

# Podstawy analizy cytogenetycznej

Warsztaty z analizy wyników cytogenetycznych,  
cytogenetyki molekularnej oraz molekularnych z  
uwzględnieniem sekwencjonowania następnej generacji.

04.11.2021

Kamila Ziemkiewicz

Zakład Genetyki Medycznej IMiD

[kamila.ziemkiewicz@imid.med.pl](mailto:kamila.ziemkiewicz@imid.med.pl)



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

# Cytogenetyka

*Dział genetyki zajmujący się badaniem chromosomów.  
Koncentruje się zarówno na kształcie jak i liczbie chromosomów  
oraz na ich dziedziczeniu.*

## Rola i znaczenie badań cytogenetycznych :

- *pre- i postnatalne rozpoznanie chorób i zespołów uwarunkowanych aberracjami chromosomowymi*
- *identyfikacja rodzin ryzyka genetycznego*
- *poznawania etiologii i patomechanizmu chorób genetycznych*

## Trochę historii...

- **1879** Fleming – obecność chromosomów w komórkach
- **1923** Painter – chromosomy X i Y, 48 chromosomów w komórce
- **1956** Tijo, Levan, Ford, Hamerton – 46 chromosomów

- **1959** Lejeune, Gautier i Turpin – **trisomia 21** zespół Downa

Ford, **monosomia X** zespół Turnera

Jacobs i Strong, **trisomia XXY** zespół Klinefeltera

- **1960** Patau – **trisomia 13**, Edwards – **trisomia 18**
- **1966** Steel i Breg - metody hodowli komórek płynu owodniowego
- **1971** Sumner i wsp. GTG
- **1976** Yunis metoda HRT
- **1978** **pierwszy ISCN (system nazewnictwa i klasyfikacji chromosomów)**



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

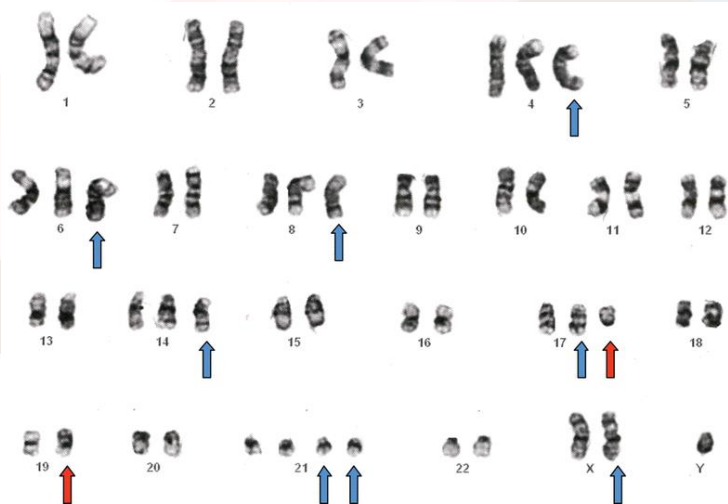
## Badanie kariotypu

**onkologia**  
(zmiany nabyte,  
tylko w części komórek)

**hematoonkologia**  
(zmiany nabyte,  
tylko w części komórek)

### Kariotyp konstytucyjny:

- wrodzony
- taki sam (zazwyczaj)  
dla wszystkich  
komórek somatycznych  
organizmu



54,XY,+X,+4,+6,+8,+14,+17,t(17;19)(q22;p13),+21,+21

<http://www.current-oncology.com/>

# Aberracje chromosomowe-pochodzenie

## 1. Prezygotyczne

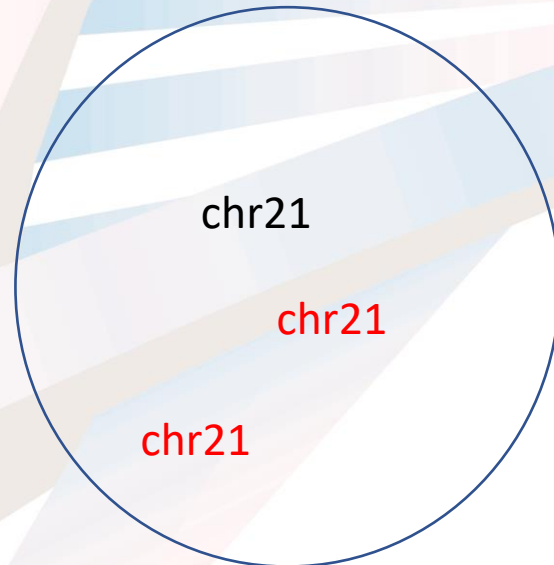
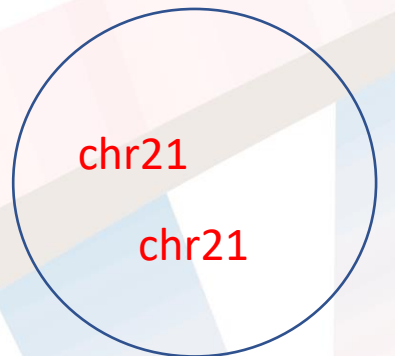
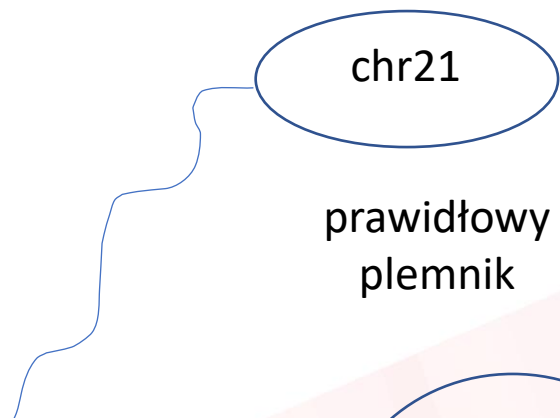
- odziedziczone od rodzica o nieprawidłowym kariotypie
- odziedziczone od rodzica o prawidłowym kariotypie z krwi (mozaicyzm lub mozaicyzm germinalny u rodzica)
- Powstałe na etapie gametogenezy

## 2. Postzygotyczne

- Niemozaikowe (aberracja powstała tuż po zapłodnieniu)
- Mozaikowe (gdy nieprawidłowość powstała w trakcie podziałów zarodka)



# Błędy mejotyczne



**Zapłodnienie nieprawidłowej gamety disomicznej prowadzi → aneuploidia u płodu np. zespół Downa. Aberracje liczbowe są **najczęściej wynikiem błędów w oogenezie** i ryzyko ich wystąpienia rośnie wraz z wiekiem pacjentki.**



Fundusze Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



Instytut  
Matki i Dziecka

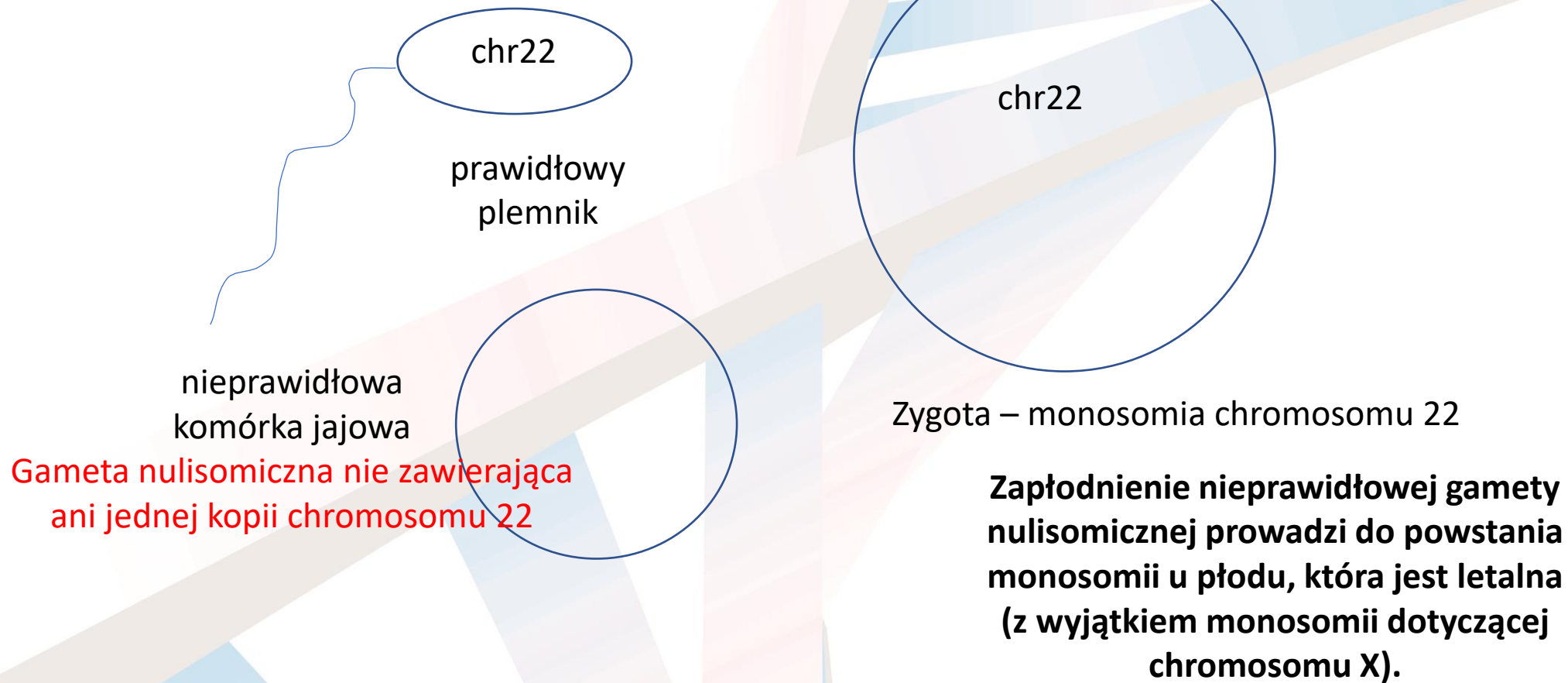
Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)



