

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 6: Zdravotnictví

Turnerův syndrom

**Konvičková Anežka
Kraj Vysočina**

Třebíč 2021

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor č. 6: Zdravotnictví

Turnerův syndrom

Turner syndrome

Autoři: Konvičková Anežka

Škola: Katolické gymnázium Třebíč, Otmarova 30/22, Třebíč 674 01

Kraj: Kraj Vysočina

Konzultant: Mgr. Michaela Juránková

Třebíč 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci SOČ vypracoval/a samostatně a použil/a jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce SOČ jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupňování této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších předpisů.

V Třebíči dne 1. 3. 2021

Konvičková Anežka

Poděkování

Chtěla bych poděkovat své konzultantce Mgr. Michaele Juránkové za její ochotu, pomoc a trpělivost při odpovídání dotazů v průběhu tvorby mé práce. Dále mé díky patří doc. MUDr. Jiríně Zapletalové, PhD a prof. MUDr. Janu Leblovi, CSc za možnost osobního setkání, vysvětlení problematiky Turnerova syndromu a za poskytnutí nových podkladů pro moji práci. Děkuji za příjemný rozhovor také Adéle Nejezchlebové, která se mnou ochotně sdílela své zkušenosti s nemocí. Velké poděkování patří i mému bratrovi Tomáši Hamplovi a jeho firmě Habr Technologies za vytvoření webových stránek.

Anotace

V této práci se věnuji Turnerovu syndromu, který postihuje ženy po celém světě. Budu se věnovat problematice zabývající se jeho objevením a vývojem, jež vedl až k dnešním moderním způsobům diagnostiky a léčby.

Klíčová slova

Turnerův syndrom; dívky; chromozomy; genetika; růstový hormon; neplodnost

Annotation

In this work I will discuss Turner syndrome, which affects women all over the world. I will present the problematics about his discovering and development, which led to today's modern ways of diagnostics and treatment.

Keywords

Turner syndrome; girls; chromosomes; genetics; growth hormone; infertility

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Historie.....	9
2.1	Objevení TS	9
2.2	Léčba v minulosti	10
3	Základní informace o TS	11
3.1	Prenatální vývoj a diagnostika TS.....	11
3.2	Novorozené děvčátko s TS.....	13
3.3	Přidružené problémy v dětství či dospělosti	14
4	Současná situace	16
4.1	Léčba růstovým hormonem.....	16
4.2	Substituční léčba	17
4.3	Specializovaná pracoviště v ČR.....	17
5	Působení Turnerklubu a Klubu dívek a žen s TS.....	19
6	Praktická část	20
6.1	Rozhovory	20
6.1.1	Rozhovory s pacientkami.....	20
6.1.2	Rozhovory s lékaři	22
6.2	Webové stránky.....	26
7	Závěr	28
8	Použitá literatura a internetové zdroje	29
9	Zdroje obrázků.....	31
10	Seznam obrázků.....	32

Seznam zkratek

ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
AST	aspartátaminotransferáza
DNA	deoxyribonukleová kyselina
GGT	gamaglutamyltransferáza
RH	růstový hormon
SHOX gen	Short Stature Homeobox-containing Gene
TS	Turnerův syndrom

1 ÚVOD

Ve své práci se věnuji Turnerovu syndromu z pohledu klasické medicíny. Jelikož sama TS mám a již jsem ukončila léčbu růstovým hormonem, je mi toto téma blízké a chci o této problematice informovat širší veřejnost. Také mě velice zaskočila nedostupnost publikací v češtině. V práci jsem se zaměřila na genetické podmínění TS, způsob jeho léčby a její vývoj a na léčbu TS v životě dospělé ženy. Součástí práce jsou rozhovory s lékaři, kteří se TS věnují mnoho let a patří k nejlepším ve svém oboru.

V praktické části jsem se zabývala tvorbou webové stránky, která by sloužila jak pacientkám a jejich rodičům, tak také lékařům. Taková webová stránka přímo o TS neexistuje. Na internetu naleznete pouze stránky o růstovém hormonu od firmy Pfizer či nějaké články na různých webech nemocnic i jiných, ne vždy věrohodných stránkách. Články jsou většinou krátké a neodpoví na důležité otázky, které pacientky i jejich rodiče mají, zvláště, když rodiče malých děvčat hledají potřebné informace. S dnešními metodami léčby žijí dívky a ženy s TS plnohodnotný život jako každý jiný.

2 HISTORIE

2.1 Objevení TS

První zmínka o výskytu TS se objevuje již z roku 1768. G. B. Morgagni popsal u zemřelé ženy znaky TS: malá postava, odchylka ve stavbě ledvin a chybějící vaječníky. Lékařská obec Morgagniho výzkumy přehlížela po dobu asi 150 let.⁷ Roku 1883 popsal jistý Kobylinski muže s kožní řasou na krku a tento objev zpochybnil na několik desetiletí to, že TS se týká pouze žen.⁷ Funke roku 1902 uvedl výsledky pozorování u 15leté dívky s malou postavou, kožní řasou, otoky, obloukovitým patrem a dalšími projevy TS.⁷

Počátek opravdového výzkumu TS začal v roce 1938. Americký lékař H. Turner si všimnul u sedmi svých pacientek několika společných rysů, jako je např. malá výška, kožní řasa, chybějící pubertální vývoj nebo omezená schopnost natáhnout paže v loketních kloubech. Jeho pozorování bylo poté zveřejněno ve známém lékařském časopise a z toho vyplynul název Turnerův syndrom. Turner začal poté těmto ženám podávat růstové hormony.⁷



Obrázek 1: Henry Turner

V Německu byl na počest lékaře O. Ullricha, který referoval v Mnichovské společnosti dětského lékařství o zvláštních rysech TS u jedné dívky, pojmenován syndrom jako Ullrichův-Turnerův syndrom. V šedesátých letech Ford vyvinul metodu vyšetření karyotypu a dokázal absenci chromozomu X.⁷ V Torontu vzniká roku 1981 první Společnost Turnerova syndromu, jejíž cílem bylo informovat veřejnost, rodiny dívek s TS a lékaře. O pět let později začal výzkum účinnosti léčby RH.⁷

V Praze byl roku 1989 založen Klub dívek a žen s TS a tento klub začal vydávat časopis *Téčko*. V roce 1991 byla zahájena první česká studie s deseti dívkami a o rok později byla léčba dostupná dívkám z celé republiky. První ženě s TS se roku 1997 narodilo dítě z darovaného vajíčka. V roce 2014 byl založen Turner klub.⁷

