těhotenství efektivní. Umožní tak diagnostikovat cca 40 % RhD negativních plodů kdy ženě není třeba podat IgG anti-D. IgG anti-D by mělo být podáno pouze v indikovaných případech, protože se vyrábí z plazmy senzibilizovaných dárců, objem produkce je tudíž limitován. Dále se jedná o heterologní bílkovinu, která může vyvolat nežádoucí reakci. Rekombinantní forma IgG anti-D zatím není k dispozici.

Z ekonomického hlediska vzhledem k relativně nízké ceně IgG anti-D není v podmínkách České republiky efektivní stanovení *RHD* genotypu plodu u všech RhD negativních žen.

## **Klinický význam 3D ultrazukového zobrazení CNS plodu**

Maděrková Tozzi M., Frisová V., Ľubušký M.

*Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Úvod:** Ačkoli 2D ultrazvuk prováděný podle pravidel Mezinárodní společnosti ultrazvuku v porodnictví a gynekologii (ISUOG) a Fetal Medicine Foundation (FMF) představuje zlatý standard při vyšetření CNS i dalších struktur plodu, v posledních letech se stále více přikládá význam 3D ultrazukového vyšetření.

**Metodika:** Při vyšetření CNS během hodnocení podrobné morfologie ve II. trimestru si zobrazujeme dvě axiální roviny - umožňují vizualizaci mozkových struktur důležitých pro posouzení anatomické integrity mozku. Tyto roviny se běžně označují jako transventrikulární rovina a transcerebelární rovina. Třetí rovina, tzv. transtalamická rovina, se často přidává za účelem biometrie. K nejvýznamnějším a klinicky nejvíce používaným typům 3D zobrazení patří multiplanární mód, rekonstrukce široké vrstvy, VCI-C Volume contrast imaging a tomografické nebo tzv. Multislice rendering. Mezi výhody patří: možnost sdílení objemových dat s ostatními specialisty, možnost interaktivní off-line analýzy dat bez přítomnosti pacienta, možnost rotace objemových dat zhodnocením anatomických detailů v několika různých rovinách, možnost mnoha typů 3D zobrazení, které umožní operátorovi optimálně zobrazit vyšetřovanou strukturu. Nevýhodami pak jsou vyšší cena ultrazukových přístrojů, delší doba off-line rekonstrukce po odchodu pacienta, závislost možností a kvality off-line rekonstrukce na kvalitě uložených dat, limitace možností a kvality off-line rekonstrukce zkušenostmi operátora a závislost kvality interpretace dat na erudici operátora.

**Závěr:** 3D ultrazvuk umožňuje rychlé, snadné a exaktní nastavení midsagitálního řezu mozkiem plodu, které je ve 2D ultrazvuku zvláště ve II. trimestru často obtížné. Z tohoto důvodu je 3D ultrazukové vyšetření vhodným doplňkem standartního 2D. Usnadňuje a zpřesňuje diagnostiku anomálií středových struktur mozku - corpus callosum, vermis mozečku a cavum septi pellucidi.

## Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in predicting delivery of an SGA newborn

Roubalova L.<sup>1</sup>, Langova K.<sup>2</sup>, Kroutilova V.<sup>3</sup>, Durdova V.<sup>3</sup>, Kratochvilova T.<sup>3</sup>, Lubusky M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Medical Biophysics, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

### Objective

Currently, there is no laboratory screening test available to identify pregnancies at risk of delivering a small for gestational age (SGA) newborn. SGA is associated with placental dysfunction. It can be supposed that there is an association between maternal serum levels of angiogenic factors (PIGF - placental growth factor, sFlt-1 - soluble fms-like tyrosine kinase 1) and SGA. The aim of the study was to assess maternal serum levels of PIGF, sFlt-1 and sFlt-1/PIGF ratio in a low-risk population of pregnant women and evaluate the cut-off value in predicting delivery of an SGA newborn.

### Methods

In a prospective cohort study, in a group of **476** pregnant women with singleton pregnancies and term delivery ( $\geq 37^{\text{th}}$  week), maternal serum PIGF and sFlt-1 were assessed using the Thermo Fisher assays on a Kryptor Compact platform. PIGF was assessed three times (at 9–13, 30–33 and 36–37 gestational weeks) and sFlt-1 two times (at 30–33 and 36–37 weeks) and sFlt-1/PIGF ratio was calculated. Newborn weight centiles were evaluated according to INTERGROWTH-21 standards. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the threshold of the PIGF and sFlt-1 levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting delivery of an SGA newborn.

### Results

SGA (birth weight  $< 10^{\text{th}}$  centile) was diagnosed in **6.3%** of the newborns (30/476) and **1.1%** (5/476) had a birth weight  $< 3^{\text{rd}}$  centile. ROC analysis showed that none of the parameters were able to predict delivery of **SGA  $< 10^{\text{th}}$**  centile, the area under the curve (AUC) was poor for all parameters regardless of gestational age and did not exceed a level of 0.75. In the group **SGA  $< 3^{\text{rd}}$**  centile, ROC analysis showed good accuracy for **PIGF in the  $3^{\text{rd}}$  trimester**, at 30–33 weeks (AUC = 0.80), and particularly at 36–37 weeks (AUC = 0.81). The optimal PIGF cut-off at **30–33 weeks** was **223** with sensitivity 80% and specificity 80% and at **36–37 weeks** cut-off **76** with sensitivity 85% and specificity 80%, respectively.