## Błędy mejotyczne c.d.



Fundusze Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



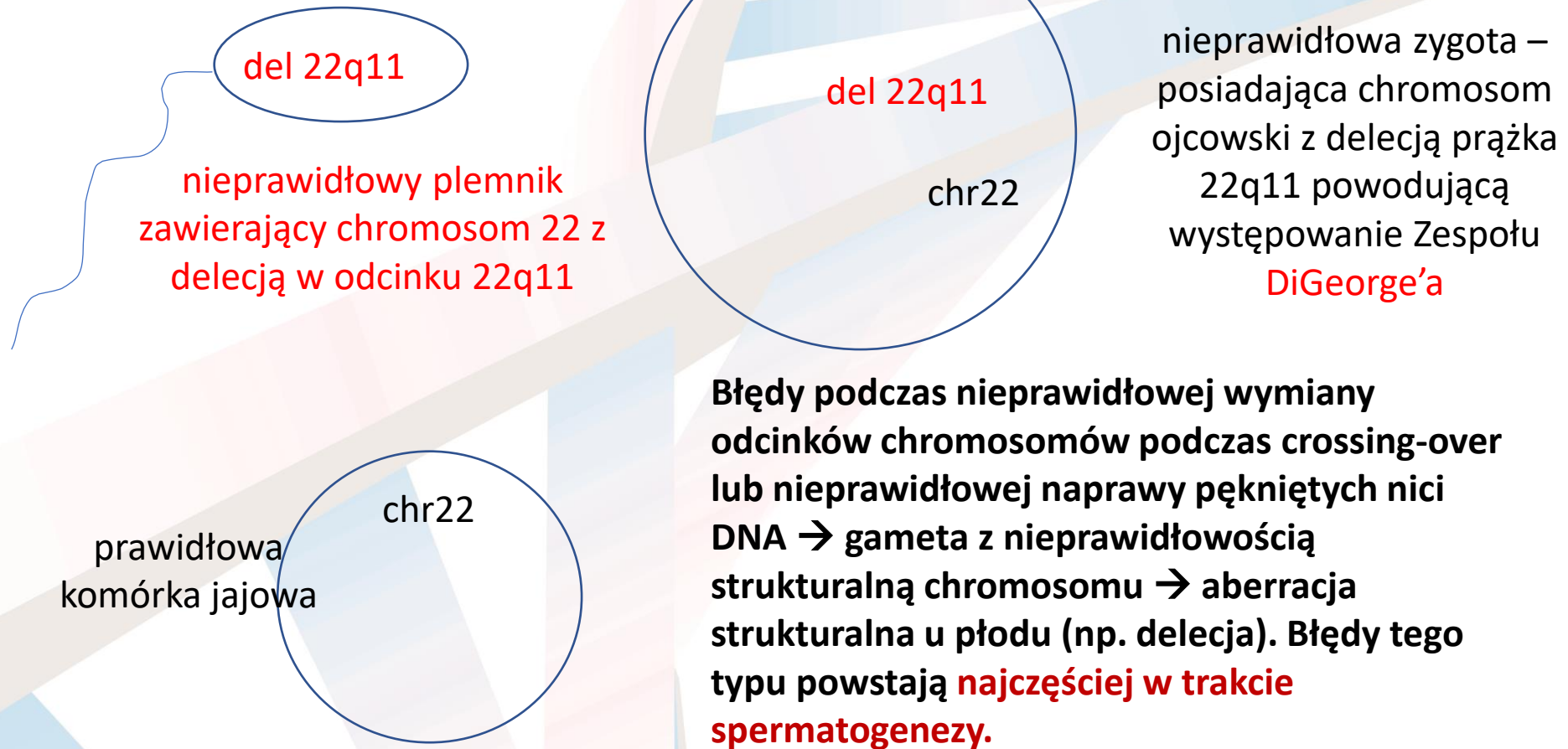
Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

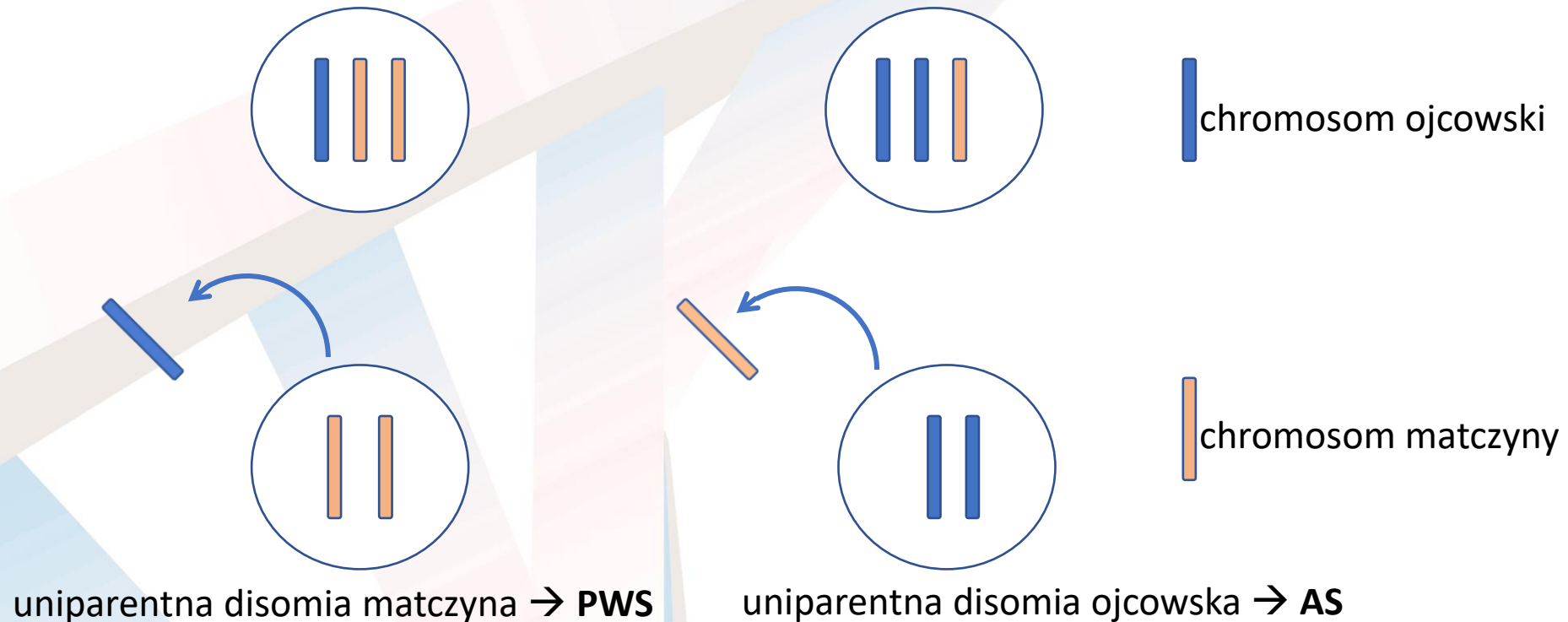
# Błędy mejotyczne c.d.





## Mechanizm ratowania embrionu

Wcześniejsza korekta kariotypu → mniej tkanek będzie posiadało nieprawidłowe komórki → mniejsze konsekwencje fenotypowe. Korekta trisomii → mogą pozostać w komórce chromosomy homologiczne pochodzące od jednego rodzica → **disomia jednorodzicielska** → przypadku chromosomów **6, 7, 11, 14, 15 i 20** → poważne skutki kliniczne.