2.2 Léčba v minulosti

RH je protein produkovaný v hypofýze každého člověka. Vylučován je několikrát denně v krátkých intervalech, nejvíce však v noci. Zpevňuje kosti, svaly a zlepšuje funkci srdce a cirkulaci krve, také ovlivňuje metabolismus.² Dříve se RH získával z hypofýz mrtvých těl. V dnešní době se díky biotechnologii RH vyrábí v neomezeném množství. Je to přesná chemická kopie přirozeného RH.² V laboratoři se do buňky, která je schopna rychle množit, vpraví gen pro lidský růstový hormon a umístí se do roztoku. Buňky rychle rostou a produkují lidský růstový hormon a vylučují jej do okolního roztoku. Poté se růst buněk zastaví a roztok se vyčistí od zbytků buněčných stěn. K čistému růstovému hormonu se přidají látky prodlužující jeho životnost a poté se RH rozdělí do náplní injekčních per.⁸ RH zvyšuje růstovou rychlost a očekávanou finální výšku.²

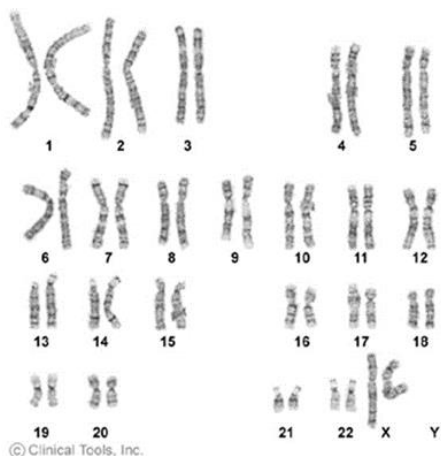
Některé z dívek či žen se v minulosti rozhodly pro jiné „prodlužovací“ metody jako je např. operativní prodloužení dlouhých kostí, jelikož dříve nebyla dostupná léčba RH.⁹

3 ZÁKLADNÍ INFORMACE O TS

3.1 Prenatální vývoj a diagnostika TS

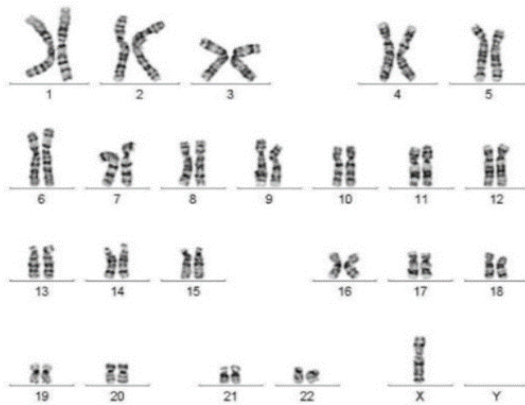
O přítomnosti Turnerova syndromu se rozhoduje již při oplodnění. Jeho vzniku nelze předejít. Vůbec nezávisí na věku matky, na zdravotním stavu či dalších okolnostech.¹ Naše těla se skládají z několika miliard buněk. Každá buňka obsahuje 46 chromozomů. Každý z chromozomů v sobě nese DNA. Soubor všech chromozomů se nazývá karyotyp. Dva chromozomy určují pohlaví u každého člověka. Ženy mají dva pohlavní chromozomy X. Jejich karyotyp je tedy 46, XX. Muži mají jeden pohlavní chromozom X a druhý Y. Jejich karyotyp je tedy 46, XY. Pokud spermie nebo vajíčko přináší o jeden chromozom méně vzniká sestava 45 chromozomů.² Pacientky s TS mají pouze jeden chromozom X. Ztratí část druhého chromozomu X nebo chromozom celý. TS je spojen i s chromozomální mozaikou.³ Pokud chybí jeden chromozom X a druhý chromozom X zůstal, vzniká právě karyotyp 45, X. Tento karyotyp je typický pro dívky s TS. V některých případech se ztratí jen část pohlavního chromozomu tzv. strukturální anomálie.⁷ Příčinou malé výšky není jenom nedostatek RH nebo jiných hormonů, ale změna v růstových zónách kostí. Kostí jsou méně citlivé na RH, takže vyžadují větší dávky RH než normálně. Jsou dokonce léčeny vyššími dávkami RH než pacienti s nedostatkem RH.² Samozřejmě toto není celé vysvětlení příčiny TS, jelikož i přes vysoké dávky RH je růst nahrazen jen částečně. Genetická příčina je i v tzv. SHOX genu. SHOX gen je umístěn na chybějícím raménku X chromozomu a produkuje protein, který hraje důležitou roli v růstu a vývoji kostí na ruku a nohu. Snížená citlivost růstových zón a chybějící SHOX gen jsou příčinou pomalého růstu.²

NORMÁLNÍ ŽENSKÝ KARYOTYP



Obrázek 2: karyotyp ženy 46,XX

Turner Syndrome Karyotype (45, XO)



Obrázek 3: karyotyp ženy s TS 45,X

Genetické změny u TS se mohou projevit více způsoby:

1. monosomie

Kompletní absence jednoho chromozomu X. Výsledkem je to, že každá buňka v těle má pouze jeden X chromozom.¹⁰

2. mozaika

V některých případech nastane chyba již brzy v prenatalním vývoji při dělení buněk. Tím pádem mají některé buňky dva X chromozomy a některé pouze jeden X chromozom.¹⁰

3. abnormality X chromozomu

Někdy se objeví abnormality v X chromozomu nebo X chromozom úplně chybí. Buňky mají jeden kompletní X chromozom a druhý pozměněný.¹⁰

4. Y chromozom

V malém procentu případů se může objevit to, že některé buňky mají jeden X chromozom a další buňky mají jeden X a jeden Y chromozom.¹⁰ Ženy s tímto karyotypem mají zvýšené riziko rakoviny pohlavních žláz. V těchto případech je doporučeno jejich odstranění.¹²

Turnerův syndrom je možné diagnostikovat již v těhotenství při odběru vzorku placenty nebo odběru plodové vody. Rodiče se po vyšetření mohou rozhodnout, zda těhotenství přerušit či ne.¹ Při ultrazvukovém vyšetření během těhotenství může lékaře upozornit na Turnerův

syndrom přítomnost otoku v krční krajině plodu. Jistotu však získává až při provedení genetického vyšetření.¹¹ Asi u 15 % přirozených potratů má plod karyotyp 45, XX.⁵ Turnerův syndrom ale vůbec neznamená pro většinu dívek překážku.¹ V evropské studii byl TS diagnostikován prenatalně v 67 % případů, díky abnormalitám na ultrazvuku. U 81,6 % byl nalezen karyotyp 45, XX a 16,8 % mělo jiné mozaikové karyotypy.³ Při diagnostikování Turnerova syndromu v těhotenství je možné zahájit léčbu brzy. Nejčastěji je TS odhalen v předškolním či školním věku.¹ Většinou díky viditelnému malému vzrůstu nebo jiným symptomům.² Porucha růstu se někdy projevuje již při vývoji embrya.³

