

Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5

**INFERTILITA U PACIENTEK S TURNEROVÝM
SYNDROMEM**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

ROMANA OPLOVÁ

Praha 2015

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5

**INFERTILITA U PACIENTEK S TURNEROVÝM
SYNDROMEM**

Bakalářská práce

ROMANA OPLOVÁ

Stupeň kvalifikace: bakalář

Komise pro studijní obor: Porodní asistentka

Vedoucí práce: Ing. Hana Šulcová

Praha 2015



VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

Oplová Romana
3. A PA

Schválení tématu bakalářské práce

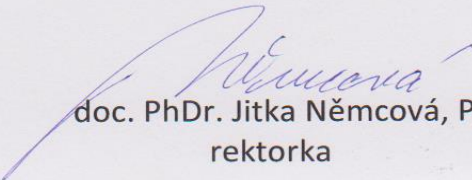
Na základě Vaší žádosti ze dne 29. 4. 2014 Vám oznamuji
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Infertilita u pacientek s turnerovým syndromem

Infertility un Female Patients with Turner Syndrome

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Šulcová Hana
Konzultant bakalářské práce: Bc. Taťána Kalinová

V Praze dne: 1. 10. 2014


doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.
rektorka

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně a použila jen v seznamu uvedené prameny a literaturu.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Haně Šulcové za vedení bakalářské práce, za čas, který mi věnovala a poskytnuté rady. Také bych chtěla poděkovat za poskytnuté rady Bc. T. Kalinové. Rovněž děkuji prim. MUDr. Vladimíru Gregorovi (Thomayerova nemocnice – Oddělení lékařské genetiky) za doporučení vhodné literatury a díky patří i prim. MUDr. Miladě Brandejské (Gennet) a Doc. MUDr. T. Mardešićovi CSc. (Sanatorium Pronatal) za jejich odborné konzultace a poskytnuté rady, kterých si velice cením a bohatě jsem je využila.

Velké poděkování patří i mé rodině, která mě po celou dobu studia podporovala.

ABSTRAKT

Oplová, Romana. *Infertilita u pacientek s Turnerovým syndromem*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: Ing. Hana Šulcová. Praha. 2015. 50 s.

Tématem bakalářské práce je infertilita u žen s Turnerovým syndromem. Práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část práce charakterizuje historii Turnerova syndromu, příčinu vzniku, příznaky, diagnostiku a léčbu žen a dívek s Turnerovým syndromem. Současně je v této části uvedeno, jaké mají tyto ženy možnosti v oblasti reprodukce. V praktické části jsou uvedeny rozhovory žen s Turnerovým syndromem, kterým se podařilo přirozenou cestou nebo pomocí asistované reprodukce otěhotnět a porodit zdravé dítě. Ženy popisují období před těhotenstvím i průběh vlastního těhotenství. Otázky se týkají nejen problematiky s otěhotněním, ale také pocitů štěstí z úspěšného těhotenství a současně strachu, zda vše proběhne v pořádku a bez komplikací jak pro ně, tak pro jejich budoucí dítě. Dále jsou zde uvedeny rozhovory se dvěma ženami, které doposud těhotné nebyly, avšak s myšlenkou na těhotenství se ztotožňují. Jen zatím neměly tolik odvahy do celého procesu vstoupit.

Klíčová slova:

Infertilita. IVF. Koarktace aorty. Lymfedém. Pterygium colli. Turnerův syndrom.

ABSTRACT

Oplová, Romana. Infertility un female patients with Turner syndrome. Medical College. Degree: Bachelor (Bc.). Supervisor: Ing. Hana Šulcová. Prague. 2015. 50 pages.

The subject of the bachelor's thesis is infertility of women with Turner syndrome. The work is divided into theoretical and practical part. The theoretical part describes the history of Turner syndrome, causes, symptoms, diagnosis and treatment of women and girls with Turner syndrome. At the same time in this part the possibilities of the reproduction of these women are described. The practical part presents interviews with women with Turner syndrome who managed naturally or through assisted reproduction become pregnant and give birth to a healthy child. These women describes the period before pregnancy and progress of their pregnancy. Described issues with pregnancy are also touching patients feelings of happiness from beeing pregnant and fea rs coming from possible complications for them and their child. Furthermore, there are two interviews with women who have not become pregnant yet. They identify themselves with the idea of pregnancy, but they just have not enought courage to enter the entire process. - odstavec

Key words:

Coarctation of the aorta. Infertility. IVF. Lymphedema. Pterygium colli. Turner syndrome.

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK

SEZNAM ODBORNÝCH VÝRAZŮ

ÚVOD.....	14
1 HISTORIE TURNEROVA SYNDROMU.....	15
2 CHROMOSOMÁLNÍ ABERACE	16
3 VZNIK TURNEROVA SYNDROMU	17
3.1 MONOSOMIE CHROMOSOMU X	17
3.2 CHROMOSOMÁLNÍ MOZAIKA	18
3.3 STRUKTURÁLNÍ ABERACE CHROMOSOMU X	19
3.3.1 ISOCHROMOSOM X.....	19
3.3.2 DELECE KRÁTKÝCH NEBO DLOUHÝCH RAMEN CHROMOSOMU X.....	20
3.3.3 RING CHROMOSOM.....	20
3.4 OSTATNÍ ABNORMÁLNÍ CYTOGENETICKÉ NÁLEZY	20
3.5 PŘÍTOMNOST CHROMOSOMU Y	21
3.5.1 VÝZNAM CHROMOSOMU Y.....	21
3.5.2 VÝSKYT Y SPECIFICKÝCH SEKVENCÍ	22
3.5.3 DIAGNOSTIKA Y SEKVENCÍ.....	22
3.5.3.1 CYTOGENETICKÉ METODY.....	22
3.5.3.2 MOLEKULÁRNĚ-CYTOGENETICKÉ METODY.....	22
3.5.3.3 MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ METODY.....	23
4 KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE	24
4.1 RŮSTOVÉ PORUCHY	25

4.2	POHLAVNÍ VÝVOJ	26
4.2.1	MORFOLOGIE OVARIÍ, HORMONÁLNÍ REGULACE.....	26
4.2.2	TĚLESNÝ VÝVOJ	27
4.2.3	VÝVOJ VNITŘNÍHO GENITÁLU	27
4.2.3.1	<i>OVARIA A OVARIÁLNÍ INSUFICIENCE</i>	27
4.2.3.2	<i>DĚLOHA</i>	28
4.2.3.3	<i>PRSNÍ ŽLÁZY</i>	28
4.3	KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	29
4.4	UROPOETICKÝ SYSTÉM.....	29
4.5	LYMFATICKÝ SYSTÉM	29
4.6	ABNORMALITY KOSTNÍHO SYSTÉMU	30
4.7	ZRAK A SLUCH	30
4.7.1	ZRAK A OČI	30
4.7.2	UŠI, SLUCH A ŘEČ.....	30
4.8	KŮŽE A KOŽNÍ ADNEXA.....	31
4.9	JINÁ ONEMOCNĚNÍ.....	31
5	DIAGNOSTIKA	32
5.1	PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA.....	32
5.2	POSTNATÁLNÍ DIAGNOSTIKA	33
6	LÉČBA	34
6.1	LÉČBA RŮSTOVÉ PORUCHY	34
6.2	LÉČBA OVARIÁLNÍ INSUFICIENCE, HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA	34
7	MOŽNOST OTĚHOTNĚNÍ U ŽEN S TS.....	36
7.1	INDIKACE.....	36

7.2 POSOUZENÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU	36
7.3 TĚHOTENSTVÍ U ŽEN S TS	37
8 PRAKTICKÁ ČÁST – PRŮZKUM.....	38
8.1 METODIKA PRÁCE.....	39
8.2 PREZENTACE A ANALÝZA ROZHOVORŮ	40
9 DISKUZE	55
ZÁVĚR	58
SEZNAM LITERATURY	60
PŘÍLOHY	

SEZNAM ZKRATEK

CGH	komparativní genomická hybridizace (technika)
CoA	koarktace aorty
CRL	temenokostrční délka
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DO	darovaný/dárcovský oocyt
EKG	elektrokardiografie
FISH	fluorescenční in situ hybridizace (technika)
FSH	folikuly stimulující hormon
GH	růstový hormon
HRT	hormonální substituční léčba
IGH-I	Insulin-like growth factor/inzulínu podobný růstový faktor
ISH	in situ hybridizace (technika)
IVF	in vitro fertilizace
PAR	pseudoautosomální oblast
PCR	polymerázová řetězová reakce (technika)
QF PCR	kvalitativní fluorescenční polymerázová řetězová reakce (technika)
SHOX gen	short stature HOmeoboX-containing gene on the X chromosome
SRY gen	sex-determining region on the Y chromosome/sex determinující oblast chromosomu Y
TS	Turnerův syndrom
USG	ultrasonografie
Xp	krátká raménka chromosomu X
Xq	dlouhá raménka chromosomu X
XIST gen	X-inactivation specific transcript gene

(ZAPLETALOVÁ a kol., 2003)

SEZNAM ODBORNÝCH VÝRAZŮ

A

Aberace (chromosomální) – odchylka, narušení chromozomů

Aneuploidie – chybění nebo nadbytek chromosomů ve všech buňkách, numerická anomálie

Autosomy – somatické chromosomy

B

Balancovaná aberace – strukturní chromosomální aberace, původní množství genetického materiálu zachováno

Barrovo tělísko (sex chromatin) – chromatinové tělísko v buněčném jádře představující inaktivovaný X chromozom

Bikuspidální (chlopeň) – dvojcípá chlopeň mezi levou srdeční síní a komorou

C

Centromera – drobná kulovitá struktura, primární zaškrčení chromosomu, které chromosom dělí na krátké (p) a dlouhé (q) raménko

Cubitus valgus – vbočený loket, omezená schopnost natáhnout ruku v lokti

D

Delece – druh chromozomové aberace, při níž chybí část chromozomu/ztráta části chromosomu

Disekující aneuryzma – intramurální hematom (umístěný ve stěně)

Ductus thoracicus – lat. hrudní mízovod sbírající mízu lymfu z většiny organismu a ústící do žilního systému

Dysgermiom – nádor z nezralých pohlavních buněk

Dysmorfie – tvarová odchylka

Dysplazie – porucha vývoje a růstu těla nebo různých orgánů

Dystopická ledvina – vrozené uložení ledviny mimo obvyklé místo, zejména v malé pánvi

E

Epikantus – kožní řasa vycházející z horního víčka a zakrývající vnitřní koutek oka

F

Fertilita – schopnost ženy porodit životaschopné dítě

Folikul – útvar tvořený budoucím vajíčkem a vrstvami podpůrných buněk

G

G pruhování – způsob cytologického barvení chromozómů

Genomický imprinting – jev podmíněný rozdílnou expresí genetické informace alely v závislosti na tom, od jakého rodiče je zděděna

Genu valgum – vbočená kolena („nohy do X“)

Gonadální dysgeneze – vrozená vývojová porucha gonád různé intenzity často na podkladě patologického karyotypu, manifestující se v době dospívání sexuální infantilismem

Gonadoblastom – nádor vycházející z pohlavních buněk

Gonosomy – pohlavní chromosomy

Gotické patro – ústní dutina s výrazně klenutými patrovými stěnami, na úkor šířky dominuje výška

H

Haploinsuficience – typ dědičné nemoci, u níž je přítomna pouze jedna funkční alela genu, množství produktu tohoto genu je nedostatečné pro normální funkci organismu

Hygroma coli cysticum – kongenitální cystický lymfangiom, nezhoubný nádor z rozšířených mízních cév

Hypergonadotropní hypogonadismus – porucha funkce pohlavních žláz vedoucí k nedostatečné tvorbě pohlavních hormonů a neplodnosti, způsobená poruchou vlastní tkáně gonád

CH

Choriové klky – prstovité výběžky, které vysílá placenta v rozsahu nejhlubšího proniknutí do děložní sliznice

I

Infertilita – neschopnost ženy donosit a porodit životaschopné dítě při zachované schopnosti otěhotnět

Isochromosom – strukturní chromosomální aberace, jsou tvořeny jen krátkými nebo jen dlouhými raménky spojenými v centromere

K

Karyotyp – soubor všech chromozomů v buněčném jádře

Keloidní jizva – vazivová jizva vystupující nad povrch kůže

Kryptorchismus – porucha sestupu varlat

Kyfóza – vyklenutí páteře v předozadní rovině směrem dozadu

M

Madelungova deformita – vrozená deformita zápěstí se subluxačním postavením ruky

Mikrognátie – zmenšená dolní čelist, patrná zejména v bradové oblasti

Monosomie – chybění jednoho chromosomu z páru

N

Nebalancovaná aberace – strukturní chromosomální aberace, část genetického materiálu chybí nebo přebývá

Nondisjunkce – proces chybného rozestupu chromozomů při mitóze nebo meióze

Nullisomie – ztráta páru homologických chromozómů v karyotypu diploidního jedince

O

Oxandrolon – androgenní anabolický steroid

P

Pterygium colli – lat. kožní řasa na krku

Ptóza víček – pokles víček

R

Reciproká translokace – výměna segmentů mezi dvěma chromozomy

Ring chromosom – kruhový chromosom, vzniká uzavřením lineárního chromozomu do kruhu

S

Sterilita – neplodnost, neschopnost oplodnění koncepce při pravidelném nechráněném pohlavním styku páru trvajícím déle než 2 roky

Strabismus – forma šilhavosti, abnormální souhyb očních bulbů

V

Vas deferens – chánovod

Vitiligo – bílá skvrna na kůži, která je důsledkem ztráty kožního pigmentu melaninu

Z

Zygota – buňka vzniklá spojením vajíčka a spermie

(ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (VOKURKA a kol., 2010)

ÚVOD

Turnerův syndrom je jedním z nejčastějších geneticky podmíněných postižení, které je charakterizováno numerickou chromosomální aberací. Vyskytuje se jen u ženského pohlaví. Nejčastěji bývá způsoben monosomií celého chromosomu X. Syndrom se také může vyskytovat ve formě částečné monosomie, kdy došlo ke ztrátě jen části chromosomu X (strukturální aberace), nebo pouze jako chromosomální mozaika. Incidence Turnerova syndromu je 1:2000 až 1:2500 živě narozených děvčátek.

U většiny dívek a žen se Turnerův syndrom projevuje růstovou poruchou a ovariálním selháním. Dalšími projevy mohou být onemocnění kardiovaskulárního systému a vrozené vady ledvin.

Turnerův syndrom je možné diagnostikovat prenatalně nebo postnatálně cytogenetickými nebo molekulárně genetickými metodami. Léčba je založena zejména na substituci chybějících hormonů. V současné době mohou ženy s Turnerovým syndromem díky technikám asistované reprodukce substituční hormonální léčbě porodit zdravé dítě. Přibližně 50 % žen a dívek je však postiženo vrozenými srdečními vadami, a riziko úmrtí u těchto žen v průběhu těhotenství je mnohem vyšší (více než 2 %), proto je doporučeno u všech žen s TS před plánovaným těhotenstvím podstoupit podrobné kardiologické vyšetření, echokardiografické vyšetření a magnetická rezonance srdce a velkých cév. U žen s jakýmkoliv rizikovým faktorem je těhotenství kontraindikováno.

Cílem bakalářské práce je přiblížit problematiku dívek a žen s Turnerovým syndromem nejen v běžném životě, ale také v případě, že tato žena zatouží po dítěti. Není to však jen o početí dítěte. Žena musí podstoupit již v dětství léčbu růstovým hormonem, dále estrogeny během dospívání a musí absolvovat spoustu vyšetření před vlastním těhotenstvím. Součástí těchto příprav je i vyšetření partnera. Důležitá je zde i podpora jak partnera, tak celé rodiny. Pokud je pro reprodukci nutné použít dárcovské vajíčko, pak musí oba partneři podat žádost. Velkou roli zde hrají i psychosociální aspekty, že i přes splnění všech těchto podmínek může dojít ke komplikacím nebo nemusí dojít k úspěšnému těhotenství.

Práce je určena pro širokou odbornou veřejnost.

1 HISTORIE TURNEROVA SYNDROMU

Historie Turnerova syndromu sahá až do roku 1768, kdy Giovanni Battista Morgagni ve svém díle popisoval jednu z pitev, při které si všiml malé postavy ženy, anomálii tvaru jejích ledvin a chybějící ovariální tkáň. Další zmínka přišla od Funkeho, který popsal 15letou dívku, která měla také malou postavu, dále měla otoky nohou, pterygium colli, vysoké obloukovité patro a nízko nasedající ušní boltce (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

V roce 1928 se s pacientkou s podobnými příznaky setkal Šereševskij (podle něho se v Rusku tento syndrom nazývá jako syndrom Šereševskij-Turnerův) a o rok později, tedy roku 1929 se setkal s 8 letou dívkou s charakteristickými příznaky Otto Ullrich. Díky tomu je v německy mluvících zemích syndrom označován jako Ullrichův-Turnerův syndrom. Nejvíce je však tento syndrom spojován se jménem oklahomského internisty a endokrinologa Henryho Turnera, který v roce 1938 napsal článek do časopisu *Endocrinology*, ve kterém popsal 7 dívek a žen s příznaky Turnerova syndromu. Přestože to nebyl první lékař, který popsal ženy s charakteristickými příznaky pro Turnerův syndrom (amenorea, sexuální infantilismus, pterygium colli, malá postava, cubitus valgus), ale zahrnul do svého pozorování větší počet pacientek. Jako první začal těmto pacientkám podávat přípravky obsahující estrogeny. Po objevu cytogenetických technik prokázal v roce 1959 doktor Ford u 14leté dívky s malou postavou a typickými projevy monosomie chromosomu X (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BERKOVÁ a kol., 2009).