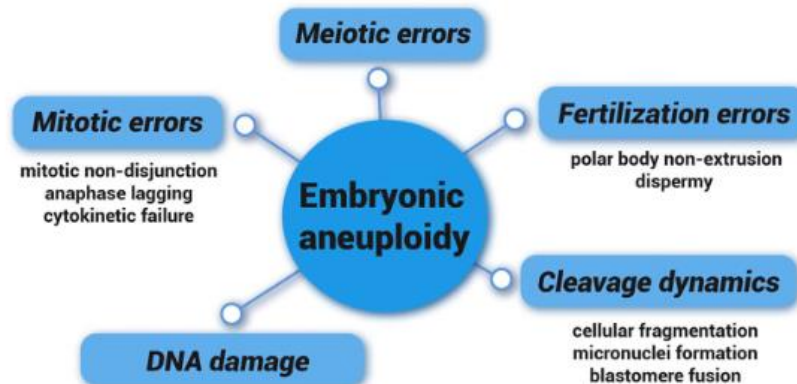
# Chromosome instability is common in human cleavage-stage embryos

Evelyn Vanneste<sup>1,2,9</sup>, Thierry Voet<sup>1,9</sup>, Cédric Le Caignec<sup>1,3,4</sup>, Michèle Ampe<sup>5</sup>, Peter Konings<sup>6</sup>, Cindy Melotte<sup>1</sup>, Sophie Debrock<sup>2</sup>, Mustapha Amyere<sup>7</sup>, Miikka Vikkula<sup>7</sup>, Frans Schuit<sup>8</sup>, Jean-Pierre Fryns<sup>1</sup>, Geert Verbeke<sup>5</sup>, Thomas D'Hooghe<sup>2</sup>, Yves Moreau<sup>6</sup> & Joris R Vermeesch<sup>1</sup>

Chromosome instability is a hallmark of tumorigenesis. This study establishes that chromosome instability is also common during early human embryogenesis. A new array-based method allowed screening of genome-wide copy number and loss of heterozygosity in single cells. This revealed not only mosaicism for whole-chromosome aneuploidies and uniparental disomies in most cleavage-stage embryos but also frequent segmental deletions, duplications and amplifications that were reciprocal in sister blastomeres, implying the occurrence of breakage-fusion-bridge cycles. This explains the low human fecundity and identifies post-zygotic chromosome instability as a leading cause of constitutional chromosomal disorders.

In combination, the approaches increase the accuracy of copy number variation (CNV) detection. We applied this technique to analyze the genomic constitution of all available blastomeres from 23 good-quality embryos from young women (<35 years old) without preimplantation genetic aneuploidy screening indications undergoing IVF for genetic risks not related to fertility (Supplementary Table 1 online). This analysis unexpectedly revealed a high frequency of chromosome instability in cleavage-stage embryos involving complex patterns of segmental chromosomal imbalances and mosaicism for whole chromosomes and uniparental isodisomies. These patterns are reminiscent of the chromosomal instabilities observed in human cancers<sup>1</sup> and correspond with the complex chromosomal aberrations observed in individuals with birth defects<sup>13–15</sup>.

O. Tšuko et al.



**Fig. 1. Causes of aneuploidy in preimplantation embryos.** Different events may contribute to the generation of embryonic aneuploidy, such as mitotic and meiotic defects, DNA damage, fertilization errors and aberrant cleavage dynamics. Both meiotic and mitotic aneuploidy can increase the likelihood of chromosomal instability within an embryo. Similarly, aberrant fertilization and impaired cleavage morphokinetics can lead to blastomeres with unstable genomes or chaotic chromosome patterns.



[Cell Tissue Res.](#) Author manuscript; available in PMC 2017 Sep 29.

PMCID: PMC5621482

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS907346

[Cell Tissue Res.](#) 2016 Jan; 363(1): 201–225.

PMID: 26590822

Published online 2015 Nov 21. doi: [10.1007/s00441-015-2305-6](#)

## Chromosomal instability in mammalian pre-implantation embryos: potential causes, detection methods, and clinical consequences

[Brittany L. Daughtry](#)<sup>1,2</sup> and [Shawn L. Chavez](#)<sup>2,3,4</sup>

► [Author information](#) ► [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

The publisher's final edited version of this article is available at [Cell Tissue Res](#)  
See other articles in PMC that [cite](#) the published article.

*Developmental Biology* 447 (2019) 3–13

# Aberracje chromosomowe 9,1/1000 żywych urodzeń



## Zrównoważone strukturalne aberracje chromosomowe ~1-3/1000)

- Zazwyczaj bez poważnych konsekwencji klinicznych
- Niezrównoważenia u potomstwa



## Niezrównoważone strukturalne aberracje chromosomowe ~2-3/1000

- Wady wrodzone
- Opóźnienie rozwoju psychomotorycznego

## Aberracje numeryczne ~3/1000

Trisomia chromosomu 21 - ~1,5/1000 noworodków

Trisomia chromosomu 18 - ~0,3/1000 noworodków

Trisomia chromosomu 13 - ~0,2/1000 noworodków



# Aberracje chromosomowe

## 1. Nieprawidłowa ploidia

- Triploidia **69,XXX; 69XXY;**
- Tetraploidia **92,XXYY**

} u żywo urodzonych w mozaice

## 2. Aberracje numeryczne

- Monosomie

- Trisomie

**+21, +13, +18**

**+8, +9, +22 i inne**

- Tetrasomie

- Pentasomie

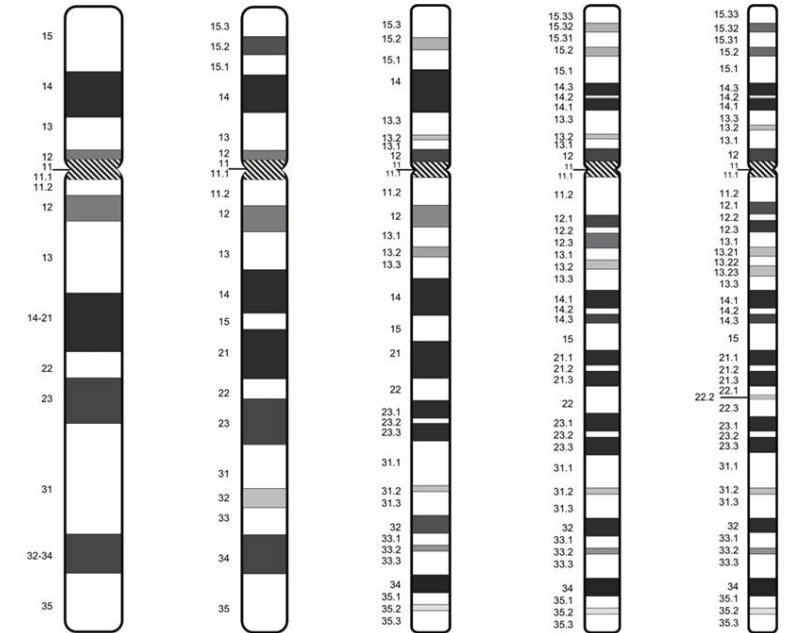
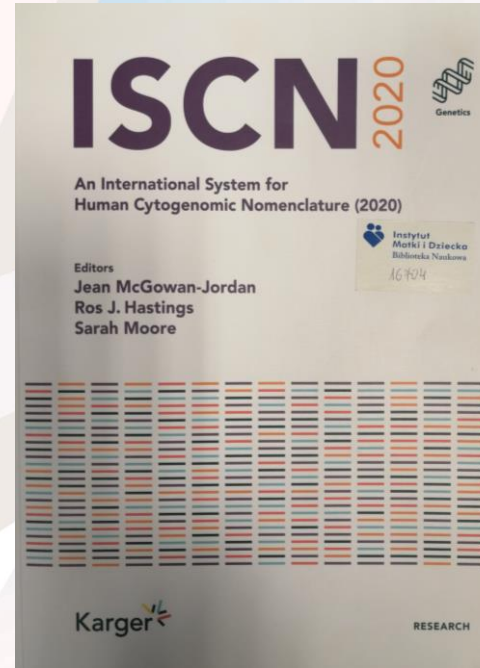
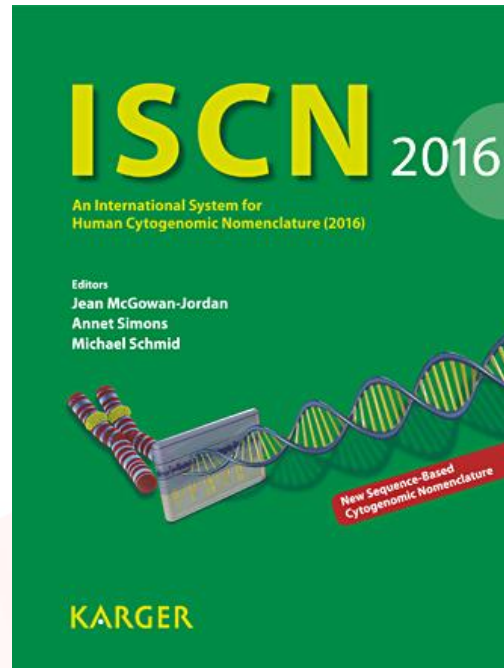
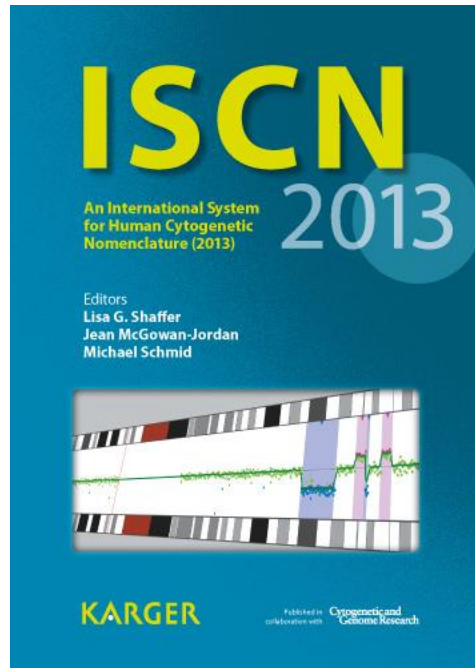
} chromosomy płci