3.2 Novorozené děvčátko s TS

Porodní váha a délka u novorozeného děvčátka s TS bývají nižší nebo se mohou objevit problémy s kojením nebo krmením.² Klasickými symptomy u novorozeného děvčátka s TS jsou otoky rukou, nohou nebo krku. Otoky jsou způsobené nashromážděním lymfy, která neodteče lymfatickými kanály jako obvykle, protože lymfatické cévy nejsou dostatečně vyvinuté. Otok kolem krku může způsobit po porodu „vytahanou“ kůži od krku k ramenům. Neadekvátní vývoj lymfy může způsobit nesprávný vývoj aorty nebo zvýšený tlak v rukách a nohách.² Bezprostředně po porodu je nutno řešit problémy spojené s vrozenými vadami srdce, cév, ledvin a močových cest.⁶



Obrázek 4: otok na ruce

3.3 Přidružené problémy v dětství či dospělosti

Více než 95 % žen s TS je malé postavy a jsou neplodné.⁵ Většina dívek nemá růstový spurt v pubertě a nedosáhnou své geneticky předurčené výšky. Dospělé ženy s TS jsou asi o 20 cm menší než jiné ženy.² Dospělá evropská žena s TS dorůstá v průměru 144,3 +/- 6,7 cm a porucha růstu se projevuje téměř u 100 % všech žen s TS.⁶

Častějším problémem je také tzv. „podkovovitá ledvina“, kdy jsou ledviny při dolním pólu srostlé.¹¹ Štítná žláza produkuje hormon, který je důležitý pro normální vývoj kostí. Dívky s TS mohou mít nedostatek tohoto hormonu, který vede ke snížení růstu a únavě.² Nedostatečná funkce štítné žlázy se objeví u každé druhé dívky či ženy s TS.² Větší procento žen s TS trpí vysokým krevním tlakem. Proč je tomu tak, nebylo zjištěno.² Častá je i vyšší tepová frekvence.³

Dívky s TS mají sklon k tomu mít více znamének, pih a keloidních jizev.² Naopak nemají moc sklon k tvorbě akné.³ Hladina cukru v krvi je ve většině případů zvýšená. Na druhou stranu u nich byla zjištěna snížená citlivost na inzulin.²

Imunita

Byly nalezeny abnormality v hladině imunoglobulinů. Hladina imunoglobulinů byla u žen s TS značně nižší v porovnání s ženami a muži ve stejné věkové skupině. Tento jev byl připisán chybějícímu X chromozomu. Dále bylo zjištěno nižší množství cirkulujících T a B buněk a snížená citlivost lymfocytů na mitogeny.³ Možnost autoimunních onemocnění je asi 2x zvýšená u žen s TS.⁵

Problémy se sluchem

Častým problémem je zánět středního ucha. Nějakou roli v tomto problému hraje růstová retardace spánkové kosti se změněnou pozicí Eustachovy trubice.² S odlišným tvarem sluchových kůstek a zvukovodu souvisí i chybějící SHOX gen.⁴ Možným řešením častých zánětů je vložení ventilačních trubiček.³ Nedostatek výměny vzduchu ve středním uchu může vést ke kumulaci tekutiny a infekci.² Opakovaná infekce středního ucha zvyšuje možnost ztráty sluchu. Časté infekce jsou pravděpodobně také výsledkem odlišného růstu kostí obličeje.²

Vložení ventilačních trubiček jsem sama dvakrát podstoupila kvůli zhoršenému sluchu. Jde o bezbolestný ambulantní zákrok. Po operaci se nesmí dostat do uší voda, takže při plavání se člověk nesmí potápět a dostane špunty do uší a čelenku. Dnes již slyším dobře a poslední vyšetření audiogramem bylo v pořádku.

Asi 50-90 % žen s TS trpí senzorineurální ztrátou sluchu, která způsobuje senzorineurální pokles v určitém rozmezí hertzů či ztrátu sluchu ve vysokých frekvencích. Většinou jsou potřebná naslouchátka.³

Problémy se zrakem

Častými onemocněními očí jsou strabismus, tupozrakost nebo ptóza.³ Častější je i výskyt krátkozrakosti. Pravidelné vyšetření zraku by se také nemělo zanedbávat.⁷

Játra

Při jaterních testech má 20-80 % pacientů s TS zvýšené hodnoty AST, ALT, GGT či ALP. Zvýšené hodnoty těchto jaterních enzymů může způsobit nadváha a substituční léčba estrogenem. Ve většině případů tato skutečnost ale nevede k vážnějšímu jaternímu onemocnění, pouze je oproti normálu zvýšený risk cirhózy.³

Někdy se může objevit nealkoholové ztučnění jater, jehož příčinou je opět nadváha nebo inzulinová rezistence.³



Obrázek 5: děvčata s TS

4 SOUČASNÁ SITUACE

4.1 Léčba růstovým hormonem

Léčba probíhá aplikací RH pomocí injekce. Aplikace by měla probíhat večer před spaním, aby se co nejvíce napodobil přirozený rytmus produkce RH. Většinou se aplikuje do stehna. Léčba začíná v 5 či 6 letech dívky a končí, když dívka přestane růst.² V průběhu léčby jsou kontroly u endokrinologa každé tři měsíce. Měří se výška a váha. Asi jednou ročně je nutný rentgen levé ruky k zjištění kostního věku. Vedlejší účinky jsou opravu velmi vzácné. RH byl poprvé použit v roce 1980, takže zatím neznáme přesně dlouhodobé účinky na člověka v dospělosti.² RH snižuje citlivost na inzulín a tím pádem můžou být zvýšené hodnoty cukru v krvi. U dospělých žen, které prošly léčbou RH, bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku diabetu typu 2. RH neovlivňuje negativně srdce, tlak nebo hladinu tuků v krvi.²

Známe mnoho faktorů, které ovlivňují efektivitu léčby RH, jako je např. věk začátku léčby, délka léčby, dávka RH nebo váha a výška pacienta.³ Disproporční růst nohou vůči tělu se připsal k přirozenému vývoji TS. Je možné, že je to i ovlivněno vyššími dávkami RH.³ Neléčení dospělí pacienti s TS mají zvýšené riziko zlomenin nebo osteoporózy. RH a estrogen zvyšují podíl minerálů v kostech a tím zabraňují zlomeninám.³