První společnost Turnerova syndromu, která byla založena v roce 1981 v Torontu, měla za úkol rozšířit informace o Turnerově syndromu mezi ženami s Turnerovým syndromem, rodinami těchto dívek a žen i mezi lékařskou veřejností. V roce 1989 byl založen první český Klub dívek a žen s Turnerovým syndromem (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Úspěšný pokus otěhotnění díky in vitro fertilizaci u ženy s Turnerovým syndromem a ovariální dysgenezí se s využitím darovaného oocyty uskutečnil v roce 1985. Léčba rekombinantním růstovým hormonem se v České republice začala využívat od roku 1992 (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

2 CHROMOSOMÁLNÍ ABERACE

V současnosti je známo přibližně 1000 syndromů, podmíněných chromosomálními aberacemi. K určení chromosomálních aberací přispěly nové cytogenetické a molekulárně-cytogenetické metody. Většina se vyskytuje vzácně, ale přesto mají značný vliv na morbiditu a mortalitu. Chromosomální aberace postihují autosomy nebo gonosomy. Týkají se jejich odlišného počtu (chromosomální aneuploidie a polyploidie) nebo změn ve struktuře. Incidence těchto odchylek je u živě narozených 0,5-1 %, u plodů mrtvorozených je výrazně vyšší a to 5 %. Nález chromosomálních abnormalit se u pohlavních buněk vyskytuje ve výrazně vyšších procentech (u spermatozoí v 10 %, u dozrálých oocytů v 25 %). U plodů s abnormálním karyotypem dochází většinou ke spontánním potratům již v prvních dnech nebo týdnech po fertilizaci. Ke spontánním potratům dochází v 15-20 % všech těhotenství a minimálně v polovině je příčinou chromosomální aberace (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3 VZNIK TURNEROVA SYNDROMU

Turnerův syndrom je jednou z nejdříve popsaných chromosomálních aberací. Jejím typickým představitelem jsou dívky s karyotypem 45,X nebo mozaikovou formou 45,X/46,XX. Předpoklady o možnostech chromosomální aberace se objevily již v roce 1954, kdy byla zjištěna u pacientek s TS v buněčném jádře absence Barrova tělíška. Tato hypotéza byla potvrzena v roce 1959 chromosomální analýzou, která zjistila jeden chybějící chromosom X. Incidence TS ze studiích prováděných v 70. a 80. letech v různých zemích mezi novorozenci děvkami kolísala od 0,3 do 2,24 na 1000 narozených. Frekvence jednotlivých chromosomálních abnormalit, které vedou ke vzniku Turnerova syndromu je uvedena v (B: Tab.1). V současné době je incidence 1:2000 až 1:2500 živě narozených děvčátek. Vzhledem k tomu, že 99 % plodů s karyotypem 45,X je spontánně potraceno již v časně fázi těhotenství, předpokládá se, že plody s mozaikou jsou „životaschopnější“, neboť u nich je druhý chromosom X zachován alespoň v některých tkáních (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BRUNNEROVÁ a kol., 2007), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

V České republice tedy žije v současnosti asi 2000 dívek a žen s TS a každoročně přibývá dalších dvacet. V povědomí lékařů je TS spojen především s růstovou poruchou a gonadální dysgenzí, ale jeho nositelky mohou mít celou řadu dalších zdravotních problémů (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012, s. 199).

3.1 MONOSOMIE CHROMOSOMU X

Nondisjunkce je nejčastější příčinou ztráty jednoho chromosomu X. K poruchám separace homologních chromosomů dochází během anafáze I. nebo II. meiotického dělení, což se také nazývá jako nondisjunkce meiotická. Jestliže dojde k nondisjunkci pohlavních chromosomů během I. meiotického dělení pohlavních buněk, tak jeden gametocyt bude obsahovat oba pohlavní chromosomy a v druhém nebude přítomen žádný. V II. meiotickém dělení, které následuje, jsou v polovině gamet přítomny dva pohlavní chromosomy a další dvě buňky jsou nullisomické, tzn., že nebudou obsahovat žádný pohlavní chromosom. Takto vzniklé gamety jsou všechny abnormální (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

V případě nondisjunkce ve II. meiotickém dělení bude polovina gamet obsahovat jeden pohlavní chromosom a další dvě budou abnormální (C: Obr.1). Podle toho,

zda došlo k nondisjunkci během mateřské nebo otcovské gametogenezi, se bude odvíjet i výsledný patologický karyotyp plodů počatých z abnormálních gamet (B: Tab. 2) zobrazuje různé možnosti výsledných patologických zygot (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Turnerův syndrom vzniká buď fertilizací nullisomického vajíčka normální spermií nesoucí chromosom X, nebo fertilizací normálního vajíčka, které je oplodněno nullisomickou spermií. Jestliže vajíčko nemá žádný chromosom X, takzvaná nullisomie, a je oplodněno spermií, která nese chromosom X, bude zygota karyotypu 45,X a vyvíjí se tak plod s Turnerovým syndromem. Druhou možností je, že vajíčko nese jeden chromosom X a je oplodněno spermií, která nemá žádný pohlavní chromosom. V tom případě bude zygota monosomická 45,X (A: Kar. 2) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Výsledky z dosud dostupných studií ukazují, že klinické projevy TS se liší v závislosti na tom, zda je chromosom X mateřského nebo otcovského původu. Dívky, které mají chromosom X mateřského původu, mají nápadnější kožní řasy na krku, vyšší výskyt vrozených srdečních vad a výraznější poruchu abstraktního myšlení. Jak významnou roli hraje to, jestli je chromosom X mateřského nebo otcovského původu, ukáží další molekulárně-genetické studie (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Nondisjunkce, která vznikne po normální fertilizaci a formaci zygot v průběhu anafáze, se nazývá mitotická nondisjunkce. Takovéto »pozdní formy« nondisjunkce vedou většinou k vytvoření strukturální aberace chromosomu X, které jsou převážně otcovského původu, nebo k vytvoření chromosomální mozaiky (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.2 CHROMOSOMÁLNÍ MOZAIKA

Recentní literární zdroje uvádějí, že chromosomální mozaika je nejčastějším cytogenetickým nálezem u pacientek s Turnerovým syndromem. *V případě chromosomální mozaiky jsou v organismu současně přítomny buněčné populace s jedním chromosomem X a v dalších buněčných liniích může být karyotyp 46,XX nebo 47,XXX, popř. strukturálně změněný chromosom X nebo chromosom Y (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 21).* Nejčastější příčinou je ztráta jednoho z pohlavních chromosomů v průběhu anafáze a výsledkem jedna normální buňka 46,XX (A: Kar. 1) a druhá abnormální dceřiná

buňka 45,X (A: Kar. 2). Výsledný karyotyp je 45,X/46,XX (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Další z příčin jiné mozaikové formy Turnerova syndromu 45,X/47,XXX může být nondisjunkce v průběhu anafáze, kdy jedna dceřiná buňka dostane o jeden chromosom X navíc a do druhé putuje jen jeden chromosom (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

U některých pacientek s TS se vyskytuje i chromosomální mozaika, která obsahuje mužský pohlavní chromosom, a vzniká ztrátou Y chromosomu při mitose v průběhu anafáze (45,X/46,XY). Tento stav je též nazýván jako smíšená gonadální dysgeneze, protože jejich žlázy obsahují dysgenetickou ovariální a testikulární tkáň. V případě pacientek s karyotypem 46,XY se jedná o čistou gonadální dysgenezi. U nálezu chromosomu Y se obvykle indikuje gonadektomie z důvodu zvýšeného rizika maligního návratu dysgenetické gonády (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

S využitím molekulárně-genetických metod k detekci skrytých mozaikových forem u Turnerova syndromu je díky analýze DNA možnost odhalit dříve nepoznané mozaiky a tím přehodnotit dosavadní cytogenetické nálezy (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.3 STRUKTURÁLNÍ ABERACE CHROMOSOMU X

Aberace tohoto typu jsou méně časté než například monosomie chromosomu X. Strukturální aberace chromosomu X se převážně vyskytují ve formě chromosomální mozaiky a patří k výsledkům chromosomálních zlomů při meiose s jejich následnou rekonstrukcí v abnormální kombinaci. Strukturální aberace obecně mohou být balancované a při takových nedochází ke ztrátám chromosomálního materiálu. Nebalancované strukturální aberace vedou ke ztrátě nebo nadbytku tohoto materiálu (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.3.1 ISOCHROMOSOM X

Isochromosom X je nejčastější strukturální abnormalita, která způsobuje Turnerův syndrom. Tato odchylka vzniká v průběhu anafáze II. meiotického dělení. Při tomto patologickém rozdělení tvoří chromosom X buď dvě kopie krátkých ramének, nebo dvě kopie dlouhých ramének (C: Obr. 2). Nejčastěji se však vytvoří isochromosom dlouhých ramének a krátká raménka jsou ztracena. V tomto případě je isochromosom X delší než

normální chromosom X a je označován $i(Xq)$ (A: Kar. 3). Pacientky, které mají karyotyp $46,X,i(Xq)$ mívají velmi podobné klinické symptomy jako pacientky, které mají monosomii chromosomu X. Karyotyp $46,X,i(Xp)$ je velmi vzácný, jedná se o karyotyp s isochromosomem z krátkých ramen chromosomu X (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.3.2 DELECE KRÁTKÝCH NEBO DLOUHÝCH RAMEN CHROMOSOMU X

K méně častým nálezům u dívek s Turnerovým syndromem patří chybějící část krátkého raménka chromosomu X, tzn. karyotyp $46,X,del(Xp)$, ale ještě vzácnější je chybějící dlouhé raménko chromosomu X, karyotyp $46,X,del(Xq)$. Delece může být buď intersticiální nebo terminální. Typické projevy Turnerova syndromu jsou při delecí větší části krátkých ramen chromosomu X, zatímco v případě delece dlouhého raménka nemusí být přítomna růstová porucha a i ostatní klinické projevy jsou méně nápadné (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.3.3 RING CHROMOSOM

Ring nebo také kruhový chromosom X (karyotyp $46,X,r(X)$) patří k ostatním strukturálním aberacím chromosomu X vedoucím k Turnerově syndromu (A: Kar. 4). Ring chromosom vzniká zlomením a poté ztrátou terminálních částí krátkých i dlouhých ramen chromosomu X. Zbývající části chromosomu X se na svých koncích spojí do kruhu (C: Obr. 3). U dívek s ring chromosomem může být častější výskyt mentálních retardací oproti ostatním pacientkám s TS. Klinické projevy jsou dány rozsahem delece krátkých a dlouhých ramen v závislosti na velikosti ring chromosomu. Fenotypické projevy Turnerova syndromu a mentální retardace jsou u malých ring chromosomů značně vyjádřeny díky ztrátě XIST genu. Mitotickou instabilitu jeví strukturálně abnormální chromosom X a právě mitotická instabilita může zapříčinit ztrátu druhého chromosomu X. Strukturální abnormality se tedy mohou vyskytovat i formou chromosomální mozaiky (karyotyp $45,X/46,X,i(Xp)$) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.4 OSTATNÍ ABNORMÁLNÍ CYTOGENETICKÉ NÁLEZY

Mezi další abnormální nálezy může být zařazena i reciproká translokace zahrnující chromosom X, kdy dochází k výměně mezi částí chromosomu X a konkrétní oblastí některého z autosomu nebo také chromosomu Y. Klinické příznaky u této translokace její nositelé obvykle žádné nemají, avšak mohou se objevit až u jejich potomků, jestliže zdědí chromosomální abnormalitu v nebalancované formě. Klinické

projevy při translokaci chromosomu X na autosomy tak mohou být stejné jako u monosomie X. Příčinou je s největší pravděpodobností ztráta pseudoautosomální oblasti chromosomu X, ke které došlo při jeho translokaci. Variabilní klinické projevy, které závisí na místě zlomu, mohou mít pacientky s balancovanou translokací, a to mezi chromosomem X a autosomy. V takovýchto případech v převážně většině dochází k inaktivaci chromosomu X. Co se týká pacientek s TS, vzácně se můžeme setkat s marker chromosomem. Pacientky mají jeden chromosom X a strukturálně abnormální marker. Původ tohoto markeru se dá odhalit až za pomoci DNA specifických sond metodou in situ fluorescenční hybridizací. Většinou se nedá identifikovat běžnými proužkovacími metodami, protože se obvykle jedná jen o malý zlomek chromosomu X popřípadě Y (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (GROCHOVÁ a kol., 2007).

3.5 PŘÍTOMNOST CHROMOSOMU Y

U dívek s Turnerovým syndromem může být i někdy přítomen mužský pohlavní chromosom Y nebo jeho část. Jedná-li se o syndrom čisté gonadální dysgeneze s karyotypem 46,XY, tak se nepovažuje za TS v pravém slova smyslu, jelikož postrádá typickou symptomatologii. V případě, že se vyskytuje chromosom Y v chromosomální mozaice, například karyotyp 45,X/46,XY, pak jde o smíšenou gonadální dysgenezi. Možné je, aby byla volně přítomna pouze část chromosomu Y nebo chromosomální marker, který může být translokován na jiný chromosom. Někdy však mohou být části chromosomu Y tak malé, že je potřeba k jejich detekci použít speciálních molekulárně-genetických metod. Pacientky s přítomností chromosomu Y v karyotypu mají obvykle méně narušený růst a méně nápadné dysmorfické rysy. U některých z nich může být pozorováno výraznější ochlupení, nápadnější muskulatura a hypertrofie klitorisu. Jestliže přítomná část chromosomu Y obsahuje geny, které determinují vývoj testikulární tkáně SRY, pak dochází k vývoji dysgenetické gonády obsahující testikulární tkáň (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.5.1 VÝZNAM CHROMOSOMU Y

U pacientek s Turnerovým syndromem se chromosom Y vyskytuje nejčastěji ve formě chromosomální mozaiky (45,X/46,XY). Jedinci s tímto typem mozaiky nemusí mít vždy klasický fenotyp ženy se znaky TS a ovariální dysgenezí. U Turnerova syndromu je cytogeneticky zjištěná přítomnost chromosomu Y obvykle spojena jen s nevýraznou maskulinizací. Významné je však riziko vzniku gonadoblastomu

v patologicky vyvinutých nebo i pozměněných gonádách (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.5.2 VÝSKYT Y SPECIFICKÝCH SEKVENCÍ

Turnerův syndrom patří mezi časté typy gonosomálních aberací obsahující buněčné linie s chromosomem Y nebo jeho částí. Údaje v literatuře týkající se výskytu Y sekvencí u pacientek s TS se velice liší. Konkrétněji se pohybují od několika málo procent až po 60 %. Příčinou bude pravděpodobně různá četnost vyšetřovaných soborů, ale hlavně odlišné diagnostické přístupy (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.5.3 DIAGNOSTIKA Y SEKVENCÍ

Diagnostické přístupy stanovování Y sekvencí rozdělujeme na 3 základní úrovně detekce vzhledem k velikosti molekuly DNA na úroveň cytogenetickou, molekulárně-cytogenetickou a molekulárně genetickou (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

3.5.3.1 CYTOGENETICKÉ METODY

Tyto metody se zaměřují na hodnocení kondenzovaných chromosomů optickým mikroskopem, G proužkovací technika se pak využívá k přesné identifikaci chromosomů. Během tohoto procesu dochází k zastavení buněčného cyklu mitotickým jedem kolchicinem ve stádiu metafáze, kdy je největší kondenzace chromosomů. (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003). *Poté se proteolytickými enzymy (trypsin) nebo jinými činidly, denaturujícími proteiny, částečně naruší struktura chromosomu. Následně se chromosomy obarví Giemsovým barvením (pruhování chromosomů). Stanovení mozaiky je v případě cytogenetiky zachyceného fragmentu relativně přesné pouze do poměru 1:10 (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 47).*

3.5.3.2 MOLEKULÁRNĚ-CYTOGENETICKÉ METODY

Tyto metody jsou založeny na principu hybridizace DNA jednořetězcové sondy a komplementárního úseku chromosomální DNA. Tyto metody lze rozdělit na: 1.) ISH – využívá sond, které jsou nejčastěji komplementární k centromerickým repetitivním sekvencím. Jsou-li sondy označeny fluorescenčně, jedná se o techniku FISH (C: Obr. 4). FISH je vhodná ke stanovení mozaik do poměru 1:100. 2.) PCR – v případě stanovení Y sekvencí probíhá nejčastěji v centromerické oblasti na chromosomu Y. Tato metoda je vhodný doplněk FISH techniky, jelikož je citlivější, a pomáhá zviditelnit i malé

chromosomální fragmenty. 3.) CGH – funguje na principu hybridizačního porovnávání kontrolní a testované genomické DNA. Při testování Y sekvencí se porovnává DNA pacientky s DNA ženy a DNA muže (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (GROCHOVÁ a kol., 2007), (GREGOR a kol., 2009).

3.5.3.3 MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ METODY

Molekulární diagnostika má význam v případech, kdy je Y sekvence cytogeneticky nezjistitelná, buď z důvodu vzácnější mozaiky nebo vzhledem k lokalitě či velikosti fragmentu Y v karyotypu. Reakci PCR s analýzou fragmentů na agarózovém gelu je možné využít pro detekci Y sekvence chromosomálního původu o velikostech desítek až tisíce párů bází (C: Obr. 5). Citlivější metoda, která se v poslední době využívá, je kvantitativní fluorescenční PCR (QF PCR). Pro tyto metody je však podmínkou vybavená laboratoř genetickým analyzátořem (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (GROCHOVÁ a kol., 2007), (GREGOR a kol., 2009).