## 3. Aberracje strukturalne

- delecje/duplikacje
- chromosomy pochodne
- translokacje, inwersje i inne.....



# An International System for Human Cytogenetic Nomenclature



Chromosome 5 diagrams, ISCN 2009 - © Nicole Chia

46,XX  
47,XXY  
47,XY,+13  
46,XX,del(1)(p36)



Fundusze Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



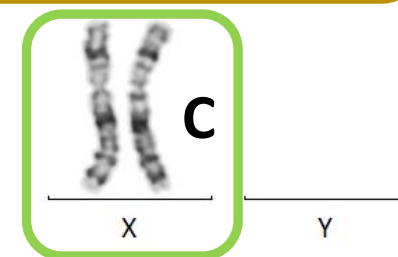
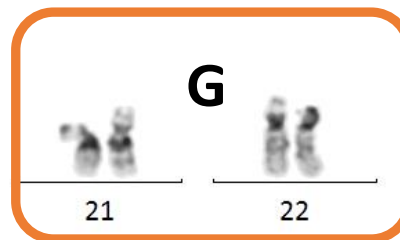
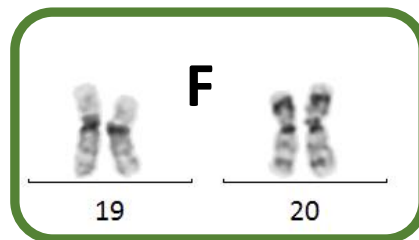
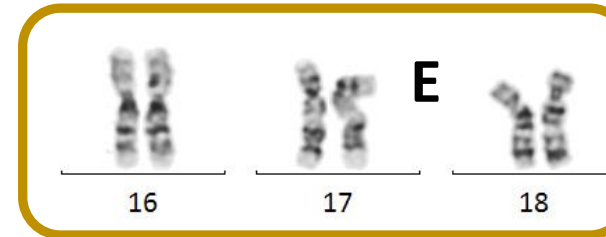
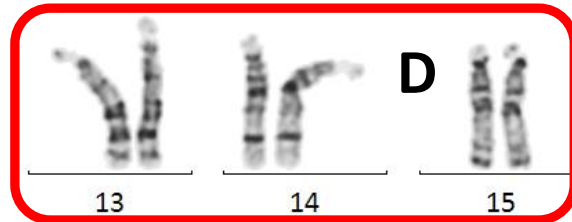
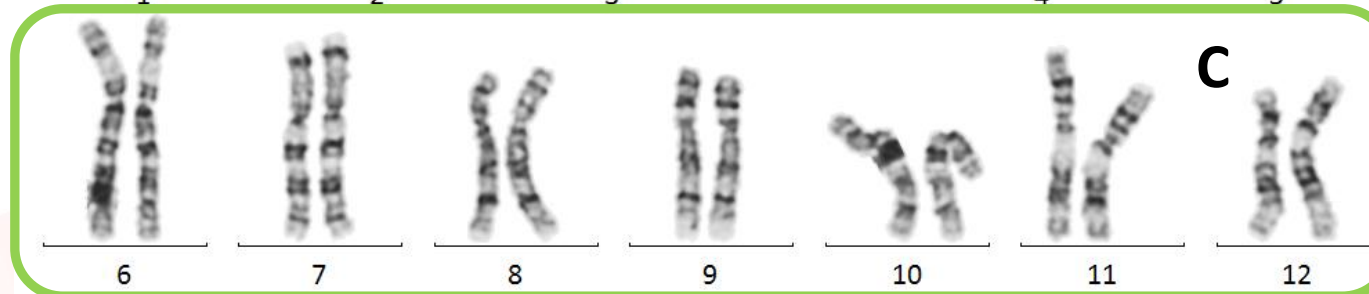
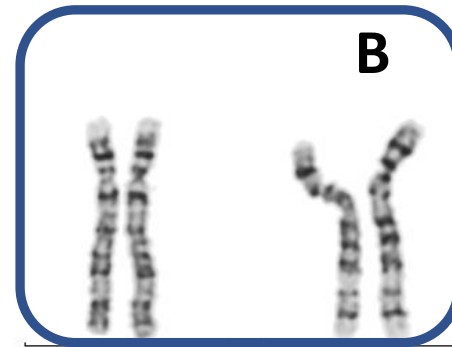
Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

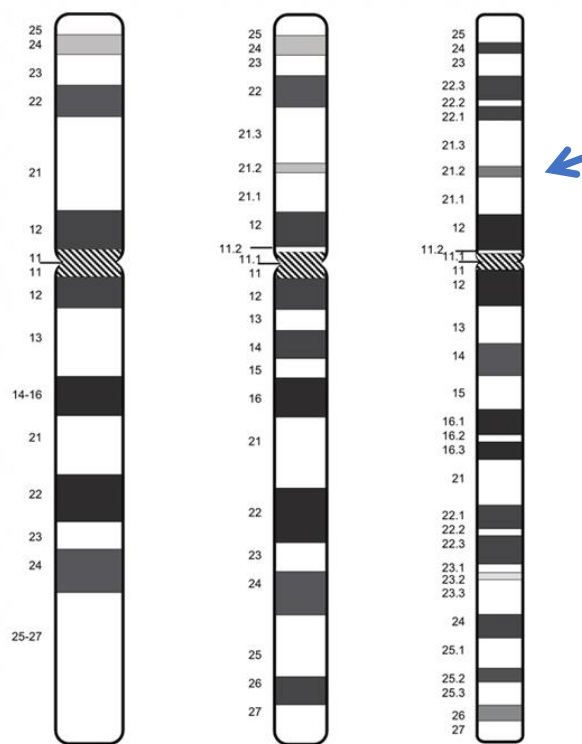
## Grupy chromosomów





## OGÓLNA ZASADA ANALIZY:

1. Każda para chromosomów musi być przeanalizowana :  
co najmniej dwukrotnie (każdy region prążkowy) przy zalecanej rozdzielczości na podstawie wzorców z ISCN
2. W od w co najmniej 10 do 30 (w zależności od typu badania) komórkach należy określić liczbę chromosomów, zidentyfikować chromosomy płci, akrocentryczne i chr. 18



Chromosome 6 diagrams, ISCN 2009 -

6p21.2  
region 2  
prążek 1  
subprążek 2

chromosom 6

Rozdzielczość  
prążkowa

300

400

550

700-800

centromer



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



iecka

Europe

[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

## Zalety klasycznej oceny kariotypu

- ✓ Dotyczy wszystkich chromosomów → możliwość wykrycia także rzadkich aneuploidii i niezrównoważenia genomu (produkty translokacji, chromosomy markerowe)
  - ✓ Analiza chromosomów metafazowych (badanie ilościowe i jakościowe) w przeciwieństwie do badania ilościowych opartych na analizie wyizolowanego DNA (np. aCGH) umożliwia wykrycie:
- **Poliploidii**
  - **Niskoprocentowego mozaicyzmu**  
np. mos 47,XX,+9[4]/46,XX[46]
  - **Aberracji zrównoważonych** (translokacje, inwersje, insercje) – rzadka przyczyna nieprawidłowego fenotypu
  - **Zrównoważonych fuzji robertsonowskich** – nie powodują nieprawidłowego fenotypu, wpływ na prokreację w przyszłości