Obrázek 6: předplněné pero s RH od firmy Pfizer

4.2 Substituční léčba

Asi v 70 až 80 % puberta u dívky s TS nenastane sama. Někdy nastane, ale poté vývoj skončí. Skoro 90 % dívek potřebuje léčbu ženskými hormony kvůli vývoji dělohy a prsou. Důvod nedostatečného vývoje v pubertě leží ve funkci vaječnicků. U normálních dívek jsou vaječníky plné folikul, které pohlavní hormony produkují. U dívek s TS jsou vaječníky menší a jsou vyplněné pouze pojivovou tkání, která hormony neprodukuje. Folikuly, které by měly vaječníky obsahovat jsou přítomné v první části těhotenství. Díky chybějícímu X chromozomu folikuly během těhotenství a poté v dětství dívky odumírají.²

Nejdůležitějším pohlavním hormonem u žen je estrogen. Je důležitý pro správnou funkci těla. Normální pubertální vývoj začíná docela malou produkcí estrogenu, který stimuluje vývoj bradavek a později mléčných žláz.² Indukce puberty nastává kolem 12 let. Začíná se velmi nízkými dávkami estradiolu.³ Estrogen se také podílí na velikosti a tvaru dělohy. Děloha se díky hormonům přizpůsobí pro budoucí těhotenství. U dívek s TS se snažíme napodobit přirozený proces správnou dávkou hormonů, jak jen to je možné. Velká dávka estrogenu by mohla způsobit předčasné uzavření růstových zón, takže je důležité léčbu správně nakombinovat.² Hormony mají i důležitý efekt na vývoj mozku.²

Vzhledem k možnosti léčby růstovými a pohlavními hormony mají ženy s TS možnost vést plnohodnotný život i založit rodinu. Hormonálně léčené ženy se dožívají o deset až patnáct let vyššího věku než dříve neléčené ženy.⁶ Mateřství je ženám s TS umožněno prostřednictvím IVF darovaným oocytom.⁹

4.3 Specializovaná pracoviště v ČR

Pediatrická klinika FN Motol

V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Pediatrická klinika má vysoce kvalifikované specialisty, kteří poskytují špičkovou diagnostiku a terapii v dětské nefrologii, dialýze a v eliminačních metodách, v dětské pneumologii péči o děti s cystickou fibrózou, v dětské endokrinologii a diabetologii, v dětské gastroenterologii i v péči o děti s autoimunitními nemocemi.¹⁵

Endokrinologický ústav

Národní 8, 116 94 PRAHA 1

Endokrinologický ústav má specifické postavení, protože jedinečným způsobem kloubí vysoce specializovanou diagnosticko-léčebnou péči spolu s výzkumnou a pedagogickou činností. Endokrinologická péče je specializována na diagnostiku a ambulantní léčbu celé řady endokrinopatií dospělého a dětského věku.¹⁶

Klinika dětí a dorostu Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

Dětská klinika FN Plzeň

Alej Svobody 80, Plzeň-Lochotín 304 60

Ordinace endokrinologie zajišťuje komplexní diagnostiku a léčbu pacientů s chorobami štítné žlázy, poruchami růstu a chorobami dalších endokrinních orgánů a je akreditovaným centrem pro léčbu růstovým hormonem v ČR.¹⁷

Nemocnice u sv. Jiří

Staniční 74, Plzeň 312 00

Dětská klinika Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

Sociální péče 3316/12 A, Ústí nad Labem 401 13

Dětská klinika FN Hradec Králové

Sokolská 581, Hradec Králové 500 05

Dětská klinika FN HK zajišťuje nejvyšší odbornou garanci ve specializacích kardiologie a prenatální kardiologie, nefrologie (včetně biopsií ledvin), endokrinologie (centrum pro léčbu růstovým hormonem, centrum pro léčbu předčasné puberty).⁸

Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice

B. Němcové 585/54, České Budějovice 370 01

Endokrinologická a diabetologické ordinace – součástí ordinace je Diabetologické centrum, které dětským diabetikům zajišťuje veškerou péči včetně zavádění inzulinových pump. Je zde i jihočeské Centrum pro léčbu růstovým hormonem.¹⁹

Klinika dětského lékařství FN Ostrava

17. listopadu 1790/5, Ostrava-Poruba 708 52

II. dětská klinika FN Brno

Černopolní 9, 613 00 Brno 13

Dětská klinika FN Olomouc

I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc

5 PŮSOBENÍ TURNERKLUBU A KLUBU DÍVEK A ŽEN S TS

Turnerklub vznikl roku 2013 a v současné době sdružuje asi 30 rodin. Cílem Turnerklubu je pořádání víkendových edukačních a relaxačních rodinných pobytů. Některé jejich cíle a aktivity jsou např. výměna zkušeností mezi rodiči, přednášky odborníků, utváření přátelských vztahů jak mezi dívkami, tak rodiči, posilování sebevědomí, společné výlety a spolupráce s odbornými lékařskými pracovišti a pedagogicko-psychologickými poradnami. Poslední setkání proběhlo v Dolní Moravě od 4. - 5. 10. 2019.¹³

Klub dívek a žen s TS je nezisková organizace, kterou založili v roce 1989 paní Alena Kosinová a pan Rudolf Kosina. Snaží se poskytovat důležité informace, pořádají schůzky a různé kulturní akce. V klubu se dívky, ženy i rodiče scházejí a řeší své osobní problémy, sdělují si vlastní zkušenosti. Vzájemná pomoc umožňuje získat dostatek informací a předání osobních zkušeností.¹⁴

6 PRAKTICKÁ ČÁST

6.1 Rozhovory

6.1.1 Rozhovory s pacientkami

6.1.1.1 Moje osobní zkušenosti

Začala bych tím, že u mě byl TS zjištěn již prenatálně. Mamince byl navrhnut potrat a musela dost bojovat o to, aby v těhotenství pokračovala. Souviselo to s TS, a i s tím, že byla v pokročilém věku (45 let). Věk matky ale s možností výskytu TS u dítěte vůbec nesouvisí. Jako novorozenec jsem žádné znaky, které ukazují na TS, jako jsou otoky, kožní řasa nebo vrozená srdeční vada neměla. Jako malinká jsem byla sledována doktory, aby bylo vše pod kontrolou. Léčba RH začala v první třídě, když mi bylo asi 6 let. Aplikovala jsem si injekce každý večer do stehna. Nejdříve mi injekce aplikovala maminka a po nějaké době jsem si je již dávala sama. Aplikace injekcí pro mě byla na začátku hodně nepříjemná, ale později jsem si na to zvykla. Samozřejmě moje maminka mě provázela celou cestou léčby a stojí z velké části za mým současným fyzickým i psychickým zdravím. Věnovala se i zkoumáním jiných metod a možností mé léčby jako je funkční a celostní medicína.