4 KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE

Dívky a ženy s Turnerovým syndromem mají své typické klinické projevy, které se liší podle věku (B: Tab. 3). V těhotenství se může vyskytnout oligohydramnion nebo polyhydramnion či preeklampsie. U novorozenců nalézáme lymfedémy na akrech, jako jsou nohy (C: Obr. 6), ruce (C: Obr. 7), oční víčka (C: Obr. 8), známky kardiovaskulárních malformací, nuchální záhyby a degenerativní znaky v obličeji zhruba v 45 %. V dětství můžeme vidět zejména malou postavu a také mohou být poruchy vývoje motoriky a řeči. V adolescentním věku chybí pubertální vývoj, hlavně vývoj mamm a amenoreu. Ženy jsou v dospělosti infertilní (LISÁ a kol., 2001).

Fenotyp do určité míry koreluje s karyotypem, resp. s genotypem, i když rozdílný klinický obraz někdy pozorujeme i u dívek a žen se stejnou chromosomální abnormalitou (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 67).

Dle různých příčin vzniku lze jednotlivé symptomy dělit do 4 skupin:

1. *Růstová porucha a kostní abnormality.*
2. *Odchytky v utváření vnitřních tkání a měkkých orgánů.*
3. *Gonadální dysgeneze.*
4. *Neurokognitivní dysfunkce (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 67).*

Za odlišnost fenotypu pacientek s TS jsou odpovědné tři různé mechanismy vycházející z nepřítomnosti chromosomu X. Prvním z nich je pravděpodobně chybějící účinek genů na chromosomu X, které u zdravých osob nepodléhají X inaktivaci (např. SHOX gen a lymfogenní gen). Haploinsuficience těchto genů má za následek poruchu růstu, skeletární abnormality a odlišné utváření měkkých tkání a vnitřních orgánů. Mezi kostní odchytky patří např. Madelungova deformita předloktí, gotické patro nebo mikrognátie (C: Obr. 9) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LISÁ a kol., 2004), (KLÁSKOVÁ a kol., 2012).

Genomický imprinting je druhým mechanismem vlivu haploinsuficience genů na chromosom X na fenotyp pacientek s TS (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003). *Je založen na poznatku, že geny jsou přednostně exprimovány pouze na chromosomu získaném od rodiče určitého pohlaví (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 67).*

Nespecifický chromosomální efekt je posledním mechanismem. Má značný vliv na vznik a stupeň gonadální dysgeneze. U dívek s TS do meiotického dělení nevstupují buněčné linie s nepárovými pohlavními chromosomy. V závislosti na typu chromosomální aberace je důsledkem atrézie oocytů a variabilní gonadální fenotyp (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.1 RŮSTOVÉ PORUCHY

U dívek s TS bývá nejvýrazněji postižen růst (C: Obr. 10). Malý vzrůst je tedy při značné fenotypové variabilitě konstantním příznakem. Dívky postižené malou postavou nacházíme u Turnerova syndromu u 95-100 %. Růstová retardace tedy může být často prvním symptomem vedoucí k diagnóze TS, avšak u některých dívek může být i znakem jediným. Na příčině vzniku růstové retardace se podílí více faktorů. Růst je totiž ovlivněn nejen geneticky, ale také působením endogenních a exogenních faktorů. Podle mnoha údajů u neléčených dívek s TS kolísá konečná výška mezi 139-147 cm, to je o 20 cm méně než u současné ženské populace. Tato porucha růstu se projevuje již v průběhu intrauterinního vývoje. Porodní délka dívek s TS bývá méně než 50 cm, porodní váha kolem 2900 g. Zhruba u 50 % dívek mohou být symptomy tak nápadné, že je možné říci podezření na TS hned po narození. Ke zhoršení dochází v dětství, dle Rankeho a Brooka je zpoždění konstantní od 1. do 12. roku života, ovšem největší opoždění růstu nastává při nástupu pubertálního zrání. Malý vzrůst bývá nejčastěji spojován s absencí distální části krátkého raménka X chromosomu, ale byla nalezena spojitost s delecí krátkého i dlouhého raménka (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LISÁ a kol., 2004), (LEBL a kol., 2011), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

Spontánní i provokovaná sekrece růstového hormonu (GH) a růstového faktoru podobného inzulinu (IGF-I) je u dívek s Turnerovým syndromem v prepubertálním věku normální (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 71).

Je vytvořena novější hypotéza, že poruchu růstu u TS způsobuje kombinace faktorů: kostní dysplazie, chromosomální abnormality, intrauterinní růstová retardace. U plodů spontánně potracených s karyotypem 45,X jsou typickým znakem výrazné lymfedémy svědčící o abnormálním utváření mízních cest. Taková to odchylka může vést v dalším vývoji ke vzniku některých klasických dysmorfických projevů, jako je dysplazie nehtů (C: Obr. 11), krátký krk (C: Obr. 12), hypoplastická dolní čelist. Do úvahy přicházel i možný vliv na osifikační centra a tím tedy vliv na tělesný růst. Pozornost se v posledních

letech soustředila na mapování chromosomu X. Důležitým mezníkem byla identifikace SHOX genu v pseudoautosomální oblasti obou pohlavních hormonů. Abnormality kostního systému u TS jsou spojovány právě s deficitem SHOX genu. K abnormalitám patří v nejmenším procentuálním zastoupení a to ve 4-8 % Madelungova deformita (C: Obr. 13), dále pak skolióza (13-20 %), kyfóza ve 40 %, vysoké gotické patro, krátký 4. metakarp a genum valgum v 35% zastoupení. Nejčastějšími abnormalitami kostního systému však jsou štítovitý, široký a plochý hrudník (80 %), mikrognátie (60 %) a v neposlední řadě cubitus valgus (45 %). Riziko osteoporózy je 10x vyšší u dospělých žen než u zdravých osob. Významným faktorem, který ovlivňuje spontánní růst pacientek a jejich tělesnou výšku v dospělosti, patří i výška rodičů (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LISÁ a kol., 2004).

Syndrom gonadální dysgeneze neboli změněná ovariální struktura je, spolu s malým vzrůstem, nejtypičtější symptom pro Turnerův syndrom. Narušení hormonální tvorby v důsledku dysgeneze pohlavních žláz vede u většiny děvčat k chybějícímu spontánnímu pubertálnímu vývoji a k infertilitě (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.2 POHLAVNÍ VÝVOJ

4.2.1 MORFOLOGIE OVARIÍ, HORMONÁLNÍ REGULACE

Ovaria u embryí s TS jsou do 3. měsíce makroskopicky i mikroskopicky nerozlišitelná od ovarií zdravých plodů, i když mají funkční jen jeden chromosom X. Zárodečné buňky s karyotypem 45,X začínají od 3. měsíce intrauterinního života rychleji degenerovat a do meiotického dělení většinou nevstupují. Vznikají lištové gonády, u kterých se fibroticky mění struktura kůry ovarií. Při narození nebývá morfologie ovarií u děvčat s TS jednotná. Ovaria mohou obsahovat jen fibrotickou tkáň bez zárodečných buněk nebo zbytky normální ovariální tkáně. Zcela výjimečně mohou mít normální histologickou strukturu. Ovaria plodu s karyotypem 45,X nejvíce postihuje fibróza. Počet folikulů s obsahem oocyty se redukuje zhruba na 1 % počtu folikulů zdravých dívek v časném postnatálním období. Zbývající folikuly jsou prázdné a jeví známky atrézie se sklony k cystické degeneraci, zatímco plody s chromosomální mozaikou a vyšším počtem zastoupení buněčných linií 46,XX mohou být při porodu ovaria makroskopicky normální (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Biologickým projevem nedostatečnosti ovariální hormonální produkce je zvýšená hladina gonadotropinů (hypergonadotropní hypogonadismus). Hormonální změny výrazně korelují s mírou estrogenní insuficience a morfologickým obrazem ovarií (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 83).

4.2.2 TĚLESNÝ VÝVOJ

S přihlédnutím k širokému spektru morfologických změn ovarií jsou variabilní i zevní projevy pohlavního dospívání u dívek s TS. U 20-30 % všech pacientek zůstává zachována alespoň částečná sekrece estrogenů dostačující k počátečnímu vývoji prsních žláz. Oproti tomu u 11-22 % pacientek má tvorbu ovariálních hormonů natolik vydatnou, aby vyvolala menstruaci. Výjimečně, zhruba ve 2-5 %, bývá pozorována dlouhodobá dostačující činnost ovarií, která umožňuje pravidelný menstruační cyklus a fertilitu. U pacientek s chromosomální mozaikou, která obsahuje vyšší procento buněčných linií 46,XX, jsou popsány případy spontánní puberty s pravidelným menstruačním cyklem a fertilitou. Tyto pacientky mají částečně zachovanou normální ovariální tkáň. U většiny z nich také časem dochází k anovulačním cyklům a postupně k předčasné menopauze. V průměru kolem 11,6 roku života nastává spontánní pubertální vývoj u pacientek se zachovalou estrogenní sekrecí a menarche obvykle nastupuje ve 13 letech (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.2.3 VÝVOJ VNITŘNÍHO GENITÁLU

4.2.3.1 OVARIA A OVARIÁLNÍ INSUFICIENCE

Ultrasonografické studie v 75-95 % potvrzují přítomnost lištovitých nebo nezobrazitelných ovarií, zejména u dívek, které mají karyotyp 45,X a 46,X,r(X). Oproti tomu u dívek s chromosomální mozaikou nebo se strukturálními abnormalitami chromosomu X může být struktura ovariální tkáně zachována až v 75 %. Ovaria v porovnání s normou byla v uvedených studiích u všech skupin výrazně menší. Pacientky s klasickou formou 45,X měly nejmenší ovaria a k jejich růstu došlo později než u zdravých kontrol. Sledování hladin estradiolu průběžně ukázalo, že po 13. roku života dochází k výraznému vzestupu u dívek s detekovatelnými morfologicky nezměněnými ovarií (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003). *U některých dívek s Turnerovým syndromem může být přítomen chromosom Y nebo jeho část. Tyto pacientky mají zvýšené riziko (15-25 %) vzniku zhoubného nádoru – nejčastěji gonadoblastomu nebo dysgermiomu v dysgenetické*

gonádě. Gonadoblastom se může objevit již v časném dětství, později může produkovat pohlavní hormony a být příčinou virilizace (výjimečně feminizace) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 85-86). Dívkám s TS je doporučeno odstranění gonád (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

U dívek s Turnerovým syndromem je obtížné potvrzení ovariální nedostatečnosti zejména v prepubertálním období. Ovariální insuficienci lze klinickým vyšetřením prokázat až v době očekávaného nástupu puberty, kdy nedochází k rozvoji sekundárních pohlavních znaků. U dívek s TS se spontánním nástupem puberty dochází často k postupnému vývoji ovariální nedostatečnosti, projevující se sekundární amenoreou, anovulačními cykly a časnou menopauzou. Zvýšené hladiny gonadotropních hormonů nemusí vždy korelovat s klinickým obrazem. Funkci vaječníků nemusí s přesností odrážet ani hladina estradiolu. Jako projev ovariální insuficience je všeobecně považována vysoká hladina FSH. Zobrazení ovaríí ultrasonografickým vyšetřením malé pánve umožňující určení jejich morfologie a velikosti významně přispívá k diagnostice ovariální insuficience, přestože je toto vyšetření v dětském věku problematické a vyžaduje značnou zručnost. Růst a velikost dělohy jsou důležitými ukazateli estrogenní aktivity. Podmínkou pro zahájení hormonální substituční léčby je korelace klinických, ultrasonografických a laboratorních nálezů vedoucí k potvrzení ovariální insuficience (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.2.3.2 DĚLOHA

Růst a velikost dělohy jsou přímo závislé na stoupající hladině estrogenu. U dívek s TS se setkáváme s velkou variabilitou nálezů, které korelují se stupněm zachovalé ovariální hormonální produkce. Pacientky s TS mají dělohu menší, než je tomu tak u dívek zdravých, a to ve všech věkových skupinách, ale objem dělohy s věkem stoupá. Děloha si zachovává svůj infantilní neboli piškotovitý tvar poměrně dlouhou dobu. U zdravých dívek se děloha začíná zvětšovat již po 7. roce života, zatímco u dívek s TS se spontánní pubertou dochází k výraznějšímu růstu uteru a změně jeho tvaru až ve věku 13 let (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.2.3.3 PRSNÍ ŽLÁZY

V době spontánní nebo indukované puberty jsou prsní žlázy u některých dívek s TS nedokonale vyvinuté a jejich zvětšení je jen nepatrné. Pravděpodobnou příčinou

je intrauterinně vzniklé rozšíření hrudníku, které vzniklo abnormálním utvářením lymfatického systému (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.3 KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

Přibližně 75 % plodů s TS postihují vývojové vady srdce a velkých cév. Mnoho z nich je však potraceno v časných stádiích těhotenství. K nejčastějším vrozeným vadám kardiovaskulárního systému patří koarktace aorty (C: Obr. 14) nebo hypoplazie levého srdce. Dalšími nálezy mohou být bikuspidální aortální chlopeň, defekt komorového septa a hypertenze (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (KLÁSKOVÁ a kol., 2010), (ŤAPALOVÁ a kol., 2011).

4.4 UROPOETICKÝ SYSTÉM

U 40-70 % pacientek s TS se vyskytují vrozené vady močového ústrojí. Příčina vzniku anomálií uropoetického traktu není zcela jasná. Mezi tyto poruchy patří: dystopická ledvina, podkovovitá ledvina (C: Obr. 15), jedna ledvina, zdvojení močovodů (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LISÁ a kol., 2004).

4.5 LYMFATICKÝ SYSTÉM

Abnormální vývoj lymfatického systému a porucha jeho komunikace s cévním řečištěm je jedním z patogenetických mechanismů, které se podílejí na vzniku řady typických projevů Turnerova syndromu. Některé se projevují již v období časně embryogeneze (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 91). Lymfa se pak může hromadit v mízním systému v zadních a bočních oblastech krku a způsobovat tzv. hygroma colli cysticum (C: Obr. 16), což je typický projev TS v prenatalní diagnostice. (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003). Závažná obstrukce nebo hypoplazie lymfatického systému je příčinou spontánních potratů u více než 99,9 % plodů s karyotypem 45,X (C: Obr. 17) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 91).

Mezi další znaky TS, které jsou nápadně postnatálně, patří: pterygium colli – široký krk s kožními řasami (25 %), nízko nasedající vlasová hranice (40 %), abnormální tvar a nízko posazené ušní boltce (C: Obr. 18), plochý, štítovitý hrudník, dysplazie nehtů (13 %), otoky rukou, nohou a zevního genitálu (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (KLÁSKOVÁ a kol., 2010).

Po narození lymfedémy většinou ustupují, ale přetrvává rozšíření lymfatických cest, a to je příčinou hypostatických otoků dolních končetin. Většina z uvedených příznaků se vyskytuje u pacientek, které mají delecí krátkého raménka chromosomu X (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LISÁ a kol., 2004).

4.6 ABNORMALITY KOSTNÍHO SYSTÉMU

U Turnerova syndromu jsou kostní změny časté. Za většinu kostních změn zodpovídají mutace SHOX genu. Patří mezi ně krátký krk (80 %), štítovitý, široký a plochý hrudník (75-80 %), mikrogнатie (60 %), cubitus valgus (45 %), genu valgum (30-35 %), krátký IV. metakarp (35-60 %), vysoké gotické patro (35 %), kyfóza (40 %), skolióza (13 %) a Madelungova deformita (4-8 %). U dospělých žen s TS bývá uváděno asi 10krát vyšší riziko osteoporózy než u zdravých žen (LISÁ a kol., 2001), (LISÁ a kol., 2004), (BERKOVÁ a kol., 2009), (MAKRAKIS et al., 2009), (ĎAPALOVÁ a kol., 2011).

4.7 ZRAK A SLUCH

4.7.1 ZRAK A OČI

U dívek s TS se oční vady vyskytují až 10krát častěji než u ostatní populace a patofyziologie zde není jasná. Mezi nejčastější oční vady patří strabismus a v 16 % ptóza víček (C: Obr. 19), kterou je nutno operačně upravit, neboť u některých dívek může narušovat zrak. Drobné odchylky jsou z funkčního hlediska nevýznamné. Patří mezi ně přítomnost epikantus nebo neobvyklé utváření očních štěrbin. Častěji se můžeme u pacientek setkat s výskytem hypermetropie a myopie. Barvoslepostí trpí 10 % pacientek a je pseudoautosomálně recesivně dědičným znakem vázaným na dlouhé raménko X chromosomu (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BRUNNEROVÁ a kol., 2007), (ĎAPALOVÁ a kol., 2011).