## Ograniczenia:

- Niska czułość badania – zmiany **powyżej 5 mln par zasad** (teoretycznie!)
- Długi czas od pobrania materiału do otrzymania wyniku (7 dni)
- Badanie dotyczy tylko jednej populacji komórek jądrazastych

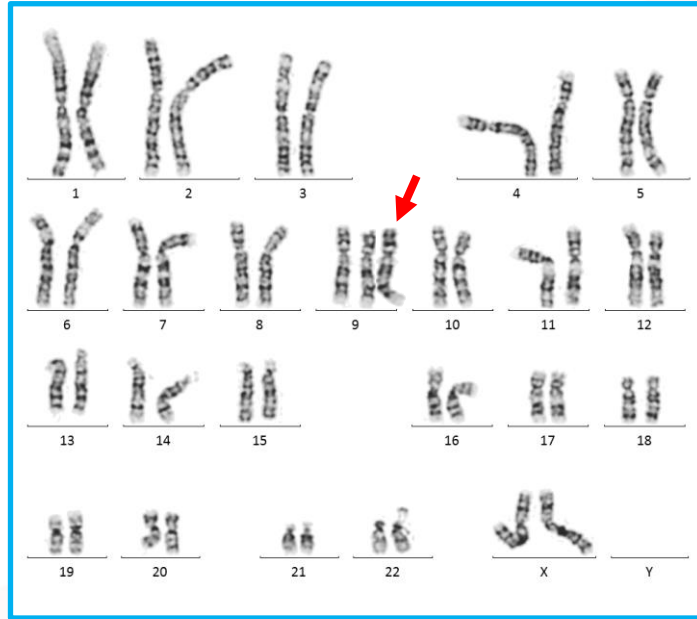
**Czułość badania związana jest z otrzymaną rozdzielczością prążkową chromosomów**

## Minimalny standard rozdzielczości prążkowej

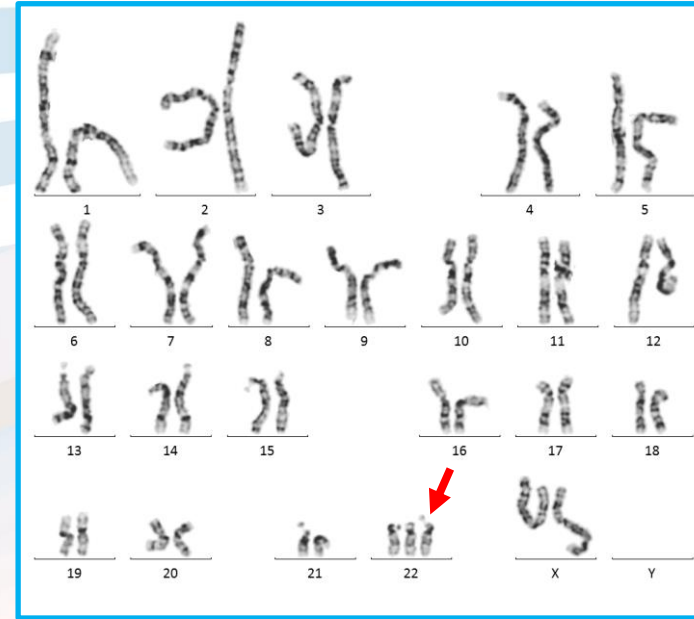
|                              |                                                                                                  |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>300</b>                   | <b>Potwierdzenie aneuploidii, wykluczenie znanej, dużej aberracji</b>                            |
| <b>400</b>                   | <b>Wykluczenie znanej, małej aberracji strukturalnej, rutynowy kariotyp z płynu owodniowego</b>  |
| <b>550</b>                   | <b>Nieprawidłowy wynik USG (płyn owodniowy, trofoblast) przy braku wyniku aCGH</b>               |
| <b><math>\geq 550</math></b> | <b>Kariotyp w limfocytach krwi obwodowej<br/>(wielowadzie, niepowodzenia ciąży, niepłodność)</b> |



# Aberracje chromosomowe – expect unexpected (szczególnie w diagnostyce prenatalnej i noworodków)



47,XX,+9



47,XX,+22

Diagnostyka cytogenetyczna noworodka z zespołem wad wrodzonych:

**30 komórek**  
(rekomendowane)



**50 komórek**



**druga tkanka**  
- fibroblasty  
- FISH kom. nabłonka  
policzka

lub analiza FISH jader interfazowych  
optymalnie materiał niehodowany

[Mol Cytogenet.](#) 2020; 13: 45.

Published online 2020 Sep 12. doi: [10.1186/s13039-020-00513-2](#)

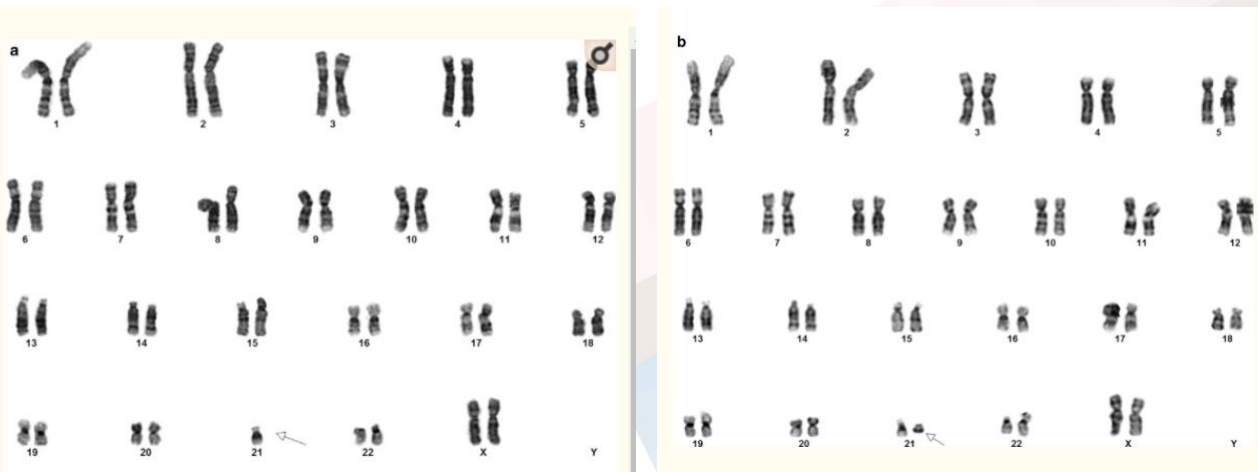
PMCID: PMC7488852

PMID: [32944080](#)

## De novo mosaic and partial monosomy of chromosome 21 in a case with superior vena cava duplication

[Abul Kalam Azad](#)<sup>1</sup>, [Lindsay Yanakakis](#)<sup>2</sup>, [Samantha Issleb](#)<sup>2</sup>, [Jessica Turina](#)<sup>2</sup>, [Kelli Drabik](#)<sup>2</sup>, [Christina Bonner](#)<sup>3</sup>, [Eve Simi](#)<sup>2</sup>, [Andrew Wagner](#)<sup>2</sup>, [Morry Fiddler](#)<sup>2</sup> and [Rizwan Naeem](#)<sup>1,2</sup>

Mol Cyt



mos 46,XX,del(21)(q22)dn[20]/45,XX,-21dn[10]

.nuc ish(D21S342/D21S341/D21S259x1)[100]

.arr[GRCh37]

21q11.2q22.12(15412676\_36272993)x1~2,21q22.12q22.3

(36431283\_47612400)x1

[Case Rep. Genet.](#) 2014; 2014: 965401.