Od začátku jsem pacientkou v Dětské nemocnici Brno na endokrinologii u paní doktorky Dany Novotné. A ještě tak rok budu. Poté musím přestoupit k dospělému endokrinologovi. Se všemi svými lékaři jsem spokojená a vůbec se mi nechce měnit pediatry za lékaře pro dospělé. RH jsem se léčila skoro 10 let. Léčba byla ukončena někdy v únoru roku 2019, kvůli nízké růstové rychlosti.

Na začátku jsem měla kontroly na endokrinologii každé tři měsíce a po nějaké době se to snížilo na jednu za půl roku a momentálně je to jednou za rok. Pravidelně jsem měla kontroly na endokrinologii, gynekologii, kardiologii, ušním a mám je doposud. Dříve jsem také musela na rentgeny ruky kvůli kostnímu věku. Kostní věk ovlivňuje to, jestli má ještě cenu RH aplikovat.

Jediné, co mě ovlivnilo v dětství, bylo to, že na jakoukoliv akci se základní školou, tábory a další akce přes noc jsem musela brát chladicí taštičku s injekcemi. Vždy tam byli přítomni zdravotníci či jiní zodpovědní lidé, kteří věděli, jak mi pomoci. Radši jsem si injekci aplikovala někde v klidu bez kamarádů, protože mi jejich blízkost nevyhovovala. Asi třikrát jsem se zúčastnila tábora pro děti s TS od firmy Pfizer v Penzionu Kukla. Bylo hezké, že jsme

měli něco společného. Jinde jsem za celý svůj život žádnou dívku s TS nebo léčenou RH nepotkala, když samozřejmě neberu čekárny ordinací.

Jsem ráda, že jsem šikanu nikdy nezažila, bohužel každý takové štěstí nemá. Kolektiv na základní škole a později i na mojí stávající škole byl vždycky dobrý a bez problémů. Samozřejmě malé narážky si asi zažije každý, ale není to nic, z čeho bych si dělala starosti.

6.1.1.2 Rozhovor s Adélou Nejezchlebovou

S Adélou jsme se seznámily v létě roku 2013 na táboře v pro děti s TS. Od té doby jsme udržovaly kontakt. Minulý rok jsem ji oslovila s prosbou o rozhovor. Je 18letou studentkou 3. ročníku oboru Cestovní ruch na SOŠ Šumperk.

Jak bylo zjištěno, že máš TS? Byl tvé mamince doporučen potrat?

Na to, že mám poruchu růstu, přišla moje babička, už když jsem byla malá. Upozornila moji praktickou doktorku na to, že mám menší výšku než ostatní děti a několik let po sobě nosím stejné oblečení. Ta nejdřív řekla, že mám výšku přesně podle tabulek, ale předtím, než jsem nastoupila do první třídy, nás poslala na endokrinologické vyšetření do Olomouce.

Mamince byl doporučen potrat, ne kvůli TS, ale lékaři se báli, že budu mít stejné problémy se srdcem jako měla moje maminka.

Jak probíhala tvoje léčba?

Každý večer jsem si aplikovala pomocí injekce růstový hormon, většinou do nohy. Každého čtvrt roku jsem jezdila na kontroly do Olomouce, kde mě vždycky poslali na rentgen rukou, aby zkontrolovali, jak mi rostou kosti a potom mi udělali odběry. Změřili mě a hlídali mi váhu.

Měla jsi nějaké problémy s aplikací RH pomocí injekce?

Ani ne problémy, ale když jsem si aplikovala injekci, mnohokrát jsem se píchla do žíly a zůstávaly mi tam malinkaté modřinky.

Jak dlouho ses léčila a kde?

Léčila jsem se v Olomouci asi 9 let. Asi od 6 let do 14-15 let.

Byla jsi spokojená s koordinací doktorů?

Naprostu, já jsem měla velmi hodnou doktorku i sestřičky. A když jsem někam šla, všichni byli obeznámeni s tím, co mi je, a nikdy jsem s tímhle neměla problém.

Byla jsi kvůli TS nějak omezena?

Ne přímo omezena, ale nemohla jsem třeba chodit na nějaké atrakce v zábavních parcích, protože jsem na to neměla výšku a ani teď ji třeba na to nemám. Takže mě tam nepustili.

Zažila jsi někdy šikanu kvůli své výšce?

Na základní škole mě kvůli tomu šikanovali spolužáci, dělali si ze mě srandu a říkali někdy nepěkné věci, ale teď už vůbec ne, jenom na základní škole.

Ovlivnilo něco z daných událostí tvoji psychiku?

To rozhodně ne, na mě byli všichni vždycky hodní. Po psychické stránce jsem byla vždycky v pořádku.

6.1.2 Rozhovory s lékaři

6.1.2.1 Rozhovor s doc. MUDr. Jiřinou Zapletalovou, PhD

Doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, PhD je docentkou Dětské kliniky lékařské fakulty v Olomouci. Ve své disertační i habilitační práci se podrobně zabývala dívkami s TS. Již 35 let se věnuje dětské endokrinologii a léčbě dětí s poruchami růstu. Patří ke členům Pracovní skupiny pro růstový hormon České endokrinologické společnosti a je členkou dalších tuzemských i mezinárodních spolků.⁷



Obrázek 7: doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, PhD

Kdy jste se rozhodla stát endokrinoložkou a věnovat se TS?

Endokrinologie mi byla přidělena jako mladé absolventce po promoci v roce 1979 a byl to obor, který byl poměrně těžký a nebyl o něj takový zájem. V té době ještě nebyla endokrinologie tak moderní a o molekulárních metodách a podstatě nemocí se toho mnoho nevědělo.

S TS to bylo stejné. Děvčatům s TS v 80. letech nebylo možno co nabídnout, neměla šanci léčby růstovým hormonem. Vědělo se jenom, jaký mají karyotyp a že mají spoustu zdravotních problémů. TS byla považována za nemoc, ale jde o soubor určitých příznaků, které se dají léčit. Ale tehdy byly možnosti léčby i diagnostika omezené, takže ze stejného důvodu mi moje asistentka na endokrinologii přidělila právě tento, tehdy nepopulární obor.