4.7.2 UŠI, SLUCH A ŘEČ

Incidence chorob sluchového aparátu je u pacientek s TS vysoká okolo 50-70 %. Velká většina z nich prodělává v dětství opakované záněty středouší a to s nejvyšším výskytem mezi 1. a 6. rokem života. Příčinou bývá zkrácení Eustachovy trubice, která je spojená se středoušní dutinou a nosohltanem. Tvrdé patro bývá nápadně vysoké (gotické patro). Vzhledem k těmto abnormálním anatomickým poměrům dochází často

k opakovaným zánětům středouší, hltanu nebo párových mandlí. Při nedůsledné léčbě může dojít poškození středního ucha s následnou trvalou poruchou sluchu (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

V dětském věku je typická nedoslýchavost převodního typu, jejímž důsledkem je odchýlné utváření sluchových kůstek (C: Obr. 20). Nedoslýchavost sensorineurálního typu se připojuje u starších dívek nebo v dospělosti, a je zapříčiněna nejspíše postupnou dysfunkcí kochleárního aparátu s defektem, který postihuje vlasové buňky Cortiho aparátu. U 27 % patientek je nutné, aby používaly sluchové pomůcky. V dětství mohou mít poruchy sluchu negativní vliv na vývoj řeči a verbální komunikaci, je proto důležité včasné rozpoznání a léčba. Dalším problémem může být abnormální uzavření tvrdého patra, jelikož může bránit proudění vzduchu v nose nebo deformovat místa, která jsou důležitá pro hlasovou rezonanci a vést tak k huhňavému nebo nepřiměřeně vysokému hlasu. U patientek s TS je také častá dysplazie ušních boltců, avšak jedná se pouze o kosmetický problém (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

4.8 KŮŽE A KOŽNÍ ADNEXA

Dalšími příznaky TS u většiny patientek bývá zvýšený výskyt pigmentových névů (až 75 %), ohraničená ztráta pigmentu – vitiligo (2 %), seboroická dermatitida, sušší kůže na tvářích, stehnech a zevních stranách paží. U patientek s Turnerovým syndromem se rány hojí většinou tzv. keloidními jizvami (LISÁ a kol., 2001), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BERKOVÁ a kol., 2009).

4.9 JINÁ ONEMOCNĚNÍ

Další onemocnění, které se mohou u TS vyskytnout, jsou: autoimunní hypotyreóza, na inzulinu nezávislý diabetes mellitus, celiakie nebo Crohnova choroba, oční změny – strabismus, epikantus. Možné jsou také neuropsychické poruchy jako: porucha prostorově vizuální, senzo-neurální poruchy sluchu, poruchy chování. U dívek s Turnerovým syndromem bývá inteligence normální, avšak zajímavé je, že dívky s mozaikou mívají méně často poruchy neverbální komunikace oproti dívkám s monosomií či ring chromosomem (LISÁ a kol., 2001), (LISÁ a kol., 2004).

5 DIAGNOSTIKA

Časné rozpoznání TS umožňuje takto postiženým dívkám včas využít všech postupů symptomatické i substituční terapie, které dosah některých závažných abnormalit spojených s TS mohou zmírnit (C: Obr. 21). Včasná diagnóza přináší pro rodiče i dívky důležitou psychologickou pomoc a pomáhá chápat příčinu jejich odlišnosti, zajistí lepší socializaci a také pomůže najít správný vztah ke svému okolí (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Zhruba 50 % všech děvčat s TS je teoreticky možno zjistit brzy po narození, jelikož mají vyjádřeny některé charakteristické či patognomické příznaky, jakou jsou například: pterygium colli, koarktace aorty nebo kongenitální lymfedémy hřbetů rukou a nártů. Přibývá i podíl pacientek diagnostikovaných již prenatálně, především díky přesnější ultrazvukové diagnostice v těhotenství. Praktické lékaře pro děti a dorost soustavně stimulují dětské endokrinologové k včasnému rozpoznávání dětí s růstovou poruchou. Centra dětské endokrinologie, kam se soustřeďuje klinická péče o pacientky, usnadňuje jejich diagnostiku i účelnou komplexní péči o jejich růst, dospívání, korekci vážných zevních dysmorfických známek, řešení sdružených orgánových anomálií, odchylek smyslových funkcí i jejich psychosociální integraci (C: Obr. 22). Diagnostické metody lze rozdělit na metody prenatální a postnatální diagnostiky (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

5.1 PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Podle fetopatologických studií je Turnerův syndrom jednou z nejčastějších chromosomálních aberací, která vzniká při fertilizaci oocyty spermií. Většina koncepcí s karyotypem 45,X je potrácena na začátku embryogeneze. Udává se, že do termínu porodu přežívá pouze jedno ze sta embryí s monosomií X. Zatím nebyl jednoznačně prokázán vliv zvyšující se pravděpodobnosti patologické koncepce v souvislosti s věkem matky (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Výraznou prediktivní hodnotu v prenatální diagnostice TS má ultrasonografické vyšetření. Závažné charakteristické ultrasonografické nálezy u plodu s TS:

- Hygroma colli cysticum – rozšíření nuchální oblasti. Vznik je s největší pravděpodobností podmíněn vývojovou anomálií lymfatických cév. Naměřené

maximum, které se zaznamenává, by mělo být menší nebo rovno 3 mm v 1. trimestru a menší nebo rovno 5-6 mm v 2. trimestru. K přesnému stanovení délky těhotenství musí být při vyšetření spolehlivě změřena CRL plodu.

- Generalizovaný lymfedém nebo hydrops. Jedním z typických symptomů TS v období po porodu, je lymfedém postihující oblasti nártů.
- Vady levého srdce a aorty. K nejčastějším nálezům, u něhož je prenatální diagnostika extrémně náročná, je CoA.
- Anomálie ledvin – nejčastější je podkovovitá ledvina.
- Oligohydramnion – spojený zejména s vadami močového ústrojí.
- Intrauterinní růstová retardace (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (KLÁSKOVÁ a kol., 2010).

Biochemický screening je zaměřen na některé vrozené vývojové vady plodu. Je nabízen všem těhotným v 15.-18. týdnu gravidity. Jedná se test porovnávající hodnoty choriového gonadotropinu, alfa-fetoproteinu a volného estriolu v mateřském séru s věkem těhotné ženy, její hmotností a s kalibrací na přesné gestační stáří plodu. Typický pro TS je plod s cystickým hygromem s patologicky zvýšenými hodnotami alfa-fetoproteinu až v 52 % případech jeho vývoje (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Vyšetření karyotypu je indikováno v případě nálezů výše uvedených ultrasonografických abnormalit u plodu v 1. a 2. trimestru gravidity. Mezi nejčastější používané metody vyšetření patří: amniocentéza (provádí se nejčastěji v období od 15. týdne, výjimečně až do 21. týdne gravidity, riziko fetální ztráty se odhaduje na 0,5-1 %) a biopsie choriových klků (metoda umožňuje získání materiálu ke karyotypizaci již v časném období gestace, a to v 10.-12. týdnu, provádí se pod přísnou sonografickou kontrolou) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

5.2 POSTNATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

K podezření na TS mohou vést příznaky charakteristické pro jednotlivá věková období. Pro potvrzení diagnózy je indikováno genetické vyšetření s odběrem krve na vyšetření karyotypu (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (GREGOR a kol., 2009).

6 LÉČBA

6.1 LÉČBA RŮSTOVÉ PORUCHY

Typickým symptomem doprovázející TS od raného dětství až do dospělosti je malý vzrůst, který velká většina pacientek považuje za svůj hlavní tělesný handicap. Léčba pacientek s TS dosáhla velkého rozmachu. První zmínka v literatuře o použití extrakčního GH u dívek s TS je z roku 1960 (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

Výroba rekombinantního GH byla zahájena v polovině 80. let. Pozornost se především obrátila k pacientkám s TS s dobře predikovatelnou růstovou retardací. Zjistilo se, že malý vzrůst a kostní anomálie, jako růst dlouhých kostí (předloktí, bérce), mají příčinu v haploinsuficienci SHOX genu (Xp22.33 v PAR 1). Růstová porucha u TS je tedy formou kostní dysplazie. (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (LEBL a kol., 2011), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

Léčba GH patří ve vyspělých zemích ke standardním terapeutickým postupům u dívek s TS (v České republice od r. 1992). Dlouhodobá léčba GH zvyšuje růstovou rychlost a tím také zlepšuje tělesnou výšku v dospělosti. Nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím dospělou výšku je věk v době zahájení léčby GH a délka jejího trvání. Důležitý je včasný začátek léčby (většinou kolem 3.-5. roku), který umožňuje podávat GH po dostatečně dlouhý časový interval před začátkem indukované nebo spontánní puberty. Estrogenní substituce může být za těchto podmínek zahájena mezi 13. a 14. rokem života. Estrogeny podle velikosti dávky mohou mít dvojitý účinek: stimulují růst do délky při malé dávce, zatímco velké dávky uzavírají růstové štěrby a ukončují růst. Růstový hormon se podává v injekcích, které se aplikují do podkoží. Nejvhodnější doba je večer před spaním, protože se růstový hormon u dětí nejvíce tvoří v prvních hodinách spánku (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BERKOVÁ a kol., 2009), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

6.2 LÉČBA OVARIÁLNÍ INSUFICIENCE, HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA

Po růstové poruše je dalším nejčastějším symptomem, který doprovází TS, ovariální nedostatečnost, ať už úplná či částečná. Spontánní vývoj prsních žláz

je možný díky dostačující sekreci estrogenů, ta je alespoň částečně zachována u 20–30 % pacientek. Pouze u poloviny z nich je natolik vydatná, aby vyvolala menstruaci, a u ještě menšího procenta z nich je natolik dostatečná, aby umožnila pravidelný menstruační cyklus a fertilitu (2–5 %). U všech však časem dochází k anovulačním cyklům a k předčasné menopauze. Potvrzení ovariální insuficience je podmínkou k zahájení HRT léčby (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012). *Cíle hormonální substituční léčby pohlavními steroidy u Turnerova syndromu: 1. Indukce vývoje sekundárních pohlavních znaků. 2. Navození menarche a udržení adekvátní feminizace a pravidelného menstruačního cyklu. 3. Zajištění optimálního růstu a vývoje dělohy včetně děložní sliznice (endometria) pro případnou budoucí léčbu neplodnosti s využitím technik asistované reprodukce. 4. Dosažení a udržení vrcholu kostní hmoty. 5. Prevence osteoporózy. 6. Prevence kardiovaskulárních a metabolických onemocnění (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 149).*

U dívek s TS se substituční podávání estrogenů dělí na dvě základní fáze. Nejprve fáze indukční, což je od první dávky estrogenu po menarche, a fáze udržovací, ta nastává od menarche do postmenopauzy. Většina autorů považuje za optimální věk 12-13 let a při velmi špatné růstové prognóze se léčba doporučuje zahajovat až po 14. roce. V průběhu indukční fáze, která trvá 2-3 roky, se dávka estrogenu v 3-6měsíčních intervalech zvyšuje postupně až na dávku adultní. Při takovéto dávce estrogenu se může dostavit první odlučovací krvácení, které však je dysfunkční, a proto je nelze považovat za přirozené menarche. Indukování první menstruace přidáním gestagenu v době, kdy je dle ultrasonografického vyšetření výška děložní sliznice vyšší než 4 mm, se jeví jako přirozenější varianta. (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Na sekvenční hormonální substituční léčbu se automaticky přechází po prvním krvácení. Cílem této léčby je zajistit pravidelnost menstruačního cyklu a navodit v hlavních cílových orgánech typické změny, jako je za fyziologických okolností provází. Důležitým předpokladem úspěchu pro léčbu neplodnosti metodami asistované reprodukce s využitím DO je optimální vývoj dělohy (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (BERKOVÁ a kol., 2009), (ZAPLETALOVÁ a kol., 2012).

7 MOŽNOST OTĚHOTNĚNÍ U ŽEN S TS

Ženy s mozaikovou formou TS mají výrazně sníženou fertilitu. Případy spontánního otěhotnění jsou popsány jen ojediněle, a to především u žen s mozaicismem, ale jen výjimečně u žen s klasickým Turnerovým syndromem. Asistovaná reprodukce představuje jedinou reálnou naději na těhotenství žen s TS. Přenosem embryí, které vznikly z darovaných vajíček, se umožnilo řadě žen, u nichž neplodnost není léčitelná jiným způsobem, prožít těhotenství porod a založit úplnou rodinu. Původcem spermií je prakticky vždy v těchto případech partner léčené ženy, a tím je narozenému dítěti předáno 50 % genetického materiálu léčeného páru (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003). *Při hodnocení potencionálních příjemkyň embryí, vzniklých z darovaných oocytů, je nezbytné posouzení tří základních okolností: 1. Adekvátní indikace pro léčbu pomocí darovaných oocytů. 2. Posouzení zdravotního stavu ženy s ohledem na bezpečný průběh plánovaného těhotenství. 3. Obtížným, špatně kvantifikovatelným kritériem je předpokládané psychosociální »well-being« (blaho) dětí narozených po této léčbě (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 190).*

7.1 INDIKACE

Právě zmiňovaný TS je dnes klasickou indikací k léčbě pomocí darovaných vajíček. Mezi další časté indikace řadíme předčasné ovariální selhání, opakovaně nízká nebo žádná reakce na ovariální stimulaci, perimenopauza, odstranění vaječnicků a stavy po léčbě onkologického onemocnění s následkem poškození reprodukčních funkcí (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

7.2 POSOUZENÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU

Nezbytnou součástí je podrobná osobní anamnéza a zhodnocení všech výsledků doposud provedených vyšetření a léčebných postupů (B: Tab. 4). Posouzení zdravotního stavu a celkové vyšetření by mělo odhalit kontraindikace plánované léčby. U pacientek nad 40 let narůstají rizika např.: kardiovaskulárních chorob, hypertenze, diabetes mellitus i karcinomu prsu. Těhotenství může tyto stavy zhoršit, proto je důležité všechna rizika velmi pečlivě zvažovat. Ženy s TS patří do rizikové skupiny kvůli kardiovaskulárním abnormalitám, které jsou při základní diagnóze časté. Samozřejmostí před zahájením léčby je vyšetření spermioqramu partnera a dle anamnézy i klinické vyšetření. Podrobné

poučení o medicínských a psychosociálních aspektech takového to léčebného postupu, úspěšnosti, rizicích a komplikacích je součástí poradenství před dárcovstvím vajíček (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Pokud žena chce podstoupit léčbu darovanými pohlavními buňkami, musí o to písemně požádat společně s partnerem. Doporučená vyšetření obou partnerů jsou uvedena v (B: Tab. 5) (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

Důležitou součástí celého procesu je příprava endometria pomocí hormonů progesteronu a estradiolu tak, abychom dosáhli minimální výšky endometria, která se pohybuje mezi 7,5–10 mm, pro uskutečnění transferu embryí z darovaných vajíček. U pacientek s TS, které mají většinou výrazně menší dělohu, je dosažení obvyklé výšky endometria obtížné (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003).

7.3 TĚHOTENSTVÍ U ŽEN S TS

Za fyziologických podmínek je snižující se produkce progesteronu regredujícími corpus luteum graviditatis doplňována a nahrazována steroidogenní aktivitou placenty. V substituovaném cyklu je při nepřítomnosti corpus luteum nezbytné progesteron substituovat až do nástupu plné kompetence placenty (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 195). Normální průběh těhotenství plně zabezpečí vaginální aplikace mikronizovaného progesteronu. Časté riziko u žen s TS představují přidružené kardiovaskulární abnormality, například koarktace aorty, arteriální hypertenze a k nejzávažnějším patří disekující aneurysma aorty (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003), (KLÁSKOVÁ a kol., 2012).

Vzhledem k malé postavě je riziko nepoměru mezi plodem a pánví značné a pravděpodobnost porodu císařským řezem vysoká. Operace představuje další přídatné riziko. Pro nekomplikovaný průběh těhotenství a porodu u žen s Turnerovým syndromem je proto naprosto nezbytné prekoncepční poradenství a podrobné somatické a laboratorní vyšetření. Dárcovství oocytů představuje pro ženy s Turnerovým syndromem velmi úspěšnou léčbu s reálnou nadějí na dosažení těhotenství a porod zdravého dítěte (ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 196).

8 PRAKTICKÁ ČÁST – PRŮZKUM

Formulace problému

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou infertility u žen s Turnerovým syndromem. Zjišťuje, zda v době moderní medicíny existuje možnost, jak mohou ženy postižené tímto syndromem otěhotnět, jakým způsobem a za jakých okolností je to možné. Práce se zaměřuje zejména na zkušenosti a pocity žen, které si i přes své postižení prošly graviditou a naplnily svou mateřskou roli.

Cíle práce

Cíle tohoto textu jsou:

- Zjistit, jak dlouho ženám trvalo otěhotnět a jakým způsobem k tomu došlo – zda přirozenou cestou nebo pomocí metody asistované reprodukce a jestli svými nebo darovanými oocyty.
- Zmapovat, jak ženy s TS prožívaly celé těhotenství, z pocitů pak především radost/strach.
- Zjistit, jakým způsobem ženy porodily, zda měly možnost výběru.
- Zmapovat, zda by celý proces absolvovaly znovu a chtěly další potomky.
- Zjistit, zda se ženám dostávalo během těhotenství podpory od partnera/rodiny.
- Zjistit, zda uvažovali o adopci jako o alternativě v případě nemožnosti mít vlastní dítě

Výzkumné otázky

- Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?
- Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

- K těhotenství došlo spontánní cestou nebo za pomoci metody asistované reprodukce? A pokud byla využita tato metoda, bylo použito vlastní vajíčko nebo darované?
- Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?
- Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?
- Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?
- Jaká byla podpora od partnera a rodiny?
- Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu? Přemýšlela jste nad dalším dítětem?

8.1 METODIKA PRÁCE

Pro svou práci jsem si vybrala jako výzkumnou metodu kvalitativní průzkum. Vzhledem ke zkoumané oblasti a počtu respondentů se jevil jako nejvhodnější, protože se zaměřuje na jednotlivce a skupiny, od kterých získává hlubší informace – oproti například kvantitativnímu výzkumu, který pracuje zejména se statistickými údaji, výsledky jsou spíše reprezentativní a vyžaduje větší soubor respondentů.