Published online 2014 Feb 4. doi: [10.1155/2014/965401](#)

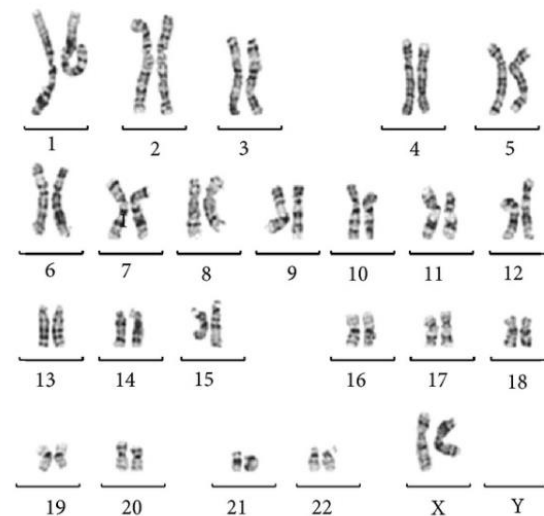
PMCID: PMC3932290

PMID: [24649383](#)

## Monosomy 21 Seen in Live Born Is Unlikely to Represent True Monosomy 21: A Case Report and Review of the Literature

[Trent Burgess](#)<sup>1,\*</sup>, [Lilian Downie](#)<sup>2</sup>, [Mark D. Pertile](#)<sup>1</sup>, [David Francis](#)<sup>1</sup>, [Melissa Glass](#)<sup>1</sup>, [Sara Nouri](#)<sup>1</sup> and [Rosalyann Pszczola](#)<sup>2</sup>

Case Rep



45,XX,-21[8]/46,XX,r(21)(p11q?22)[42]

.arr 21q11.2q22.13 (15,396,340-39,267,060) x2~3,

21q22.13q22.3 (39,270,074-48,084,247) x1



## Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

1. Mozaicyzm i mikromozacyzm
2. Mozaicyzm tkankowospecyficzny
3. Aberracje chromosomów płci
4. Chromosomy markerowe
5. Zrównoważone aberracje chromosomowe

# Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

## 1. Mozaicyzm i mikromozacyzm

1. Wpływ mozaicyzmu na fenotyp nie zawsze zależy od % komórek nieprawidłowych
  - Mozaicyzm tkankowospecyficzny
  - Nie wiemy jaki jest kariotyp w najważniejszych narządach
2. W przypadku mikromozacyzmu  
Czy niewielki % komórek nieprawidłowych może mieć znaczący wpływ na fenotyp?
3. Mozaicyzm chromosomów płci
  - Płeć???
  - Determinacja płci nie (zawsze) zależy od % mozaicyzmu



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

## Mozaicyzm

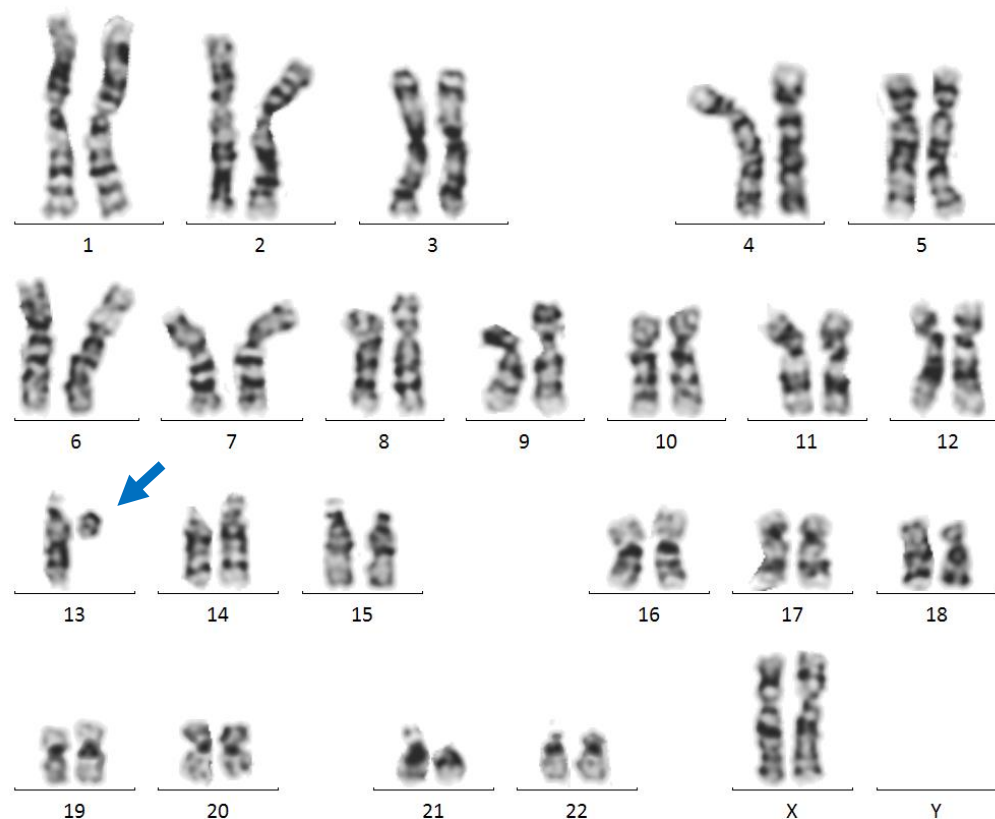
- Kariotyp można nazwać mozaikowym jeśli stwierdzono aberrację klonalną
- Klon – populacja komórek pochodzących od pojedynczej komórki
- Klon:
  - 3 komórki z brakuącym tym samym chromosomem
  - 2 komórki z dodatkowym tym samym chromosomem
  - 2 komórki z tą samą aberracją strukturalną

Zespoły chromosomowe najczęściej występujące w formie mozaikowej:

- Zespół Turnera
- Zespół Downa
- Trisomie chromosomów: 9, 8, 22
- inne, rzadkie trisomie
- Zespół Pallister-Killian (zawsze w mozaice)
- Chromosomy markerowe (m.in. zespół kociego oka)

# Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

## 2. Mozaicyzm tkankowospecyficzny



**Linie Blaschki** (Blaschko's lines) – szlaki migracji komórek wytwarzających melaninę. Przebarwienia układają się w pasma i linie wzdłuż ich przebiegu. U zdrowych ludzi szlaki te są niewidoczne. Ich obecność wskazuje na mozaicyzm skórny.

[An Bras Dermatol](#). 2013 Jul-Aug; 88(4): 507–517.  
doi: [10.1590/abd1806-4841.20132015](#)

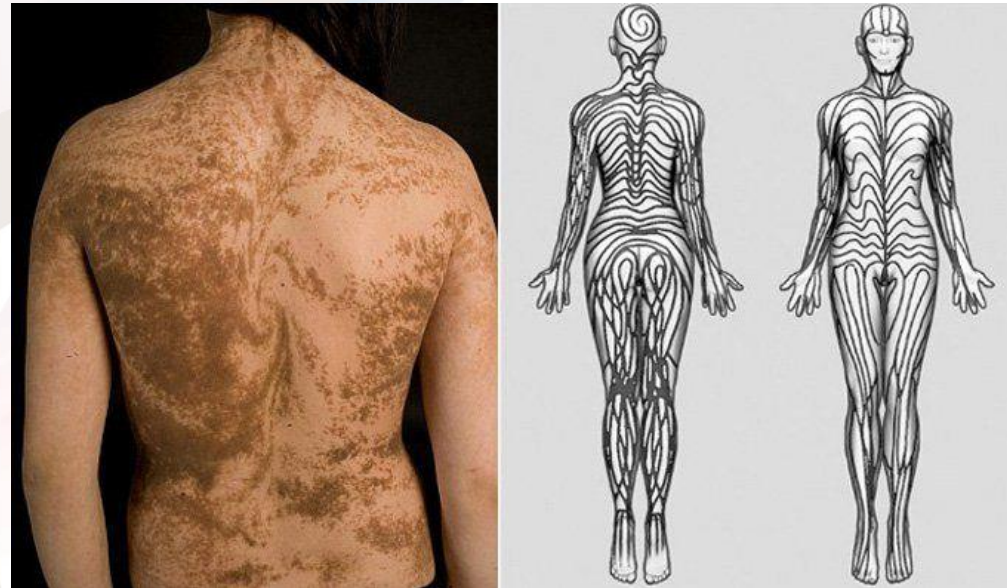
PMCID: PMC3760924  
PMID: [24068120](#)

Language: English | [Portuguese](#)

### Cutaneous mosaicisms: concepts, patterns and classifications\*

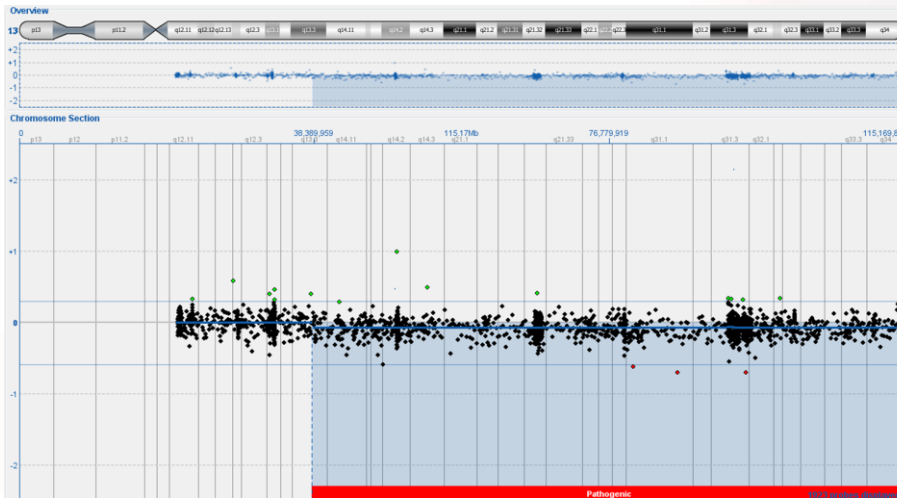
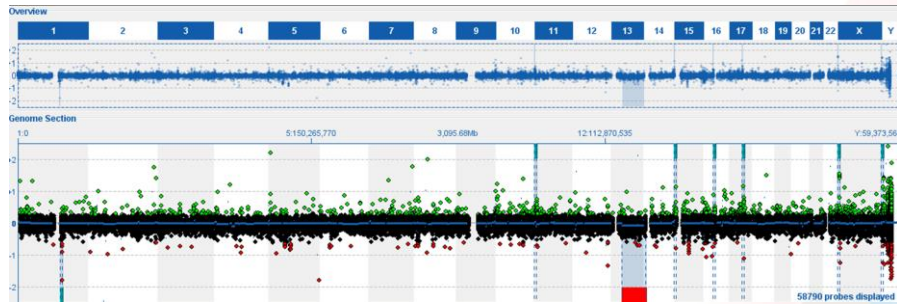
[Samara Silva Kouzak](#),<sup>1</sup> [Marcela Sena Teixeira Mendes](#),<sup>2</sup> and [Izelda Maria Carvalho Costa](#)<sup>3</sup>