Jak se změnil způsob léčby od vašich začátků v oboru až do současnosti?

Změnil se nejen způsob léčby, ale i diagnostika TS. V 80. letech byla děvčata diagnostikována velmi pozdě, většinou na základě toho, že neměla měsíčky a nevstupovala do puberty. Proto se teď na TS více myslí a možnosti genetiky jsou daleko přesnější. Často diagnostikujeme TS už na základě jistých indicií prenatalně nebo časně po porodu, takže diagnostika se ohromně změnila a léčba také. V 80. letech jsme neměli, co děvčatům s TS nabídnout. Ony byly malé a tehdy se myslelo, že příčina jejich malého vzrůstu je v tom, že nemají estrogeny. Dostávaly estrogení substituci, která jim ještě redukovala jejich dospělou výšku. V roce 1982 začaly klinické studie s podáváním růstového hormonu. Děvčata s TS dokážou na vysoké dávky růstového hormonu velmi pozitivně reagovat svým růstovým výšvihem. V dnešní době dokážeme estrogení substituci vést tak, aby byla identická s přirozenou tvorbou estrogenu a dokážeme indukovat menstruační cyklus. Samozřejmě ne všechna děvčata estrogení substituci potřebují, takže některá vstupují do puberty sama. Důležité je, že mají možnost mít děti. Malé procento dokáže tvořit vajíčka, jsou to ty chromozomální mozaiky. A ty, které nedokážou, mají možnost asistované reprodukce z darovaného oocyty. V dnešní době dívky, které vystupují z našich ordinací žijí plnohodnotný život a nikdo by na nich skoro nepoznal, že TS mají.

Jaké jsou postupy léčby a sledování pacienta v dospělosti?

Když u mě pacientka končí léčbu a loučíme se spolu, předávám jí kartičku, na níž je napsáno, kdo by měl sledovat její stav, jak by ho měl sledovat a jak často. Nad dospělými pacientkami

již nedrží ochrannou ruku ani jejich rodiče, ani dětský endokrinolog, který by systematicky a pravidelně kontroloval jejich zdraví. Nikdo už na ně nebude dohlížet, jejich zdraví je v jejich rukou. I dospělí endokrinologové však spoléhají na to, že pacient má vůli svůj zdravotní stav sledovat. Já mám pocit, že děvčata s TS jsou ráda, že se pediatrů zbaví, protože najednou nemusí chodit někam do ordinace a nikdo jim nic nepřikazuje. Je to velká chyba, protože by mohly vzniknout další kardiologické problémy, poruchy štítné žlázy nebo hormonální substituce. Bohužel mám zpětnou vazbu, že 70 % pacientek nikam nechodí. Stejně výsledky se objevují i v jiných zemích.

Účastníte se akcí či táborů pro děti s TS?

Každý rok se účastním setkání dívek a žen s TS. Organizují je společně se svými kolegy. Loni jsme byli na Dolní Moravě, rok předtím v Olomouci, místa se mění. Jezdí tam celé rodiny i s miminky, kterým byl diagnostikován TS hned po narození, a první získávání informací o TS je pro ně stěžejní.

6.1.2.2 Rozhovor s prof. MUDr. Janem Leblem, CSc.

Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc. je přednostou Pediatrické kliniky 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Praze-Motole. Zabývá se léčbou dětí s poruchami růstu, s cukrovkou a dalšími poruchami endokrinních žláz. Byl jedním z iniciátorů založení Klubu žen a dívek s TS a zasloužil se o dostupnost léčby RH pro dívky v České republice.⁷



Obrázek 8: prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

Kdy jste se rozhodl stát endokrinologem a věnovat se TS?

Byla to trochu asi náhoda. Endokrinologie je v rámci dětského lékařství i celé medicíny taková zvláště zajímavá oblast, protože už dříve, když jsem studoval medicínu, to byla oblast, kde bylo všechno hezky jasné: tady je hormon, nějaká žláza a ta produkuje tenhle hormon a ten něco způsobuje. Dá se tomu dobře rozumět a dobře změřit, popsat a pořád se může něco vymýšlet a lidem s tímto problémem jde čím dál tím víc lépe pomoci. Endokrinologie mi vždycky v tomhle směru připadala velmi zajímavá.

K TS jsem se dostal tak trošičku šťastnou náhodou, protože v době, když jsem začal dělat medicínu, se začal vyrábět lidský růstový hormon, dnes je to 35 let. V té době se začala díky tomu věnovat velká pozornost různým typům růstových poruch. První byly děti, které měly nedostatek RH, a proto dostávaly jako lék RH. Druhou nejčastější skupinou špatně rostoucích dětí byly dívky s TS, i u nich se zkoumalo, jak to mají s RH. Zjistilo se, že dívky s TS si RH vyrábí normálně, ale že jejich dlouhé kosti, tedy ty části těla, ze kterých se roste, na něj hůř reagují. Dneska dokonce přesně víme, proč to tak je, protože tam chybí jeden gen, který se jmenuje SHOX gen a leží na X chromozomu, důležitém regulátoru růstu. Tehdy se začalo zkoušet, jestli by RH nepomohl i u TS, přestože není spojen s nedostatkem RH. Na mezinárodních studiích se zjistilo, že opravdu funguje. Nefunguje tak skvěle jako u nedostatku RH, ale může možná na polovinu zmenšit rozdíl ve výšce. Kdo měl TS, ihned se přihlásil k léčbě. Předtím se jednalo o diagnózu opuštěných a vzdálených děvčat. Náhle se objevily desítky, a nakonec i se stovky děvčat s TS. (On není totiž tak vzácný, když se počítá že je u 1 z 2500 děvčat.) Každý rok se narodí 20 až 30 dívek s TS. V téhle chvíli, ve věku 0 až 10 let, by jich mělo být asi 200 až 300. Asi jich bude trošičku méně, jelikož se dnes již dělají karyotypy z plodové vody v těhotenství tak se některé rodiny rozhodnou, že nechtějí v těhotenství pokračovat. Takže takhle jsem se dostal náhodou a nepřímo k TS.

Jaké jsou postupy léčby a sledování pacienta v dospělosti?