### Conclusions

Maternal serum PIGF in a low-risk population of pregnant women in the  $3^{\text{rd}}$  trimester, particularly at 36–37 weeks, can predict the delivery of an SGA  $< 3^{\text{rd}}$  centile at term, but not  $< 10^{\text{th}}$  centile, and neither sFlt-1 nor sFlt-1/PIGF ratio improve prediction.



## Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in the third trimester in predicting preeclampsia

Roubalova L.<sup>1</sup>, Langova K.<sup>2</sup>, Kroutilova V.<sup>3</sup>, Durdova V.<sup>3</sup>, Kratochvilova T.<sup>3</sup>, Lubusky M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Medical Biophysics, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

### Objective

Angiogenic factors (PIGF - placental growth factor, sFlt-1 - soluble fms-like tyrosine kinase 1) play a key role in the pathogenesis of preeclampsia (PE). The aim of the study was to assess maternal serum levels of PIGF, sFlt-1 and sFlt-1/PIGF ratio in a low-risk population of pregnant women in the 3<sup>rd</sup> trimester and evaluate the cut-off value in predicting PE.

### Methods

In a prospective cohort study, in a group of **482** pregnant women with singleton pregnancies, maternal serum PIGF and sFlt-1 were assessed using the Thermo Fisher assays on a Kryptor Compact platform. PIGF and sFlt-1 were assessed two times (at 30–33 and 36–37 gestational weeks) and sFlt-1/PIGF ratio was calculated. PE was diagnosed according to the International Society for the study of Hypertension in Pregnancy. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the threshold of the PIGF and sFlt-1 levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting PE.

### Results

PE was diagnosed in **1.2%** of pregnant women (6/482) at 34-40 gestational weeks (median 38w 1d) and delivered in one week after diagnosis. ROC analysis showed that all parameters were able to predict PE in both gestational periods. AUC (area under the curve) was excellent for all parameters regardless of gestational age and exceeded a level of 0.90. The greatest accuracy was found for **sFlt-1/PIGF ratio**, at 30-33 weeks (AUC = 0.96), and particularly at 36-37 weeks (AUC = 0.97). The optimal sFlt-1/PIGF ratio cut-off at 30-33 weeks was **13** with sensitivity **100%** and specificity 94% and at 36-37 weeks cut-off **86** with sensitivity **100%** and specificity 95%, respectively.

### Conclusions

Maternal serum PIGF and sFlt-1, particularly sFlt-1/PIGF ratio, in a low-risk population of pregnant women in the 3<sup>rd</sup> trimester can predict PE, but the cut-off value increases with gestational age.

## Maternal serum levels of PIGF and sFlt-1 in a low-risk population of pregnant women in the third trimester in predicting fetal growth restriction

Roubalova L.<sup>1</sup>, Langova K.<sup>2</sup>, Kroutilova V.<sup>3</sup>, Durdova V.<sup>3</sup>, Kratochvilova T.<sup>3</sup>, Lubusky M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Medical Biophysics, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic

### Objective

The diagnosis of fetal growth restriction (FGR) is based just on ultrasound parameters. In most cases, FGR is due to placental insufficiency. As far as evidence suggests, both phenotypes (early and late FGRs) are caused by placental insufficiency, so it can be supposed that there is an association between maternal serum levels of angiogenic factors (PIGF - placental growth factor, sFlt-1 - soluble fms-like tyrosine kinase 1) and FGR. The aim of the study was to assess maternal serum levels of PIGF, sFlt-1 and sFlt-1/PIGF ratio in a low-risk population of pregnant women in the 3<sup>rd</sup> trimester and evaluate the cut-off value in predicting FGR.

### Methods

In a prospective cohort study, in a group of **443** pregnant women with singleton pregnancies, maternal serum PIGF and sFlt-1 were assessed using the Thermo Fisher assays on a Kryptor Compact platform. PIGF and sFlt-1 were assessed two times (at 30–33 and 36–37 gestational weeks) and sFlt-1/PIGF ratio was calculated. FGR was diagnosed according to the Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the threshold of the PIGF and sFlt-1 levels and sFlt-1/PIGF ratio in predicting FGR.

### Results

FGR was diagnosed in **5.6%** of pregnant women (25/443), Early-FGR (<32 weeks) in **0.9%** (4/443) and Late-FGR (≥32 weeks) in **4.7%** (21/443). ROC analysis showed that none of the parameters were able to predict FGR, the area under the curve (AUC) was poor for all parameters regardless of gestational age and did not exceed a level of 0.70. Only in the group **Early-FGR**, ROC analysis showed fair accuracy for **PIGF in the 3<sup>rd</sup> trimester**, at 30-33 weeks (AUC = 0.77), and at 36-37 weeks (AUC = 0.78), but with low statistical significance, because the group was too small, and the optimal PIGF cut-off could not be evaluated.

### Conclusions

Maternal serum PIGF in a low-risk population of pregnant women in the 3<sup>rd</sup> trimester could predict Early-FGR, but not Late-FGR, and neither sFlt-1 nor sFlt-1/PIGF ratio improve prediction.