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)



Źródło: [Why are humans different colors?](#)  
– [HudsonAlpha Institute for Biotechnology](#)





The array CGH plots showing **77.05 Mb terminal deletion** with the breakpoint at 13q13

Wyniki badań cytogenetycznych pacjentki:

1. Kariotyp z krwi 46,XX (30 kom)
2. Kariotyp w fibroblastach skóry:  
mos 46,XX,del(13)(q13)[16]/46,XX[26]
3. aCGH fibroblastów skóry:  
arr[hg19] 13q13.3q34(38,106,794-115,093,115)x1~2
4. Retrospektywna analiza kariotypu z krwi:  
1 komórka z del(13) na 600 analizowanych

## Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

### 3. Aberracje chromosomów płci

n.p. Noworodek ze wskazaniem: określenie płci chromosomalnej

- Analiza minimum 30 metafaz
- Przy niezgodności płci chromosomalnej z fenotypową → FISH na region SRY
- Przy podejrzeniu mozaicyzmu → badanie w drugiej tkance
- W celu określenia poziomu mozaicyzmu – optymalnie badanie FISH na jadrach interfazowych (najlepiej na materiale niehodowanym!)
- W mozaikach % komórek z danym kariotypem nie przekłada się na fenotyp

## Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

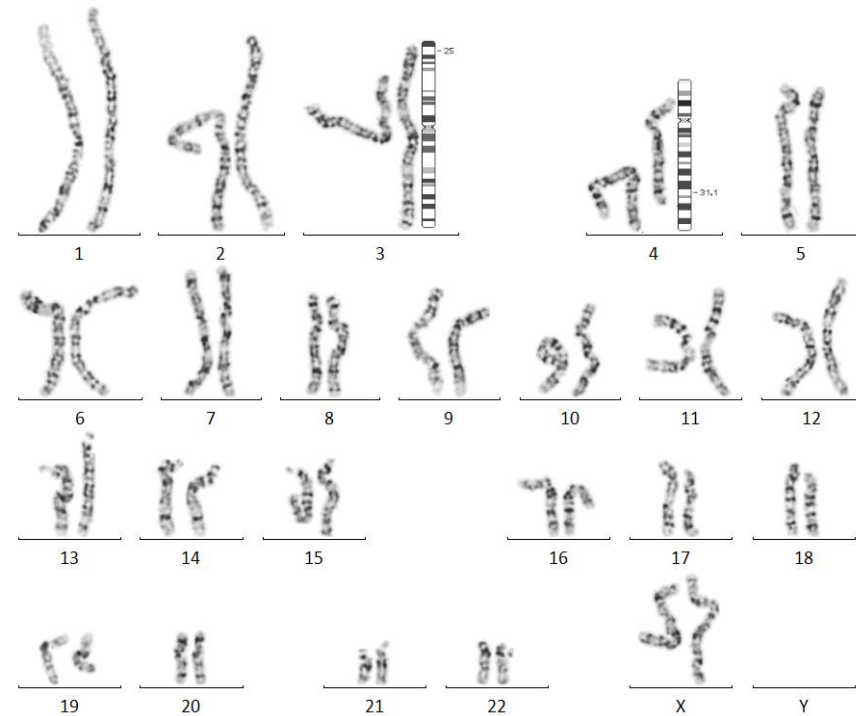
### 4. Chromosomy markerowe

- Chromosomy markerowe często są „gubione” w podziałach somatycznych
  - Mozaicyzm tkankowospecyficzny
  - Nie wiemy jaki jest kariotyp w najważniejszych narządach
- W przypadku chromosomów markerowych odziedziczonych fenotyp dziecka i rodzica mogą różnić się
  - Różny % markera w tkankach
  - Różny stopień utraty markera w podziałach somatycznych
  - Różny stopień penetracji
- Większy rozmiar chromosomu markerowego nie oznacza automatycznie większej patogenności.
- Marker z chromosomów płci
  - Płeć???
  - Konieczne badania molekularne (region SRY)
- W przypadku mar(15) konieczne badania molekularne (region PWS/AS !)

## Trudności diagnostyczne i interpretacyjne w analizie kariotypu

### 5. Zrównoważone aberracje chromosomowe:

- Translokacje, inwersje, insercje
- Zazwyczaj nie wpływają na fenotyp
- Mogą być przyczyną niepowodzeń rozrodu u ich nosiciela
- Ryzyko częściowych trisomii i częściowych monosomii u potomstwa
- W rzadkich przypadkach mogą być przyczyną nieprawidłowego fenotypu
  - submikroskopowe niezrównoważenie w miejscu złamania
  - przerwanie ciągłości genu



46,XX,t(3;4)(p25;q31.1)



Contents lists available at ScienceDirect

## European Journal of Medical Genetics

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ejmg>



### Genetic forum

## Karyotype is not dead (yet)!

Laurent Pasquier<sup>a,\*</sup>, Mélanie Fradin<sup>a</sup>, Elouan Chérot<sup>a,b</sup>, Dominique Martin-Coignard<sup>c</sup>,  
Estelle Colin<sup>d</sup>, Hubert Journal<sup>e</sup>, Florence Demurger<sup>a</sup>, Linda Akloul<sup>a</sup>, Chloé Quélin<sup>a</sup>,  
Vincent Jauffret<sup>b</sup>, Josette Lucas<sup>b</sup>, Marc-Antoine Belaud-Rotureau<sup>b</sup>, Sylvie Odent<sup>a,f</sup>,  
Sylvie Jaillard<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup> Service de Génétique Médicale, CHU Hôpital Sud, CLAD Ouest, Rennes, France

<sup>b</sup> Laboratoire de Cytogénétique et Biologie Cellulaire, CHU Pontchaillou, Rennes, France

<sup>c</sup> Service de Génétique, CH Le Mans, CLAD Ouest, Le Mans, France

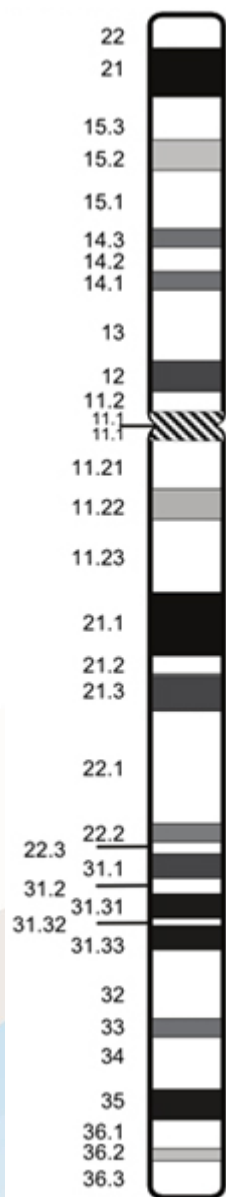
<sup>d</sup> Service de Génétique Médicale, CHU Angers, CLAD Ouest, Angers, France