V dospělosti je to o něco složitější, v dětském věku totiž dívky i jejich rodiče řeší, že špatně rostou, a proto jsou všichni motivovaní. To znamená, že dívky chodí na pravidelné kontroly a chtějí RH, dostávají ho pravidelně a pomůže jim. A pak najednou dorostou do dospělé výšky a motivace k tomu se o sebe starat se mění. Někdo má vše dobře v hlavě srovnané a chce se starat, někdo ne. Péče pediatrů a endokrinologů končí mezi 18. a 19. rokem. I když dívky skončí s růstem, dostávají u nás ženské hormony na dospívání a cyklus, sledujeme také ostatní věci, které jsou potřeba. Poté dívky přechází do péče k dospělým lékařům, což není

bohužel tady u nás v Motole, ale předáváme je například do Všeobecné fakultní nemocnice nebo na jiná specializovaná pracoviště.

Je opravdu důležité, aby i dospělá žena s TS měla svého lékaře, který TS rozumí a dokáže včas odhalit problém. Vloni naše postgraduální studentka Judith Stoklasová z Německa zkoumala, jak je to s funkcí štítné žlázy od narození do bohaté dospělosti ženy asi do 45 let. Zjistila, že počet těch, u kterých se rozvíjí porucha funkce štítné žlázy, pořád stoupá v průběhu jejich celého dospělého života, tzn. každý rok dospělosti se znovu porucha štítné žlázy objeví. Totéž se týká i jiných nemocí, např. celiakie, kardiovaskulárních onemocnění. U in vitro oplodnění by mělo být srdce sledováno co nejvíce, protože těhotenství je velkou zátěží pro srdce i naprosto zdravé ženy.

Jak se změnil způsob léčby od vašich začátků v oboru až do současnosti?

Jedna věc je RH. Na začátku mojí lékařské dráhy se RH u TS vůbec nepodával a začal se podávat ve velkém rozsahu v ČR až v roce 1992. Od té doby se podává všem dívkám s TS, což úplně změnilo konečný efekt dětského období.

Je rozdíl v léčbě v zahraničí a u nás?

Snažím se, aby to bylo stejné. Patříme do vyspělé části světa a pak je část světa, kde se TS ani nerozpoznává a nedagnostikuje a neléčí. My jsme určitě ta lepší část.

6.2 Webové stránky

Web najdete na adrese: <https://turneruv-syndrom.cz/>

Jedním z cílů mé práce bylo vytvoření smysluplné webové stránky, která se věnuje problematice TS. Tvorbě webových stránek jsem se věnovala pod záštitou firmy [Habr Technologies](#) patřící mému bratrovi Tomáši Hamplovi. Jeho firma se zabývá tvorbou webových stránek, vývojem softwarů a dalším věcem týkajících se oblasti IT. Na prvním setkání jsme probrali moji vizi webu a technické možnosti. Vybrala jsem si základní strukturu webu a poté jsem dávala dohromady články a fotky. Web byl poté spuštěn ve zkušební verzi. Jako poslední byla upravena grafická a technická stránka webu. Postupně se na web přidávaly články a opravili se případné chyby. Mým cílem je udělat web dostupný pro laickou i odbornou veřejnost. Doufám, že touto prací moje činnost na webu nekončí, ale začíná. V dnešní době to dle mého skýtá nespočet nových výzev a možností. Odkaz na web jsem

poslala svým přátelům a také do uzavřené skupiny Turnerův syndrom na Facebooku. Skupina má necelých 200 členů.

Web byl spuštěn 11. 3. 2021. Web je napojen na analýzu dat v Google Analytics. Od 11.3 do 16.3 byl web navštíven 110 lidmi, průměrná doba strávená na webu je 3 minuty 11 sekund. Návštěvníci webu ve většině případů preferují telefon před počítačem.

Některé z reakcí po prvním navštívení webu:

Moc se mi líbí, že chceš, aby se o tom dozvěděli i lidé, kteří o tom neslyšeli. Dle mého je toto dobrý způsob!

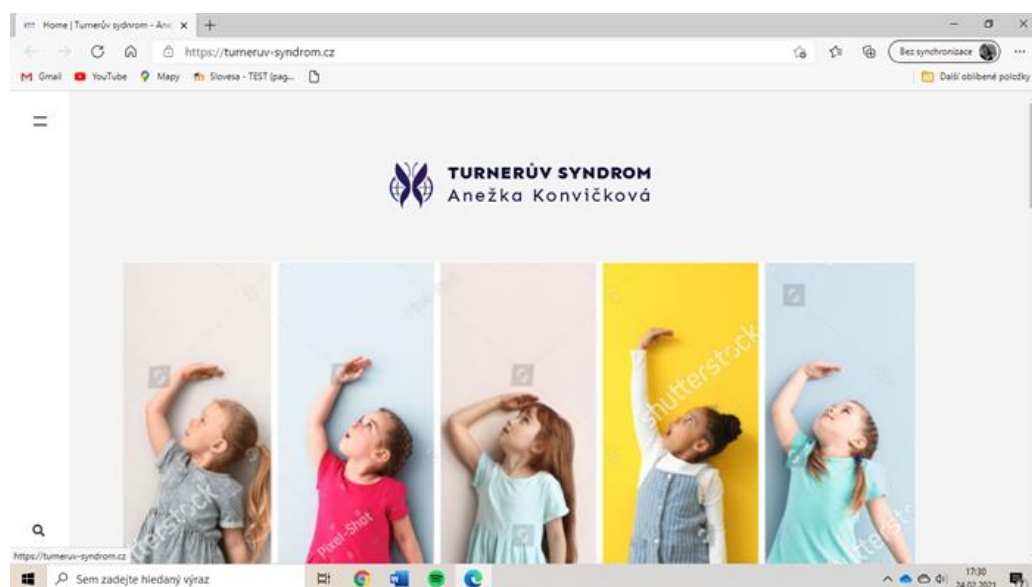
Je to plné zajímavých informací a dozvěděla jsem se nové věci. Je hezká i světlá grafika webu.

Moc pěkné. Srozumitelně napsané a zároveň vizuálně super.

Web je přehledný, graficky moc hezký a zmiňuješ podstatné informace.

Líbí se mi to. Nevěděl jsem, že tato nemoc existuje pod tímto názvem. Mě velice zaujala léčba. Je to stručné a je tam všechno.

Web máš moc hezký, přehledný a na mobilu skvěle funguje.



Obrázek 9: úvodní strana webu v průběhu tvorby

7 ZÁVĚR

V teoretické části jsem se nejdříve věnovala historii Turnerova syndromu a poté jsem se snažila nastínit, koho postihuje, jaké jsou jeho projevy a charakteristické znaky. Zmínila jsem se také o genetice a možné diagnostice Turnerova syndromu v prenatálním vývoji a dalších obdobích v životě člověka. Důležitou částí je samozřejmě léčba jak růstovým hormonem, tak i substituční léčba, té jsem se také věnovala.