V první, preempirické fázi, jsem zvolila téma zkoumání, kterým je infertilita u žen s Turnerovým syndromem. Při studii literatury jsem zformulovala otázky a připravila strategii kvalitativního výzkumu v podobě rozhovoru. Za tímto účelem bylo třeba zajistit vhodný a dostatečný počet respondentek. Přesto, že se jedná o velmi specifickou problematiku týkající se pouze žen, snažila jsem se najít respondentky, které by se lišily alespoň v proměnných jako je věk, místo bydliště, příznaky.

Ve druhé, empirické fázi, jsem začala se sběrem dat. Shromažďování probíhalo formou individuálních rozhovorů mezi výzkumníkem a respondentkami pomocí faktických/empirických, komparativních, teoretických otázek a otázek vývojového charakteru. Způsob získání respondentek pro tuto práci probíhal pomocí blogů

a internetových diskuzí o Turnerově syndromu, kde jsem na respondentky získala kontakt. Současně jsem také kontaktovala Klub dívek a žen s Turnerovým syndromem.

Celkem byly dotázány sedm žen s Turnerovým syndromem, z toho jedna se o těhotenství nepokoušela z důvodu vrozené kardiovaskulární vady, a jedna zatím jen o těhotenství uvažuje. Tyto ženy však nebyly do podrobného průzkumu zařazeny, jelikož to nebyla cílová skupina, na kterou se zaměřuji. Ostatní čtyři měly to štěstí, že úspěšně prošly obdobím těhotenství, a staly se matkami. S těmito ženami byly uskutečněny individuální rozhovory. Informace v průběhu rozhovoru byly zaznamenány na diktafon.

Všechny dotazované ženy byly obeznámeny o průběhu a okolnostech průzkumu a souhlasily s ním, avšak z důvodu zachování všech čtyř pilířů etiky v sociálních vědách nelze doložit souhlas dotázaných žen, neboť si přály zůstat v anonymitě; z toho důvodu v práci vystupují pod smyšlenými jmény, ostatní údaje, které ženy poskytly, zůstaly autentické. Sběr dat probíhal v období únor až březen 2015. Všechny získané informace byly jednotlivě přepracovány do plynulého a souvislého textu. Za každou částí je uvedena stručná analýza a interpretace. V závěru empirické fáze jsem udělala celkový rozbor všech dotázaných participantek, při kterém jsem pátrala po pravidelnostech za pomoci induktivní metody poznání.

8.2 PREZENTACE A ANALÝZA ROZHovorŮ

Představení respondentky 1

Paní Z. K. je 29 let a je svobodná. Je vysoká 154 cm. Vystudovala střední školu zakončenou maturitní zkouškou. Pracuje jako květinářka. Její karyotyp je 45,X. V dětství byla léčena pomocí růstového hormonu. Porodila v termínu v létě v roce 2013 zdravého chlapce. Mezi její zájmy a koníčky patří společenské hry, zahradničení, výlety a kultura, jezdí ráda na bruslích.

Individuální rozhovor proběhl v březnu 2015.

Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?

Trvalo celkem dlouho, zhruba 3 roky, než se mi podařilo otěhotnět. Bála jsem se toho, ale kupodivu se to povedlo na druhý pokus. Když jsem si po prvním embryotransferu dělala těhotenský test, vyšel mi negativní. Pak byla pětiměsíční pauza, než jsem podstoupila další embryotransfer a poté mi už těhotenský test vyšel jako pozitivní. Byla jsem těhotná.

Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

Do adopce bych nešla. Sice to bude znít možná hloupě, po dítěti jsem moc toužila, ale chtěla bych, aby bylo alespoň z poloviny naše díky partnerovým genům. Ale adoptovat dítě, které by pro mě bylo úplně cizí, to bych nechtěla. Výchovou se sice asi dá ovlivnit hodně, ale genetická výbava změnit nejde.

K těhotenství došlo spontánní cestou nebo za pomoci metody asistované reprodukce? A pokud byla využita tato metoda, bylo použito vlastní vajíčko nebo darované?

Spontánní cestou to nebylo vůbec možné. Otěhotněla jsem pomocí metody asistované reprodukce. Lékař nám vysvětlil, že pro nás jedinou možností, jak mít vlastní dítě, je využít darované vajíčko. Měla jsem obavu, jak to celé budu prožívat a jak to dopadne.

Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?

Těhotenství jsem si v rámci možností užívala. Byla jsem hrozně šťastná, že se to povedlo, že jsem těhotná, i když je jasné, že to doprovázely i velice nepříjemné okolnosti. Zažívala jsem častou nevolnost a únavu, ale to konec konců v určité míře probíhá asi v každém těhotenství. V mém případě však bylo potřebné podrobnější sledování celého průběhu, musela jsem často chodit na kontroly. Vzhledem k mé diagnóze Turnerova syndromu bylo mé těhotenství vedeno jako rizikové. Je pravda, jak už jsem říkala, že jsem měla obavy z toho, jak to celé dopadne. Měla jsem strach z každé kontroly,

z toho, jaké budu mít výsledky, co mi řeknou lékaři, ale zároveň to provázel pocit štěstí a těšení se na vytoužené miminko.

Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?

Chvíli jsme s partnerem váhali, ale nakonec jsme došli k závěru, že chceme mít všechny informace – už kvůli přípravám na příchod potomka. Bylo pro nás důležité udržovat se v dobrém rozpoložení a vidět věci pozitivně, nezatěžovat se starostmi. Přípravy mi pomáhaly zapomínat na starosti. Pohlaví dítěte jsem si říct nechala, byla zvědavá.

Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?

Já sama jsem o tom, jak bych chtěla родit, nepřemýšlela. Po celou dobu těhotenství jsem měla obavy, jestli to dobře dopadne. Strachovala jsem se, aby nenastala nějaká komplikace, takže jsem bezvýhradně důvěřovala lékařům a řídila se jejich doporučeními. Nakonec jsem rodila císařským řezem v termínu.

Jaká byla podpora od partnera a rodiny?

Partner i rodina byli úžasní. Během celého těhotenství mě, potažmo nás, podporovali. Partner to se mnou celé absolvoval a vždy tu pro mě byl, i když to bylo kolikrát náročné, ale šlo o naše vytoužené miminko, takže motivace už nemohla být větší. Jeho podpora byla pro mě důležitá, jelikož jsem si procházela náročným obdobím. Teď je skvělým tátou a rodina nás stále ohromně podporuje. Včetně hlídání, rozmazlování a všeho co k tomu patří, týče.

**Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu?
Přemýšlela jste nad dalším dítětem?**

Můj chlapeček mi přinesl velké štěstí. Ale ten náročný, dlouhý a emočně i psychicky náročný proces bych už asi znovu absolvovat nechtěla. Jsem moc ráda, že se to povedlo. Ale všechnu svojí energii chci teď věnovat už jen synkovi. A je také pravdou, že si říkám, že už by se to znovu nemuselo takto podařit.

Analýza:

Paní Z. K. je šťastná, že se po tříletém snažení a jednom nezdařeném pokusu stala matkou. Na způsobu porodu by dle svých slov nic neměnila a rozhodnutí o tom, jak porodí, nechala na lékařích – ti rozhodli pro císařský řez. Další těhotenství v plánu nemá z důvodu náročného průběhu a obav z komplikací. K adopci se staví odmítavě. Během těhotenství pocítovala obavy i radost, na potomka se těšila, pohlaví si nechala ihned sdělit. Podpora partnera a rodiny byla velká, což pro ní bylo velice důležité.

Představení respondentky 2

Paní E. K. je 32 let a je svobodná. Je vysoká 155 cm. Vystudovala odborné učiliště a pracuje jako kadeřnice. Její karyotyp je 45,X. V dětství byla léčena pomocí růstového hormonu. Porodila v termínu na jaře 2012. Baví ji móda, sama ráda šije, čte a chodí na jógu.

Individuální rozhovor se uskutečnil v březnu 2015.

Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?

Otěhotnění mi trvalo dva roky. Dá se říci, že se mi to podařilo na druhý pokus, protože první IVF mi vyšel jako negativní.

Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

Možnost adopce jsem zvažovala, ale nejprve jsem chtěla pokusit se o vlastní miminko. Kdyby to nevyšlo tak bych se o adopci pokusila.

K těhotenství došlo spontánní cestou nebo za pomoci metody asistované reprodukce? A pokud byla využita tato metoda, bylo použito vlastní vajíčko nebo darované?

Otěhotněla jsem pomocí metody asistované reprodukce a darovaného vajíčka a partnerovy spermie. Jinou možnost jak mít dítě, jsem vzhledem ke své diagnóze ani neměla. Byla jsem ráda, že taková to možnost a pro mě jediná existuje. I když je pravda, že jsem z toho měla strach, jak to budu prožívat a jak to hlavně dopadne nebo ne, bylo to náročné na psychiku.

Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?

Průběh těhotenství jsem nesnášela moc dobře. Pociťovala jsem nevolnosti a únavu, cítila jsem se slabá a neměla jsem příliš energie. Mělo to jiný průběh, než jsem si představovala, i když jsem si nějaké články a zkušenosti ostatních těhotných načetla. Pochopitelně jsem chodila svědomitě na každou kontrolu, protože jsem měla obavy a nechtěla jsem nic zanedbat. Doma jsem pak měla čas si vše nachystat. Věděla jsem, že čekám chlapečka, tak jsme si pořídili oblečky pro miminko do modra a do zelena, abychom měli na příchod nového člena rodiny vše připravené. Neměla jsem ani představu o tom, kolik toho děti potřebují. Četla jsem hodně článků a zkušenosti jiných maminek, co a jak, abych po porodu nebyla až tolik překvapená. Na miminko jsem se strašně těšila já i partner, takže měli jsme radost, že se to povedlo, ale jak už jsem říkala, jisté obavy celé to těhotenství také provázely.

Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?

Informovaná jsem byla o všem, nebála jsem se zeptat, když mě něco zajímalo, i když to vyznělo někdy hloupě. Chtěla jsem vědět, co mě čeká, abych se tolik nebála. Pohlaví dítěte jsem chtěla vědět, jak jen to bylo možné. Byla jsem zvědavá, co nosím pod svým srdcem, a taky jsem chtěla začít postupně připravovat výbavičku.

Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?

Já jsem se bála hodně nečekaných komplikací, a proto jsem chtěla císařský řez. I když jsem věděla, že bych mohla родit i spontánně.

Jaká byla podpora od partnera a rodiny?

Partner mě velice podporoval a měl se mnou hlavně velikou trpělivost. Byla jsem v důsledku hormonální nerovnováhy poměrně náladová. Když si na to zpětně vzpomenu, musím uznat, že jsem to docela dost prožívala, a ty nálady se opravdu silně střídaly. Přítel to naštěstí zvládal skvěle, výborně se o mě staral a stejně tak i rodina. Maminka mi dávala rady a i teď mi všichni stále pomáhají a podporují nás. Jsem jim vděčná za trpělivost.

Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu? Přemýšlela jste nad dalším dítětem?

S partnerem jsme s jedním synkem spokojeni. Nedovedu rozhodně říci, zda bych do toho šla znovu. Mluvili jsme o tom, ale jednoznačně se rozhodnout, jestli ano nebo ne, v tuto chvíli nedovedu. Každopádně to, že mám syna, a mohla jsem si prožít těhotenství, a taky to, že jsem matkou, bych nikdy neměnila a rozhodně toho nelituji, protože je to má velká radost.

Analýza:

Paní E. K. má za sebou jeden neúspěšný pokus, otěhotnět se jí povedlo až na podruhé. Byla rozhodnutá pro císařský řez, protože se obávala komplikací, které by mohly nastat. Na otázku, zda by podstoupila další těhotenství, když už ví, co cesta k němu a vše s tím spojené obnáší, není schopná jasně odpovědět – tuto možnost nepotvrzuje, ale ani nevylučuje. Alternativu adopce připouští v případě, že by se jí otěhotnět pomocí metody asistované reprodukce nepodařilo. Strachovala se z každé kontroly, měla obavy, aby vše probíhalo v pořádku, ale zároveň pociťovala radost a těšila se na potomka. Partner i rodina paní E. K. hodně podporovali a měli s ní trpělivost.

Představení respondentky 3

Paní B. S. je 33 let a je vdaná. Je vysoká 157 cm a vystudovala vyšší odbornou školu zakončenou titulem diplomovaného specialisty v oboru reprodukční grafiky. Její karyotyp je 45, X/47, XXX (mozaika). V dětství byla léčena pomocí růstového hormonu. Nyní pracuje v tiskárně. Porodila v termínu na podzim roku 2012. Mezi její zájmy patří četba, umění, baví jí vaření a pečení, cestuje a ze sportu upřednostňuje plavání a cyklistiku provozuje rekreačně.

Individuální rozhovor proběhl v březnu 2015.

Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?

Od roku 2008 jsem se o těhotenství pokoušela, bylo to pro mě psychicky docela náročné. Podstoupila jsem řadu vyšetření. Otěhotnět se mi povedlo pomocí metody asistované reprodukce za použití mých vlastních vajíček. Podstoupila jsem kryokonzervaci, kde mi byla odebrána tři vajíčka. Takže kdybychom chtěli další miminko, máme tu možnost.

Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

O adopci jsem uvažovala, ale až jako o poslední možnosti. Přiznávám, že jsem toužila spíše po vlastním dítěti, prožít si těhotenství na vlastní kůži a taky jsme to probírali

s partnerem. Chtěli jsme IVF zkusit, když i zdravotně jsem ho mohla podstoupit, ale adopci jsem nezavrhovala.

Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?

Průběh těhotenství jsem zvládala celkem dobře. Měla jsem pouze běžné obtíže, které provází každou ženu. Rozdíl byl v tom, že jsem byla vedená jako riziková vzhledem k mé diagnóze. Měla jsem pochopitelně obavy, docela intenzivně jsem to prožívala, přece jen se mi otěhotnět podařilo až po 4 letech. Jinak jsem byla šťastná a na syna jsem se těšila, doma jsme se na něj připravovali a čím více se blížil termín, tím jsme s manželem byli nedočkavější. Zařizovali jsme pokojíček, kupovali vybavičku, oblečení a tak podobně. Připravovali jsme domov, abychom měli vše zařízené a musím říci, že nám to dalo docela zabrat. Snad největší obtíž byla ale při výběru jména, protože jsme se nemohli dlouho shodnout. Na druhou stranu nesmím manželovi upřít pečlivost, protože si všechno ohledně miminka nastudoval, aby věděl, co a jak a také mi s malým velice pomáhal.

Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?

Chtěla jsem mít veškeré informace ohledně průběhu porodu, měla jsem z toho obavy a pohlaví dítěte jsem si říct nechala.

Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?

Přiznám se, že jsem nad tím, jak bych chtěla родit, příliš nepřemýšlela. Kamarádky, které rodily spontánně, se v názorech lišily. Některé byly pro, jiné zase, že kdyby to věděly, tak by raději podstoupily řez. Ale ani jedna nemá diagnózu Turnerova syndromu. Já ale tuhle otázku až tak neřešila. Jediné, co mě zajímalo, bylo pokud možno ihned po porodu vidět chlapečka. Nakonec jsem rodila císařským řezem ve spinální anestezii a synka mi ukázali hned. Za tu možnost jsem byla ráda.

Jaká byla podpora od partnera a rodiny?

Jak už jsem říkala – partner mi velice pomáhal už v době těhotenství a jeho pozornost jsem maximálně využívala. Chodil se mnou na každou potřebnou kontrolu, měla jsem v něm velkou oporu. Měl starost, jestli mám všechno, a zda mi nic nechybí, ale naše rodina byla skvělá a dostali jsme dárečky a potřebné věci pro miminko. Partnerova sestra nám darovala něco po svých dětech, z čeho už vyrostly, takže podpora byla skvělá. I teď po porodu se na všechny můžu spolehnout – když potřebuji pomoc nebo hlídání, tak není problém.

Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu?

Přemýšlela jste nad dalším dítětem?

Ano, s manželem jsme o tom už uvažovali. První těhotenství se podařilo, nyní bych asi využila ta svá zmražená vajíčka, kdybychom to tedy chtěli znovu zkoušet. Hádám, že tak za rok za dva bychom to mohli zkusit.

Analýza:

Paní B. S. je ráda, že porodila zdravou dceru. O způsobu porodu nebyla konkrétně rozhodnutá, i když si zjišťovala informace svých známých, které už porodem prošly. Přála si pouze vidět syna ihned po porodu. Jelikož byl průběh porodu v pořádku a bez jakýchkoliv komplikací, mohlo být jejímu požadavku vyhověno. Svou roli hrál také fakt, že byla pouze ve spinální anestezii. Další těhotenství v plánu má a doufá, že se tak uskuteční opět pomocí jejích vajíček, která si nechala zmrazit. Adopce se jevila jako poslední možnost. Toužila mít vlastní dítě, ale variantu adopce nezavrhovala. Těhotenství prožívala s obavami. Na dítě se těšila, měla radost, že se jí podařilo otěhotnět a že může mít vlastní dítě. Podpora a zájem partnera a rodiny byl veliký.

Představení respondentky 4

Paní T. O. je 34 let a je vdaná. Její výška je 154 cm. Vystudovala střední školu ukončenou maturitní zkouškou. Pracuje jako překladatelka. Její karyotyp je 45,X, klasický Turnerův syndrom. V dětství byla léčena pomocí růstového hormonu. Porodila v termínu v létě 2011. Její koníčky jsou kultura – ráda navštěvuje divadelní představení, cestování a výlety, procházky se psy, vaření, četba, má ráda turistiku a jízdu na kole.

Individuální rozhovor proběhl v březnu 2015.

Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?

Otěhotnět se mi podařilo v roce 2010 po dvou neúspěšných pokusech. Trvalo to skoro tři roky a bylo to velmi náročné – obzvlášť psychicky, protože to předtím už dvakrát nevyšlo.

Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

Kdyby nevyšlo oplodnění pomocí asistované reprodukce, tak ano, s manželem bychom asi adopci zkusili.

K těhotenství došlo spontánní cestou nebo za pomoci metody asistované reprodukce? A pokud byla využita tato metoda, bylo použito vlastní vajíčko nebo darované?

Pomohla mi metoda asistované reprodukce a darovaná vajíčka, abych se mohla stát matkou. S partnerem jsme po dítěti moc toužili a nakonec se to i povedlo. Než jsem do toho šla, ale i během celého procesu, jsem měla strach, jak to zvládnu a jak to dopadne.

Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?

Četla jsem hodně knih, článků a časopisů o těhotenství, chtěla jsem mít co nejvíc informací, jak a co se děje a co je nového v každém týdnu. Chodila jsem na každou kontrolu, měla jsem rizikové těhotenství, ale to je asi jasné. Měla jsem velké obavy z každé

kontroly, zda je vše v pořádku. Hlavně jsem si přála, aby miminko bylo zdravé. Měli jsme z celého průběhu obavy a z pověřivosti jsme si toho doma předem moc nechystali, ale když už byla holčička na světě, přípravy jsme si moc užívali. Jak já i manžel jsme byli moc šťastní a věděli jsme, že to všechno stálo za to.

Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?

Myslím, že jsem byla informovaná podrobně. Chtěla jsem vědět, co všechno může nastat a pohlaví miminka jsem si hned nechala říct.

Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?

Porod jsem chtěla mít rychle za sebou, mít vše naplánované a pod kontrolou, takže jsem rodila císařským řezem. Kvůli komplikacím během celého zákroku jsem byla v celkové anestézii a dceru viděla až později.

Jaká byla podpora od partnera a rodiny?

Na nedostatek podpory jsem si nemohla stěžovat. Partner mě podržel hlavně ve chvílích nezdaru a v době očekávání se o mě staral, jak nejvíce mohl. Samozřejmě chodil do práce, ale každou volnou chvíli věnoval mně a měl starost, abych se cítila dobře a nestresovala se. Rodina mě samozřejmě také podporovala.

Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu? Přemýšlela jste nad dalším dítětem?

Já už bych do toho znovu nešla. Je to náročné jak fyzicky, tak i psychicky, zvláště ve chvílích, když se to nedaří. Jsem moc vděčná, že mám dceru, že vše dobře dopadlo a to i vzhledem k mému věku.

Analýza:

Cesta k dítěti byla pro paní T. O. psychicky velmi náročná neboť si prošla řadou neúspěšných pokusů, než se jí podařilo otěhotnět. Počítala s císařským, přirozený porod nechtěla, jelikož chtěla mít vše rychle za sebou. Další těhotenství v plánu nemá kvůli věku, ale také kvůli emoční a psychické zátěži. V případě, že by k těhotenství pomocí metody asistované reprodukce nedošlo, byla by s manželem pro adopci. V těhotenství pociťovala obavy z kontrol, bála se, aby vše bylo v pořádku, ale zažívala i pocity štěstí a radosti. Na nedostatek podpory partnera a rodiny si nemohla stěžovat.

Představení respondentky 5

Paní H. P. je 33 let a je vdaná. Její výška je 156 cm. Vystudovala střední školu ukončenou maturitní zkouškou. Pracuje v reklamní agentuře. Její karyotyp je 45, X/47, XXX (mozaika). V dětství byla léčena pomocí růstového hormonu. Porodila v termínu na podzim 2010. Mezi její koníčky patří péče o domácí zvířata, četba a zahrada. Má ráda turistiku, cyklistiku a také výlety do přírody. Všemmu se věnuje rekreačně.

Individuální rozhovor proběhl v březnu 2015.

Jak dlouho trvalo, než se Vám podařilo otěhotnět?

Otěhotnět mi trvalo skoro dva roky. Byla jsem překvapena, že se mi to podařilo na první pokus. Co jsem si tak zjišťovala, většinou se to ženám s takovouto diagnózou podařilo až po více pokusech.

Uvažovala jste v případě neúspěšného těhotenství o alternativě jako je adopce?

Má touha po dítěti byla veliká a i manžel si ho přál. V případě, že by se mi nepodařilo po více pokusech otěhotnět a mít vlastního potomka, jsme o možnosti adopce uvažovali.

K těhotenství došlo spontánní cestou nebo za pomoci metody asistované reprodukce? A pokud byla využita tato metoda, bylo použito vlastní vajíčko nebo darované?

V mém případě k otěhotnění došlo pomocí metody asistované reprodukce, ale byla použita moje vlastní vajíčka a standardně partnerovo sperma. Byla odebrána čtyři vajíčka, jedno se použilo a ostatní mám zmrazená pro případ, že bych chtěla dalšího potomka. Byla jsem ráda, že jsem mohla otěhotnět díky vlastním vajíčkám, že má dítě jak mé, tak i manželovy geny.

Jak jste prožívala těhotenství, převažovaly spíše pocity radosti nebo strachu?

Těhotenství jsem prožívala, řekla bych, že relativně dobře. Měla jsem klasické těhotenské obtíže jako každá jiná těhotná žena. Projevovala se u mě hormonální nerovnováha, výkyvy nálad, chutě k jídlu, ale i únava a nevolnost – zkrátka klasické příznaky. Jediné, co jsem prožívala více, byly kontroly u lékaře – vždy, když se nějaká blížila, jsem byla nervózní z výsledku. Těhotenství jsem měla vedené jako rizikové, ale to je vzhledem k mé diagnóze jasné. Měla jsem pocit strachu vždy, když jsem se měla dozvědět výsledky, zda vše pokračuje dobře, ale i celkově, jestli těhotenství bude úspěšné, dítě zdravé, a jestli i já budu v pořádku. Zároveň jsem ale měla radost z úspěchu. To, jak jsem se na miminko těšila, snad ani nejde slovy popsat. Děti mám totiž strašně ráda a představa, že i já se dočkám vlastního, když vše proběhne v pořádku a nic se nekomplikuje, mě naplňovala pocity štěstí a radosti.

Byla jste podrobně informována ohledně celkového průběhu těhotenství? Nechala jste si rovnou říci i pohlaví dítěte?

Myslím, že jsem měla dostatek informací. Všeho, co jsem potřebovala vědet, se mi dostalo dost a ani jsem se nebála zeptat, když mě něco zajímalo. Snažila jsem se získat veškeré informace a tím pádem jsem měla o trochu větší pocit klidu, když jsem věděla, co vše může nastat. Pohlaví dítěte jsem si samozřejmě říct nechala, protože jak já, tak i manžel jsme byli zvědaví. Chtěli jsme vědět, na co se máme doma připravovat.

Měla jste možnost zvolit si způsob porodu?

Po všech informacích, co jsem měla od svých zdravých kamarádek a hlavně s ohledem na to, že jsem se toho okamžiku, až dojde na porod, bála kvůli neočekávaným komplikacím a nechtěla jsem, aby se v poslední fázi něco zkomplikovalo, i když jsem věděla, že tenhle aspekt moc neovlivním, jsem chtěla pro svůj klid císařský řez. Přála jsem si ale, aby mi miminko po porodu, když vše bude v pořádku, ukázali. Což se mi i splnilo.

Jaká byla podpora od partnera a rodiny?

Podpory se mi dostávalo opravdu hodně. Manžel se mnou prožíval každou kontrolu už od počátku v době snažení až po moment, když jsme věděli, že oplodnění bylo úspěšné. Samozřejmě i v době těhotenství o mě hezky pečoval a maximálně se staral. V rodině jsem měla také velikou podporu a oporu a to i doted'. Pokud jde třeba a hlídání, tak jsou všichni moc ochotní. Na tohle si opravdu nemůžu stěžovat.

Chtěla byste po takové zkušenosti absolvovat celý proces někdy v budoucnu znovu?

Přemýšlela jste nad dalším dítětem?

Přála bych si ještě jedno dítě, ale zatím mám ještě dost práce se synem, chtěla bych se mu věnovat naplno. Proces, kterým jsem si prošla, byl psychicky náročný. Domnívám se ale, že vzhledem k tomu, že se mi podařilo otěhotnět napoprvé, vnímám celý proces jinak než ženy, které za sebou mají pokusů více. Takže mohu říci, že bych do toho šla znovu, jen je na to ještě chvíli čas.

Analýza:

Paní H. P. se podařilo otěhotnět po prvním pokusu IVF vlastními oocyty. Kvůli neočekávaným komplikacím měla z přirozeného porodu obavy a rodila císařským řezem s tím, že chlapce chtěla ihned po porodu vidět. O dalším těhotenství uvažuje, chtěla by ještě jednoho potomka, ale zatím tuto variantu nechává otevřenou. Vůči adopci se staví kladně. V případě, že by se jí nepodařilo pomocí IVF otěhotnět, pravděpodobně

by si s manželem o adopci zažádali. Těhotenství paní H. P. prožívala relativně dobře. V partnerovi a rodině měla velkou oporu a po celou dobu jí hodně podporovali.

9 DISKUZE

V bakalářské práci jsem se zabývala tematikou infertility u žen s Turnerovým syndromem. S přihlédnutím k tomu, že rodičovská, potažmo mateřská role, má v životě ženy bezpochyby své důležité místo, mě zajímalo, jak pacientky s diagnózou TS prožívají problémy s otěhotněním. Jaký k tomu mají postoj, co vše musely podstoupit, aby dosáhly očekávání vlastního dítěte, jaká byla podpora rodiny, jejich pocity v době kdy se jim otěhotnět podařilo a jak celý proces prožívaly.

Problémem ve spojitosti se zvolenou metodou kvalitativního průzkumu bylo náročné získat odpovídající vzorek respondentek, se kterými by bylo možné dojít k odpovědím na stanovené problémy a naplnit vytyčené cíle. Teoretická část práce obecně popisuje, co je Turnerův syndrom, jak vzniká, jaké jsou pro něj typické příznaky a projevy, diagnostiku a léčbu. Rozhovory, které respondentky poskytly v praktické části práce, korespondují s některými údaji v teoretické části a to co se klinických symptomů a problému s infertilitou (na který se v praktické části zaměřuji především) týká.

Není příliš snadné rovnat práci na toto téma s jinými autory, neboť textů, které by toto téma obsažně rozebíraly, není mnoho. Celkově jsem tedy nahlížela do čtyř prací, které se zaměřují na problematiku Turnerova syndromu z různých pohledů. V teoretické části obecného popisu, symptomů, diagnózy a léčby Turnerova syndromu se žádné významné rozdíly neprojevily. Výsledky průzkumného šetření lze v určité míře porovnat s diplomovou prací M. Palovčíkové z roku 2011 a diplomovou I. Raclavské prací z roku 2012, kde se obě zmiňované autorky ve svých rozsáhlých průzkumech zabírají právě i otázkou neplodnosti a možnosti IVF.

Při porovnání odpovědí respondentek na otázku možnosti mít vlastní dítě pomocí IVF, které jsou uvedené v diplomové práci Ivy Raclavské z roku 2012 s názvem *Psychologické aspekty života žen s Turnerovým syndromem* s mou bakalářskou prací, můžeme shledat částečné odlišnosti. Jedna z žen touží zkusit otěhotnět pomocí této metody a alternativu v podobě adopce odmítá. Jasně preferuje způsob asistované reprodukce a mít tak vlastní dítě. Jiná respondentka přiznává obavy z výsledku, protože si nedovede představit neúspěch. Další dotázaná zmiňuje, že metodu dvakrát podstoupila a bylo to pro ní velmi psychicky náročné, neboť ani jeden z případů nebyl úspěšný a zhroutil se z toho. Společným jmenovatelem v případě všech žen, než se rozhodly

využít metodu asistované reprodukce, byl strach. Když se však po diagnóze a předcházejících vyšetřeních dozvěděly, že metodu mohou podstoupit, byla touha po mateřství a po tom mít vlastní dítě o to silnější. Dvě z dotázaných respondentek možnost podstoupit metodu IVF neměly.

V diplomové práci z roku 2011 Michaely Pavlovčíkové *Sexuální a genderová identita žen s Turnerovým syndromem* v otázce, zda podstoupit oplodnění pomocí metody IVF jedna dotázaná metoda s možností mít vlastní dítě upřednostňuje před adopcí. Další respondentka odpovídá, že metodu podstoupila a byla úspěšná až napodruhé. Ohledně svých pocitů uvádí, že je připravená situaci přijmout s jakýmkoliv výsledkem, ať to dopadne dobře, nebo ne. Jisté formě psychické zátěže se však vyhnout nedá. Tyto poznatky jsou s mým textem těžko srovnatelné. S prací Michaely Pavlovčíkové se shodují v bodě, kdy se respondentce podařilo otěhotnět napodruhé. Pocity lze těžko porovnávat, neboť každá z žen toto období pokusů prožívala jinak, ale jisté náznaky podobnosti, co se týká touhy po mateřství, strachu, vůle/odvahy podstoupit IVF vzhledem k psychické zátěži a náročnosti, se zde objevují.

Bakalářská práce a zejména průzkumná část by se dala chápat jako celkový pohled na život žen s diagnózou Turnerova syndromu – na to se zaměřují právě porovnávané dvě diplomové práce. Mým cílem však bylo zaměřit se, vzhledem k studovanému oboru porodní asistentky, na způsoby otěhotnění a průběh celého procesu na základě informací, které jsem získala od dotázaných žen.

Pro průzkum bylo důležité získat dostatek respondentek a informací, aby bylo možné stanovený problém dostatečně pokrýt. V průběhu rozhovorů a zpracovávání výsledků se však ukázalo, že vzhledem k cílové skupině – ženy s Turnerovým syndromem, které se pokoušely otěhotnět a porodily – nebylo snadné získat dostatek participantek, které by na dané otázky byly ochotné odpovědět. Když už svolily s tím, že rozhovor poskytnou, nechtěly odpovídat příliš do hloubky a konkrétně, protože pro ně nebylo snadné o tom tématu příliš otevřeně mluvit.

Celkově bylo získáno 5 vhodných respondentek, v důsledku čehož průzkum nemá až takový rozsah, jak bylo původně zamýšleno. Vzhledem ke studovanému oboru panovalo očekávání, že budou participantky otevřenější a sdělí podrobnější informace, co se toho, zda v průběhu těhotenství měly nějaké komplikace (jak uvádí často literatura zaměřená na tuto problematiku) týče. Ženy se ale spíše zaměřovaly na osobní pocity

a byly sdílnější o svých vlastních prožitcích a běžných těhotenských obtížích, než ohledně faktického průběhu týkajícího se kontrol a věcí s tím spojených. Průzkum byl zpracován pouze na základě individuálních rozhovorů, neboť nebylo možno nahlédnout do zdravotnické dokumentace dotázaných.

ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo zjistit, zda pomocí nejmodernější medicíny mohou ženy s Turnerovým syndromem otěhotnět, za jakých okolností, jak v případě úspěchu celý proces prožívaly, jaké byly jejich osobní pocity, podpora a zda by celý proces podstoupily znovu nebo něco změnily.

První cíl, který jsem si kladla, bylo zjistit, jak dlouho ženám trvalo otěhotnět a jakým způsobem k tomu došlo – zda přirozenou cestou, pomocí metody asistované reprodukce a jestli svými nebo darovanými oocyty. Zjistila jsem, že všechny dotázané až na jednu respondentku, které se podařilo otěhotnět hned napoprvé, otěhotněly až po více pokusech. Všechny podstoupily oplodnění pomocí metody IVF, přičemž tři z nich využily darované oocyty a dvou respondentkám se koncepce podařila pomocí vlastních vajíček.

Druhým cílem bylo zmapovat, jak ženy s TS celé těhotenství prožívaly a jaké měly pocity – zda převládala radost či strach. Všech pět oslovených žen se shoduje na tom, že během těhotenství pociťovaly obavy a strach, byly nervózní zejména ohledně úspěšného zakončení těhotenství a obávaly se i výsledků kontrol, neboť hrozila možnost komplikací. Shodují se také na tom, že byl průběh náročný i po psychické stránce, ale kromě zmiňovaných obav cítily i radost a na potomky se těšily. Všechny si předem nechaly sdělit pohlaví dítěte. O průběhu porodu byly všechny dostatečně informovány, přesto si samy vyhledávaly další informace.

Dalším záměrem bylo zjistit, jakým způsobem ženy porodily, zda měly možnost výběru. Pět oslovených porodilo císařským řezem. Žádná z dotázaných nechtěla родit přirozeně. Sdělily, že se obávaly komplikací a jejich největším přáním bylo, aby vše proběhlo v pořádku.

Cílem bylo také zmapovat, zda by dotázané celý proces znovu absolvovaly a zda by chtěly i další potomky. Jedna participantka těhotenství v plánu má, další by procesem znovu prošla a dvě by celý postup znovu neabsolvovaly. Jsou rády, že se jim podařilo otěhotnět alespoň jednou. Další respondentka nebyla schopna tuto skutečnost potvrdit ani vyloučit.

Úkolem bylo také zjistit, zda se ženám dostávalo během těhotenství podpory od partnera a rodiny. Všechny dotázané se v tomto bodě bezvýhradně shodly a řekly, že podpora byla ohromná. Především jejich partneři pro ně byly v tomto období a celém procesu velkou oporou.