<sup>e</sup> Service de Génétique, CH Vannes, CLAD Ouest, Vannes, France

<sup>f</sup> CNRS UMR 6250 (IGDR), Université de Rennes 1, France







chłopiec

zwężenie zastawki aortalnej i płucnej  
obciążony wywiad rodzinny

pkt złamania: 7q11.23

gen ELN

**zespół Williamsa**

nadzastawkowe zwężenie aorty i tętnicy płucnej oraz obwodowych naczyń  
płucnych

hipoplazja aorty i tętnicy płucnej

1:10 000 - 1:20 000



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



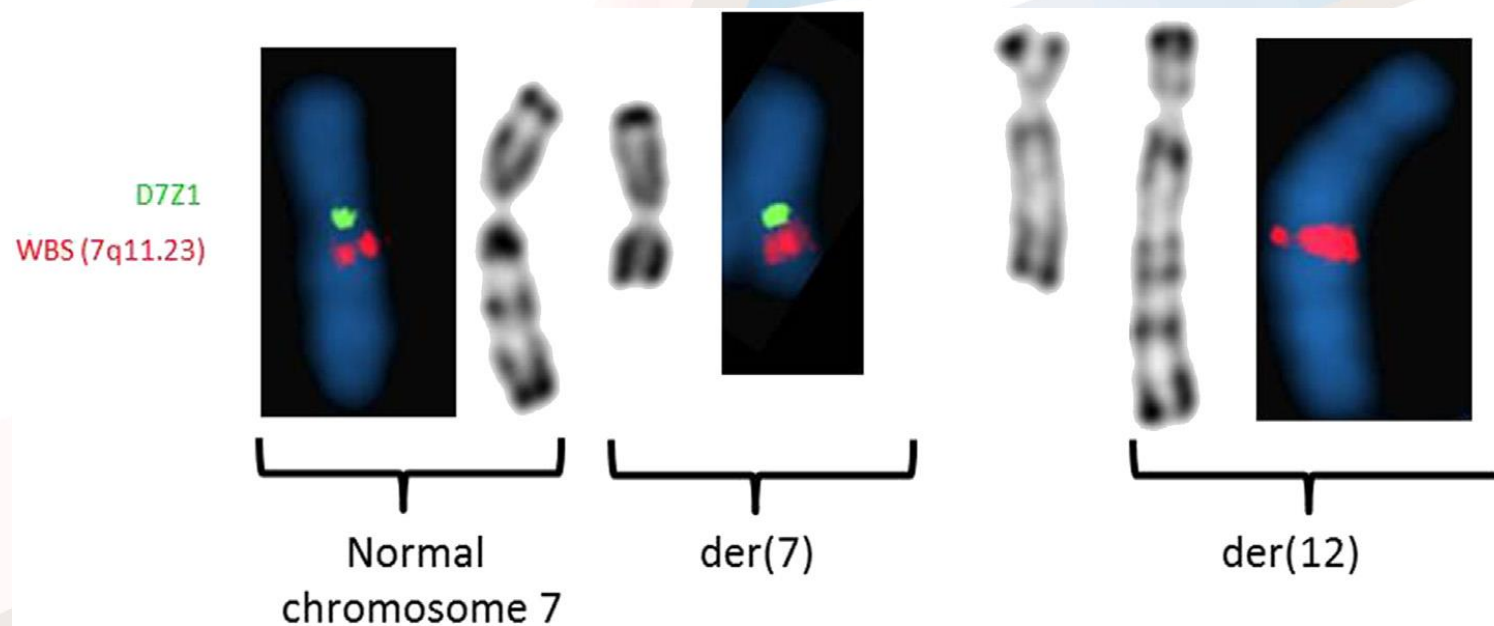
Instytut  
Matki i Dziecka

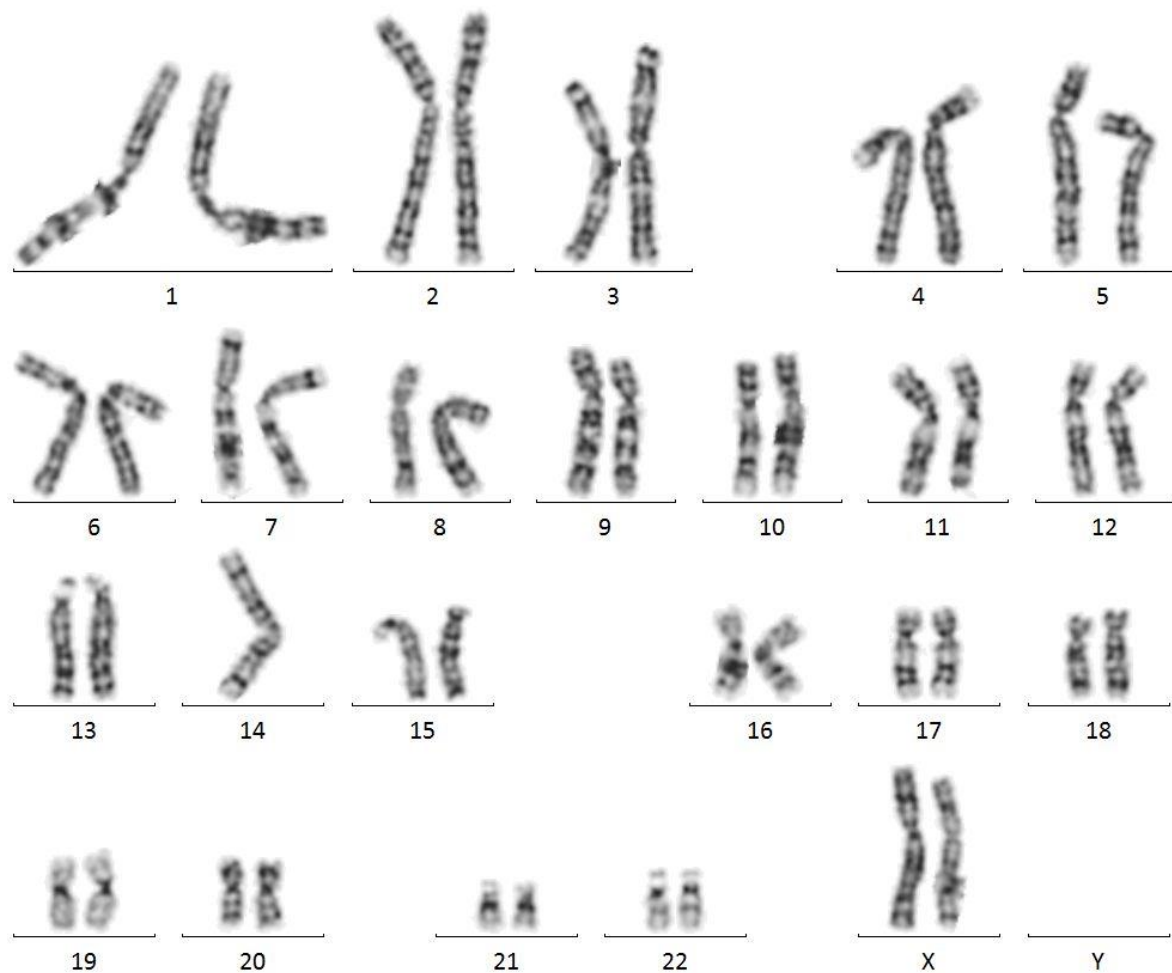
Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)

46,XY,t(7;12)(q11.23;q23)mat





**14q32**

UPD(14)pat  
Kagami-Ogata Syndrome

UPD(14)mat  
Temple Syndrome

45,XX,der(14;14)(q10;q10)

# UPD(14)pat Kagami-Ogata Syndrome

## Temple syndrome and Kagami-Ogata syndrome: clinical presentations, genotypes, models and mechanisms FREE

Rexxi Prasasya, Kristen V Grotheer, Linda D Siracusa, Marisa S Bartolomei ✉

*Human Molecular Genetics*, Volume 29, Issue R1, 15 September 2020, Pages R107–R116,  
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa133>

**Published:** 27 June 2020 **Article history** ▼

# UPD(14)mat Temple Syndrome

| Kagami-Ogata syndrome                 | Features            | Temple syndrome                                                              |
|---------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Polyhydramnios <sup>a</sup>           | Prenatal            | Oligohydramnios <sup>a</sup>                                                 |
| Preterm delivery <sup>a</sup>         |                     | Preterm delivery <sup>a</sup>                                                |
| <sup>a</sup> Omphalocele <sup>a</sup> |                     | Intrauterine growth restriction/small for gestational age (SGA) <sup>a</sup> |
| Placentomegaly <sup>a</sup>           |                     | Small placenta                                                               |
| Macrosomia <sup>a</sup>               |                     | Reduced fetal movement                                                       |
| Delivery requiring cesarean section   |                     | Delivery requiring cesarean section                                          |
| Respiratory distress <sup>a</sup>     | Perinatal/Postnatal | Low birth weight and length <sup>a</sup>                                     |
| Feeding problems <sup>a</sup>         |                     | Feeding problems <sup>a</sup>                                                |
| Postnatal growth retardation          |                     | Postnatal short stature <sup>a</sup>                                         |

*Dziękuję za uwagę!*



Fundusze  
Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita  
Polska



Instytut  
Matki i Dziecka

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



[edu-metgen.imid.med.pl](http://edu-metgen.imid.med.pl)