Moje zkušenosti společně s rozhovorem s Adélou Nejezchlebovou nastiňují pohled ze strany pacientek. Doufám, že se mi podařilo poukázat na to, že děvčata a ženy s Turnerovým syndromem žijí naprosto normální život. Cesta ke zdraví a uzdravení se může jevit jako nelehká, ale dnes již máme i jiné alternativní metody jako je funkční a celostní medicína. Díky těmto možnostem je tato cesta o něco lehčí.

Tvorba webu byla pro mě spíše zábavou, ale i přesto zatím stojí hodně práce nejenom z mé strany. Jsem ráda za výše zmíněné pozitivní reakce od mých přátel a členů skupiny na Facebooku, kde jsem odkaz uveřejnila.

Pro mě osobně byly informace z rozhovorů s lékaři nejpřínosnější a nejzajímavější. Osobní setkání s doc. MUDr. Jiřinou Zapletalovou, PhD a prof. MUDr. Janem Leblem, CSc mi poskytla nové informace přímo o léčbě v České republice a umožnila nahlédnutí do života jiných žen s Turnerovým syndromem.

8 POUŽITÁ LITERATURA A INTERNETOVÉ ZDROJE

1. DRAHOŠOVÁ, Bc. Lucie a Bc. Radka BAKOVÁ. Turnerův syndrom, aneb když děti nerostou. *Nemocnice Štenberk* [online]. 2013 [cit. 2020-09-06]. Dostupné z: <https://www.nasagel.cz/z-nemocnic/nemocnice-sternberk/1305-turneruv-syndrom.html>
2. H.GRAVHOLT, Claus, ed. *Turner-know your body: an information book on turner syndrome*. Gothenburg: Novo Nordisk, 2009. ISBN 978-91-633-5278-2.
3. H.GRAVHOLT, Claus a Carolyn A.BONDY. *Wellness for Girls and Women with Turner Syndrome*. Amsterdam: Novo Nordisk, 2006. ISBN 978-0-444-52886-5.
4. KAŠÍKOVÁ, Lenka. *Turnerův syndrom a jeho souvislost s inaktivací chromozómu X* [online]. Praha, 2013 [cit. 2020-09-06]. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce RNDr. Michaela Schierová, Ph.D.
5. KEE, Dr. Kenneth. *A Simple Guide To Turner Syndrome, Diagnosis, Treatment And Related Conditions*. Smaswords Edition, 2017, 167 s.
6. KLICPEROVÁ, Barbora. *Známé a méně známé geneticky podmíněné syndromy* [online]. Praha, 2009 [cit. 2020-09-06]. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce PaedDr. Jaroslava Zemková, Ph.D.
7. LEBL, Jan a Jiřina ZAPLETALOVÁ. *Turnerův syndrom*. 4. vyd. Praha: Maxdorf, 2015. ISBN 978-80-7345-446-3.
8. LEBL, Jan a Dana NOVOTNÁ. *Léčba růstovým hormonem: Přehledné informace o léčbě růstovým hormonem*. 3.vydání. ISBN 978-80-254-5856-3.
9. RACLAVSKÁ, Iva. *Psychologické aspekty života žen s Turnerovým syndromem* [online]. Brno, 2011 [cit. 2020-09-06]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/tw0gp/DP.pdf>. Magisterská diplomová práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Mgr. Helena Klimusová, Ph. D.
10. Turner syndrome. *Mayo clinic* [online]. 2017 [cit. 2020-09-06]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/turner-syndrome/symptoms-causes/syc-20360782>

11. *Turnerův syndrom, jeho projevy a diagnostika* [online]. 2015 [cit. 2020-09-06]. Dostupné z: <http://www.prenatalsafe.cz/turneruv-syndrom-jeho-projevy-a-diagnostika/>
12. Turner syndrome. *NORD-National Organization for Rare Disorders* [online]. [cit. 2020-09-06]. Dostupné z: <https://rarediseases.org/rare-diseases/turner-syndrome/>
13. *Turnerklub* [online]. [cit. 2021-02-20]. Dostupné z: <http://www.turnerklub.cz/>
14. *Klub dívek žen s Turnerovým syndromem* [online]. [cit. 2021-02-24]. Dostupné z: <http://www.turnerky.nazory.cz/>
15. LEBL, Jan. *Fakultní nemocnice v Motole: Specializace* [online]. [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <https://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-deti/pediatricka-klinika-uk-2-1f-a-fn-motol/o-klinice/>
16. *Endokrinologický ústav: O nás* [online]. [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <http://www.endo.cz/o-nas-1/>
17. *Fakultní nemocnice Plzeň: Endokrinologická ordinace* [online]. [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <https://www.fnplzen.cz/dk>
18. *Dětská klinika fakultní nemocnice Hradec Králové: Odborná charakteristika pracoviště dětské kliniky* [online]. In: . [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/detska>
19. *Nemocnice České Budějovice: Dětské oddělení* [online]. In: . [cit. 2021-01-25]. Dostupné z: <http://www.nemcb.cz/oddeleni/detske-oddeleni/>

9 ZDROJE OBRÁZKŮ

Obrázek 1: [https://en.wikipedia.org/wiki/Henry_Turner_\(endocrinologist\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Henry_Turner_(endocrinologist))

Obrázek 2: <https://slideplayer.cz/slide/3010704/>

Obrázek 3: <https://es.slideshare.net/afiqahjohari3/turner-syndrome-55484957/4>

Obrázek 4: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/turneruv-syndrom-454095>

Obrázek 5: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/turneruv-syndrom-454095>

Obrázek 6: <https://pprocess.ch/en/genotropin-en>

Obrázek 7: http://www.detskaklinika.cz/_data/section-1/501-jirina-zapletalova.jpg

Obrázek 8: <https://www.lf2.cuni.cz/fakulta/vyznamne-publikace/v-litve-je-velmi-casty-defekt-prop1-genu-ktery-vede-k-nedostatku>

Obrázek 9: autorka

10 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Henry Turner	9
Obrázek 2: karyotyp ženy 46,XX	11
Obrázek 3: karyotyp ženy s TS 45,X	12
Obrázek 4: otok na ruce	13
Obrázek 5: děvčata s TS	15
Obrázek 6: předplněné pero s RH od firmy Pfizer	16
Obrázek 7: doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, PhD	22
Obrázek 8: prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.	24
Obrázek 9: úvodní strana webu v průběhu tvorby	27