Posledním cílem bylo zjistit, zda respondentky uvažovaly o adopci jako o alternativě v případě nemožnosti mít své dítě. Názory se na tuto otázku různily. Jedna žena se jasně vyjádřila, že když by oplodnění pomocí IVF nevyšlo, alternativu v podobě adopce by nechtěla. Další uvedla, že tuto možnost nezavrhuje, i když by chtěla vlastní dítě. Další tři se vesměs shodly na tom, že pokud by se jim otěhotnět pomocí metody asistované reprodukce nepodařilo ani po více pokusech, přistoupily by k adopci.

Závěrem mohu konstatovat, že veškeré cíle této práce byly splněny.

V teoretické části práce byl použit jako primární zdroj informací text od autorky Jiřiny Zapletalové a kol. – *Turnerův syndrom* z roku 2003, jakožto podrobný zdroj informací o Turnerově syndromu, dále články a další zdroje, které z této literatury vycházejí nebo se v informacích podobají a převážně shodují.

SEZNAM LITERATURY

BERKOVÁ, Marie, Z. BERKA a Z. KRČOVÁ, 2009. Turnerův syndrom vyžaduje multidisciplinární přístup: *Vnitřní lékařství: orgán Československé společnosti pro vnitřní lékařství, sekce Československé lékařské společnosti J. E. Purkyně*. roč. 55, č. 5, 501-505. ISSN: 0042-773X.

BOISSONNAS, C., C. DAVY, A. MARSZALEK et al., 2011. Cardiovascular findings in women suffering from Turner syndrome requesting oocyte donation. *Oxford, England: Oxford University Press*. roč. 26, č. 10, 2754-2762. ISSN 1460-2350. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=21835831&lang=cs&site=ehost-live>

BOISSONNAS, C.C., M. BORNES, L. ARNAOUT et al., 2009. Careful cardiovascular screening and follow-up of women with Turner syndrome before and during pregnancy is necessary to prevent maternal mortality. *Elsevier for the American Society for Reproductive Medicine*. roč. 91, č. 3, 929.e5-7. ISSN 1556-5653. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=18990374&lang=cs&site=ehost-live>

BONDY, C., D. ROSING a R. REINDOLLAR, 2009. Cardiovascular risks of pregnancy in women with Turner syndrome. *Elsevier for the American Society for Reproductive Medicine*. roč. 91, č. 5, e31-32. ISSN 1556-5653. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=19342026&lang=cs&site=ehost-live>

BRUNNEROVÁ, Renata, J. LEBL, J. KRÁSNÝ a Š. PRŮHOVÁ, 2007. Oční projevy u Turnerova syndromu: *Česká a slovenská oftalmologie: časopis České oftalmologické společnosti a Slovenské oftalmologické společnosti*. roč. 63, č. 3, 176-184. ISSN 1211-9059.

DRLÍKOVÁ, Marie, 2010. *Studium chromozomu X u pacientek s Turnerovým syndromem*. Dostupné z: <http://theses.cz/id/zpovnn/>. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Radek Vrtěl.

DULAC, Y., C. PIENKOWSKI, S. ABADIR et al., 2008. Cardiovascular abnormalities in Turner's syndrome: what prevention?. *Elsevier Masson*. roč. 101, 7-8, 485-490. ISSN 1875-2136. Dostupné

z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=18848691&lang=cs&site=ehost-live>

GRAVHOLT, C.H., K. LANDIN-WILHELMSSEN, K. STOCHHOLM et al., 2006. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cambridge University Press*. roč. 16, č. 5, 430-436. ISSN 1047-9511. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=16984695&lang=cs&site=ehost-live>

GREGOR, Vladimír, Antonín ŠÍPEK, Antonín ŠÍPEK a kol., 2009. Prenatální diagnostika chromozomálních aberací Česká republika. *Česká gynekologie: časopis České gynekologické a porodnické společnosti*. roč. 74, č. 1, 44-54. ISSN 1210-7832.

GROCHOVÁ, Ilga, Ladislav GROCH a Diana GROCHOVÁ, 2007. Genetika v kardiologii. Část II. Základní pojmy v genetice, vyšetřovací metody, typy dědičností, chromosomální aberace, genetika vrozených srdečních vad. *Cor et vasa : časopis České kardiologické společnosti*. roč. 49, č. 6, 229-236. ISSN 0010-8650.

KLÁSKOVÁ, Eva, Zbyněk TŮDÖS, Jaroslav WIERDEMANN a kol., 2012. Postižení kardiovaskulárního systému u Turnerova syndromu: *Československá pediatrie*. roč. 67, č. 2, 103-111. ISSN 0069-2328.

KLÁSKOVÁ, Eva, Jiřina ZAPLETALOVÁ, Aleš SOBEK a kol., 2010. Postižení kardiovaskulárního systému u žen s Turnerovým syndromem, kardiovaskulární rizika spojená s těhotenstvím: *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. roč. 14, č. 3, 142-146. ISSN 1211-6645.

KUBÍČKOVÁ, Veronika, 2011. *Vliv parentálního původu X chromozomu u pacientek s Turnerovým syndromem*. Dostupné z: <http://theses.cz/id/nk8cmu/>. Diplomová práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce Radek Vrtěl.

LEBL, Jan a Jiřina ZAPLETALOVÁ, 2011. Léčba růstovým hormonem v pediatrii. Historie a současnost. *Klinická farmakologie a farmacie*. roč. 25, č. 1, 18-23. ISSN 1212-7973.

LISÁ, Lidka a kol., 2001. *Poruchy sexuální diferenciace*. 1. vyd. Praha: MAXDORF-JESSENIUS. 281 s. ISBN 80-859-1215-5.

LISÁ, Lidka, Eva SEEMANOVÁ a Anna ZUNTOVÁ, 2004. *Poruchy funkce gonád*. 1. vyd. Praha: TRITON. 142 s. ISBN 80-725-4451-9.

MAKRAKIS, E., V. PAPAGIANNI a E. DELIGEOROGLOU, 2009. A unique case of trichorionic quadruplet pregnancy after oocyte donation in a patient with Turner's syndrome. *Informa Healthcare*. roč. 25, č. 7, 460-463. ISSN 1473-0766. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=19499409&lang=cs&site=ehost-live>

NĚMCOVÁ, Jitka a kol., 2014. *Skripta k předmětům Výzkum v ošetrovatelství, Výzkum v porodní asistenci a Seminář k bakalářské práci*. Praha: Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. 111 s. ISBN 978-80-904955-9-3.

NWOSU, E.C., A. BROCKBANK a S.A. WALKINSHAW, 2012. A successful pregnancy in a Turner syndrome with oocyte donation. *Informa Healthcare*. roč. 32, č. 5, 419-421. ISSN 1364-6893. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=22663309&lang=cs&site=ehost-live>

PALOVČÍKOVÁ, Michaela, 2013. *Sexuální a genderová identita žen s Turnerovým syndromem*. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/343998/ff_m/. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Filozofická fakulta. Vedoucí práce Tomáš Urbánek.

PLESKACOVA, Jana, Kristina RUCKLOVA, Jana POPELOVA et al., 2010. Aortic dissection and rupture in a 16-year-old girl with Turner syndrome following previous progression of aortic dilation. *European journal of pediatrics*. roč. 169, č. 10, 1283-1286. ISSN 0340-6199.

RACLAVSKÁ, Iva, 2011. *Psychologické aspekty života žen s Turnerovým syndromem*. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/145002/ff_m_b1/. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Filozofická fakulta. Vedoucí práce Helena Klimusová.

ŤAPALOVÁ, Veronika, Iva VLAŠÍNOVÁ, Petr JANKŮ a kol., 2011. Disekce aorty u gravidní s Turnerovým syndromem: *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. roč. 15, č. 2, 98-100. ISSN 1211-6645.

VOKURKA, Martin a Jan HUGO, 2009. *Velký lékařský slovník*. 9. aktualiz. vyd. Praha: MAXDORF-JESSENIUS. 1159 s. ISBN 978-80-7345-202-5.

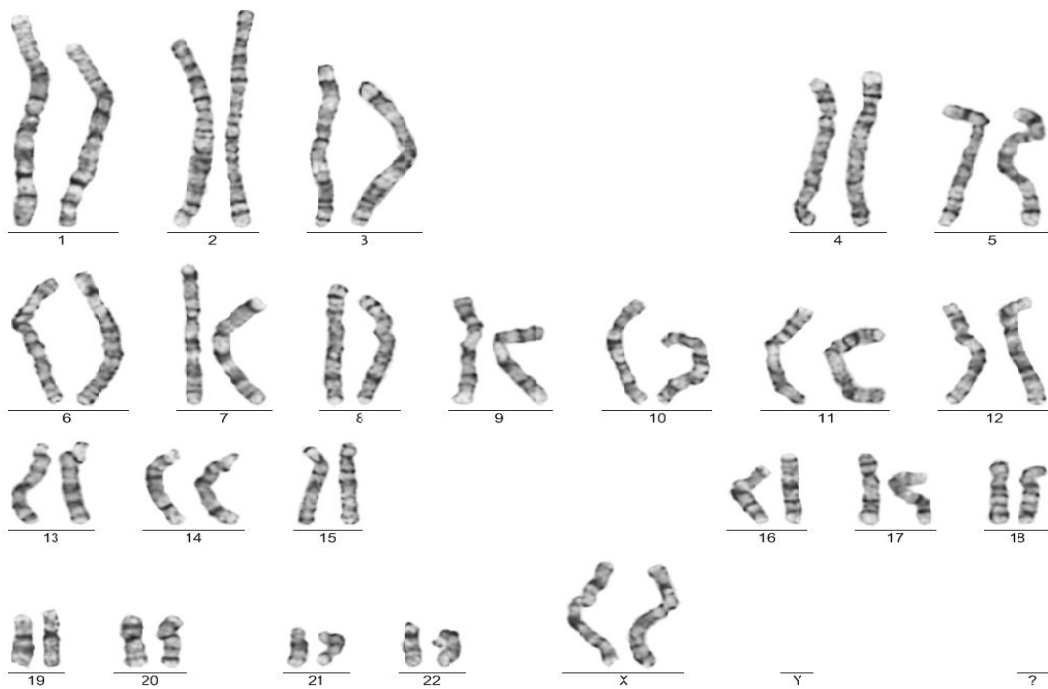
ZAPLETALOVÁ, Jiřina, Jan LEBL a Marta ŠNAJDEROVÁ, 2003. *Turnerův syndrom*. 1. vyd. Praha: Galén. 207 s. ISBN 80-726-2204-8.

ZAPLETALOVÁ, Jiřina, Marta ŠNAJDEROVÁ a Jan LÉBL, 2012. Turnerův syndrom v dětství a v adolescenci: současné možnosti léčby. *Remedia: farmakoterapeutický dvouměsíčník pro lékaře a farmaceuty*. roč. 22, č. 3, 199-205. ISSN 0862-8947.

PŘÍLOHY

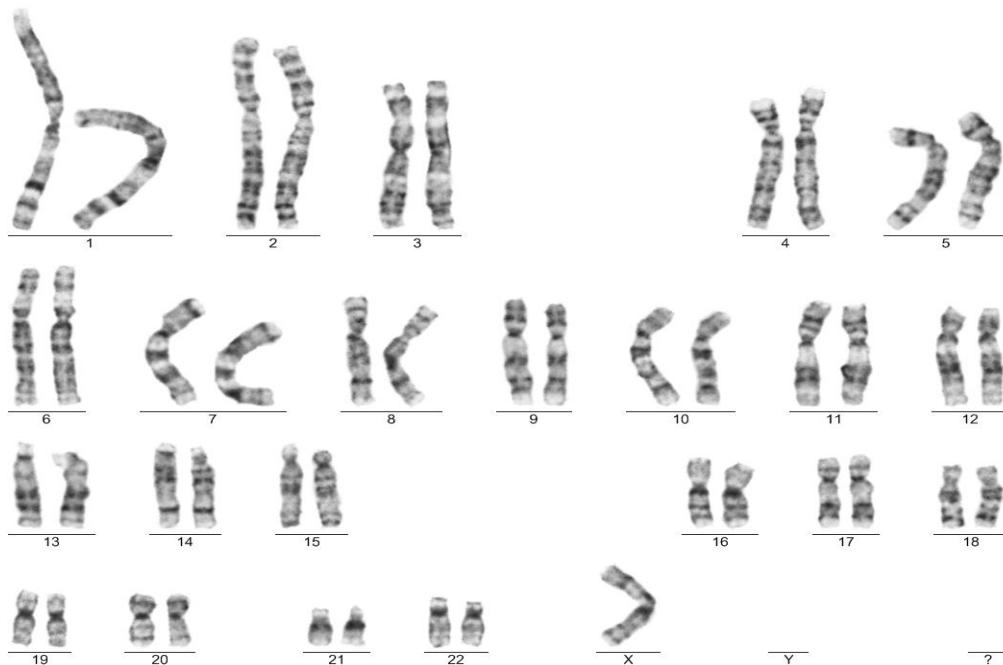
Příloha A – Karyotypy	I
Příloha B – Tabulky	III
Příloha C – Obrázky	VII
Příloha D – Rešerše	XVIII

Příloha A - Karyotypy



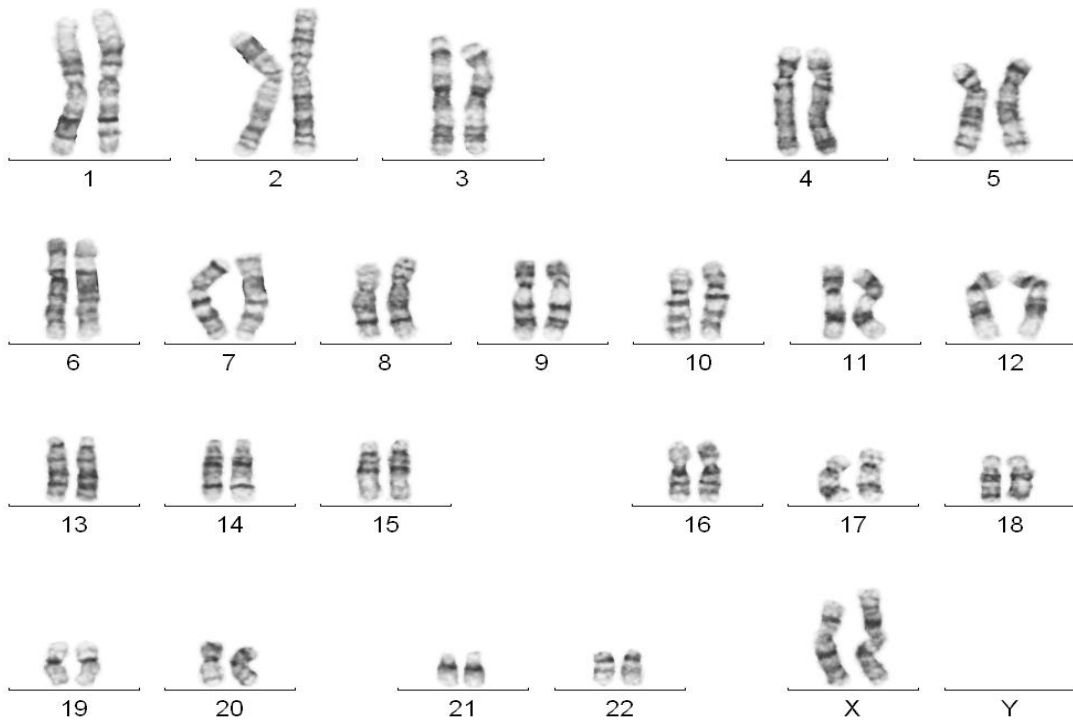
Karyotyp 1 Zdravá žena (karyotyp 46,XX)

Zdroj: Thomayerova nemocnice - Oddělení lékařské genetiky



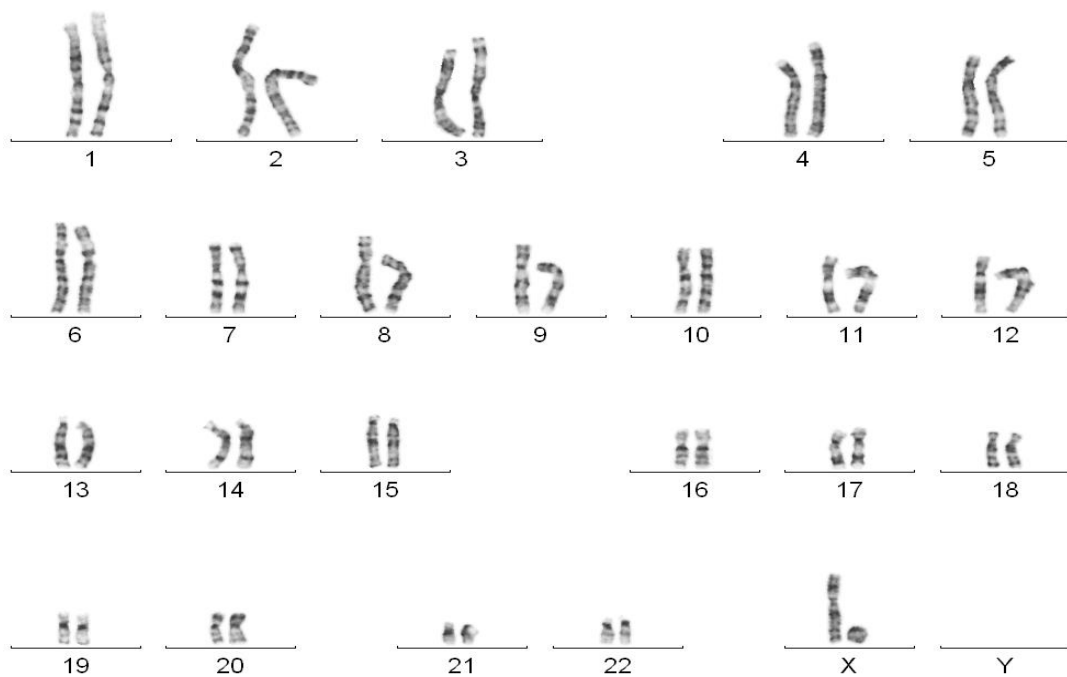
Karyotyp 2 Žena s monosomií X (karyotyp 45,X)

Zdroj: Thomayerova nemocnice - Oddělení lékařské genetiky



Karyotyp 3 Žena s isochromosomem X (karyotyp 46,X,i(Xq))

Zdroj: Thomayerova nemocnice - Oddělení lékařské genetiky



Karyotyp 4 Žena s ring chromosomem (karyotyp 46,X,r(X))

Zdroj: Thomayerova nemocnice - Oddělení lékařské genetiky

Příloha B - Tabulky

Tabulka 1 Podíl jednotlivých karyotypů u pacientek s Turnerovým syndromem

Karyotyp	Frekvence* (%)
▪ 45,X	25-60
Chromosomální mozaika	30-60
▪ 45,X/46,XX	
▪ 45,X/47,XXX	
▪ 45,X/46,XX/47,XXX	
Strukturální abnormality	10
▪ 46,X,i (Xq) (isochromosom Xq)	
▪ 46,X,Xp- (částečná deleceXp)	
▪ 46,X,r(X) (ring chromosom)	
Mozaiky se strukturálními abnormalitami chromosomu X	10
▪ 45,X/46,X,i(Xq)	
▪ 45,X/46,X,Xp-	
▪ 45,X/46,X,r(X)	
▪ 45,X/46,XY	0,5-3,0
Jiné	5

* frekvence jednotlivých chromosomálních aberací je uváděna z více literárních zdrojů, proto jsou hodnoty uváděny jako rozptyl.

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 16

Tabulka 2 Meiotická nondisjunkce pohlavních buněk vedoucí k patologickým karyotypům

Vajíčko	Spermie	Výsledná zygota
XX	X	47,XXX
	Y	47,XXY (Klinefelterův syndrom)
-	X	45,X (Turnerův syndrom)
	Y	45,Y (letální)
X	XY	47,XXY (Klinefelterův syndrom)
X	-	45,X (Turnerův syndrom)

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 19

Tabulka 3 Klinické příznaky vedoucí k diagnóze Turnerova syndromu jednotlivých věkových období

Období	Vedoucí příznaky
Prenatální	<ul style="list-style-type: none"> ▪ cystický hydrom v nuchální oblasti
Novorozenecké	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nižší porodní hmotnost a délka ▪ lymfedémy ▪ pterygia colli ▪ kritická vrozená srdeční vada
Časné dětství (od 3 let věku)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vrozené vývojové vady <ul style="list-style-type: none"> - srdce (srdeční šelesty, hypertenze) - ledvin (infekce) ▪ časté záněty středouší ▪ neprospívání ▪ počínající růstová retardace
Střední dětský věk	<ul style="list-style-type: none"> ▪ progrese růstové retardace ▪ smyslové vady <ul style="list-style-type: none"> - poruchy sluchu - oční vady ▪ skolióza
Adolescence	<ul style="list-style-type: none"> ▪ gonadální dysgeneze <ul style="list-style-type: none"> - absence pohlavního zrání - primární amenorea
Dospělost	<ul style="list-style-type: none"> ▪ infertilita ▪ habituální potrácení

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 68

Tabulka 4 Algoritmus vyšetření u dospělých žen s Turnerovým syndromem

Vyšetření a sledování	Interval vyšetření
Doplnění anamnézy, tělesná hmotnost	za 1 rok
Endokrinnologické	za 1 rok
Genetické	při stanovení diagnózy (včetně molekulárních metod – též jako doplňující vyšetření podle potřeby)
Gynekologické (též USG a hormonální cytologie poševní sliznice) <ul style="list-style-type: none"> ▪ dospělost a neukončený vývoj dělohy (častá změna HRT) ▪ dospělost a uspokojivý vývoj dělohy (HRT se nemění) 	při stanovení diagnózy, pokud byla HRT zahájena až v dospělosti za 3 - 6 měsíců, USG za 6 měsíců 6 - 12 měsíců, (USG za 1 rok) specializovaná péče k asistované reprodukci
Kardiologické včetně echokardiografie <ul style="list-style-type: none"> ▪ měření TK ▪ při prokázané srdeční vadě ▪ bez srdeční vady a bez obtíží 	při stanovení diagnózy a vždy při obtížích, před indukci gravidity a v graviditě! za 1 rok za 1 rok za 3 roky
Nefrologické (včetně USG) <ul style="list-style-type: none"> ▪ při prokázané anomálii ledvin ▪ vyšetření moči u praktického lékaře 	při stanovení diagnózy za 1 rok dysurické obtíže a febrilní stav nejasné etiologie

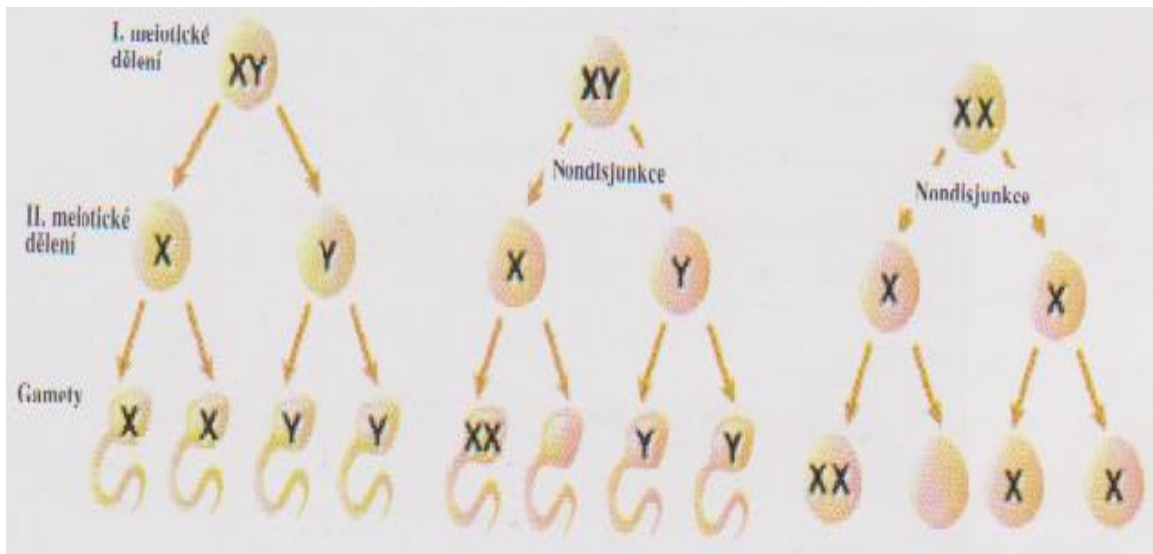
Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 177

Tabulka 5 Doporučená vyšetření příjemkyň darovaných oocytů a jejich partnerů

Příjemkyně	Partner příjemkyně
Podrobná anamnéza a vyšetření	HIV, HbsAg, BWR
Kompletní krevní obraz	Krevní skupina + Rh faktor
Biochemické vyšetření séra včetně elektrolytů, jaterních a ledvinných funkcí	Vyšetření spermioqramu (eventuálně také kultivace ejakulátu)
Krevní skupina a Rh faktor	
Vyšetření štítné žlázy	
HIV, HbsAg, BWR	
Lipidový profil u žen přes 40 let	
EKG u žen přes 40 let	
Mammograf u žen přes 40 let	
oGTT u žen přes 40 let	
Moč+sediment+kultivace	
Kultivace z děložního hrdla (včetně chlamydií)	
Cytologické vyšetření děložního čípku	

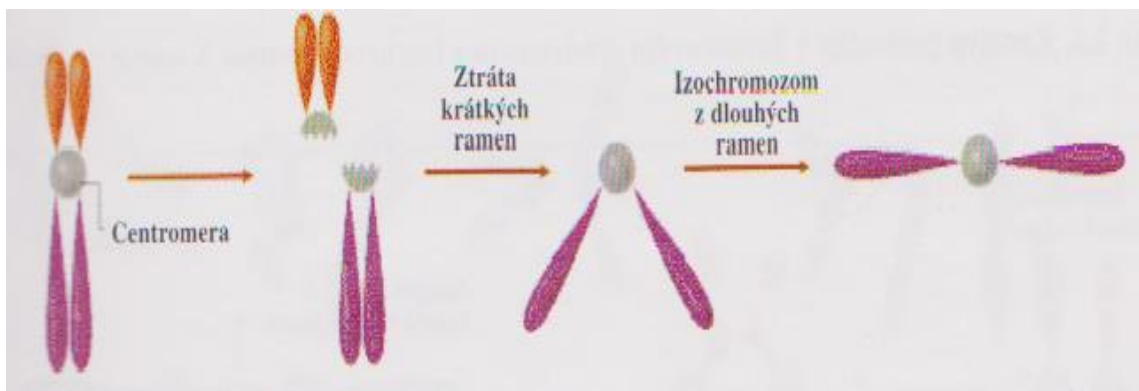
Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 191

Příloha C - Obrázky



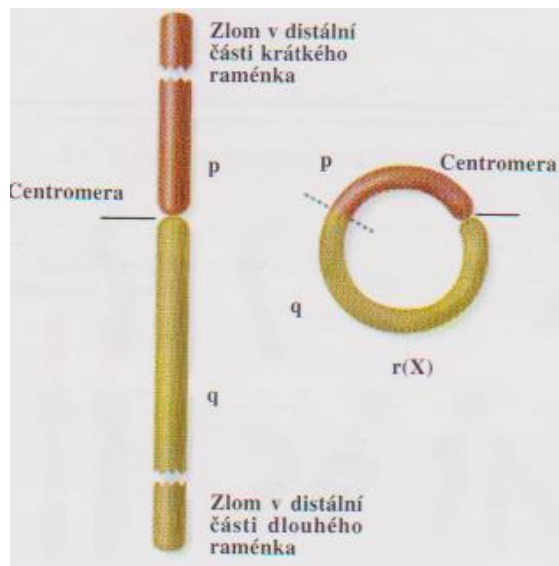
Obrázek 1 Příklad vzniku nondisjunkce ve II. meotickém dělení. Pouze dvě ze čtyř gamet jsou abnormální (jedna nullisomická nesoucí oba pohlavní chromosomy)

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 18



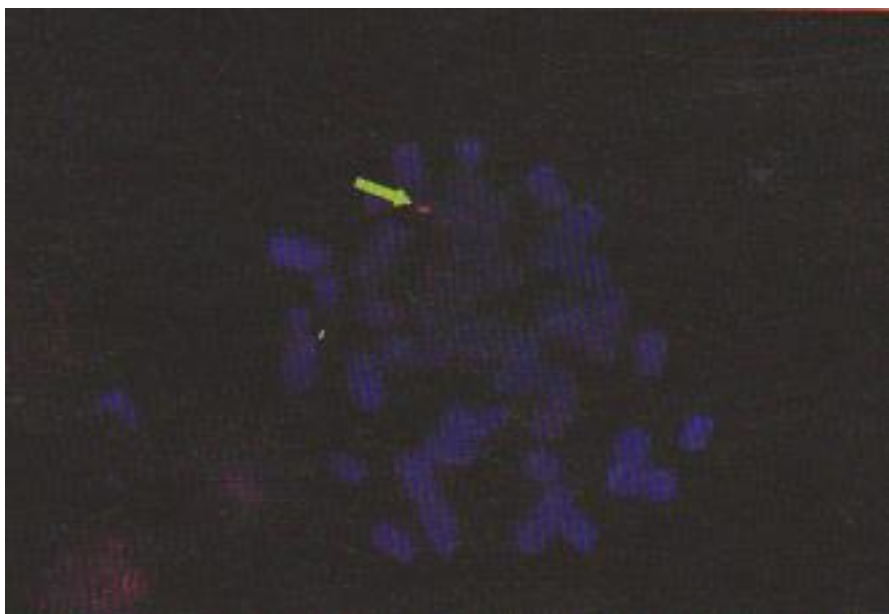
Obrázek 2 Schématické znázornění vzniku chromosomu X z dlouhých ramen v důsledku abnormálního dělení v místě centromery

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 23



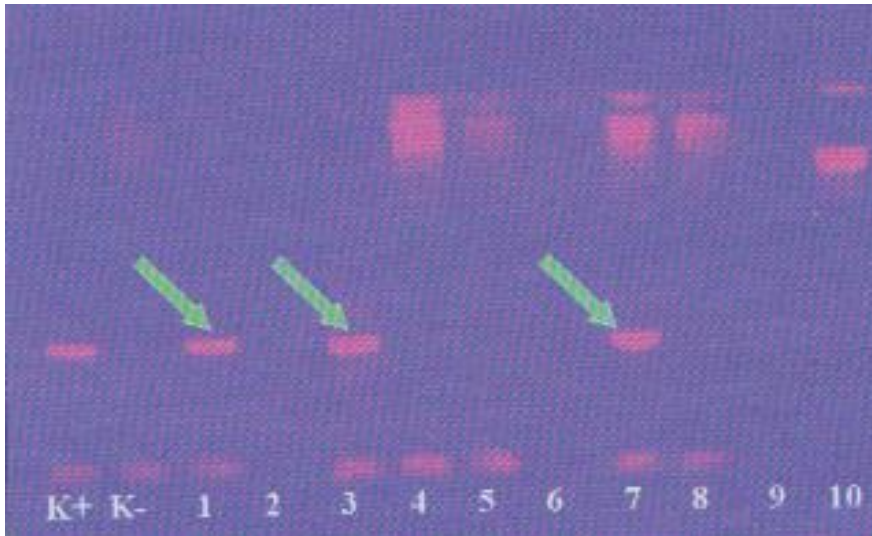
Obrázek 3 Příklad vzniku ring chromosomu

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 26



Obrázek 4 Centromerická sonda detekující Y sekvence u dívky s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 48



Obrázek 5 Pozitivní Y specifikace sekvenace v lokusu SRY u pacientek s karyotypem 45,X

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 51



Obrázek 6 Typické lymfedémy nártů u tříměsíčního kojence s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 92



Obrázek 7 Lymfedémy u dívky s TS na: horní končetině

Zdroj: LISÁ a kol., 2001, s. 43



Obrázek 8 Lymfedémy u dívky s TS na: víčkách

Zdroj: LISÁ a kol., 2001, s. 43



Obrázek 9 Hypoplazie mandibuly je častým příznakem u pacientek s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 96



Obrázek 10 Jedenáctiletá dívka s karyotypem 45,X a typickými znaky Turnerova syndromu

Zdroj: LISÁ a kol., 2004, s. 41



Obrázek 11 Typické utváření nehtů (miskovitý tvar) u dívky s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 91



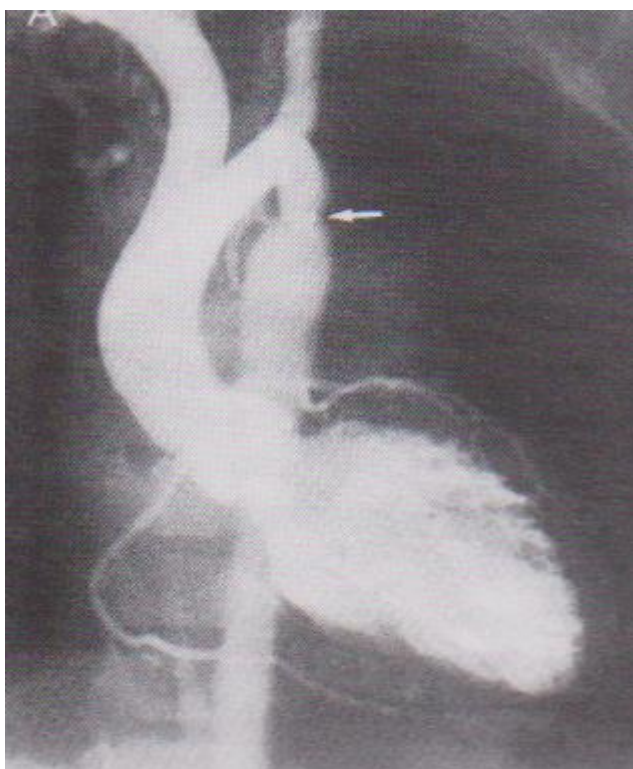
Obrázek 12 Detail širokého, krátkého krku a nízko nasedající vlasové linie u pacientky s Turnerovým syndromem

Zdroj: LISÁ a kol., 2004, s. 41



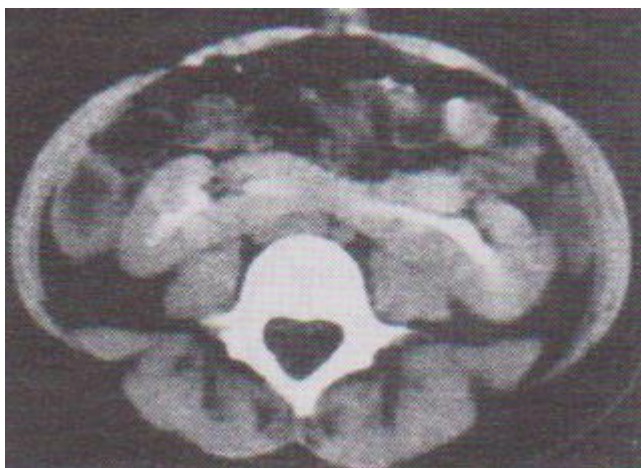
Obrázek 13 Abnormální tvar předloktí způsobený Madelungovou deformitou

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 95



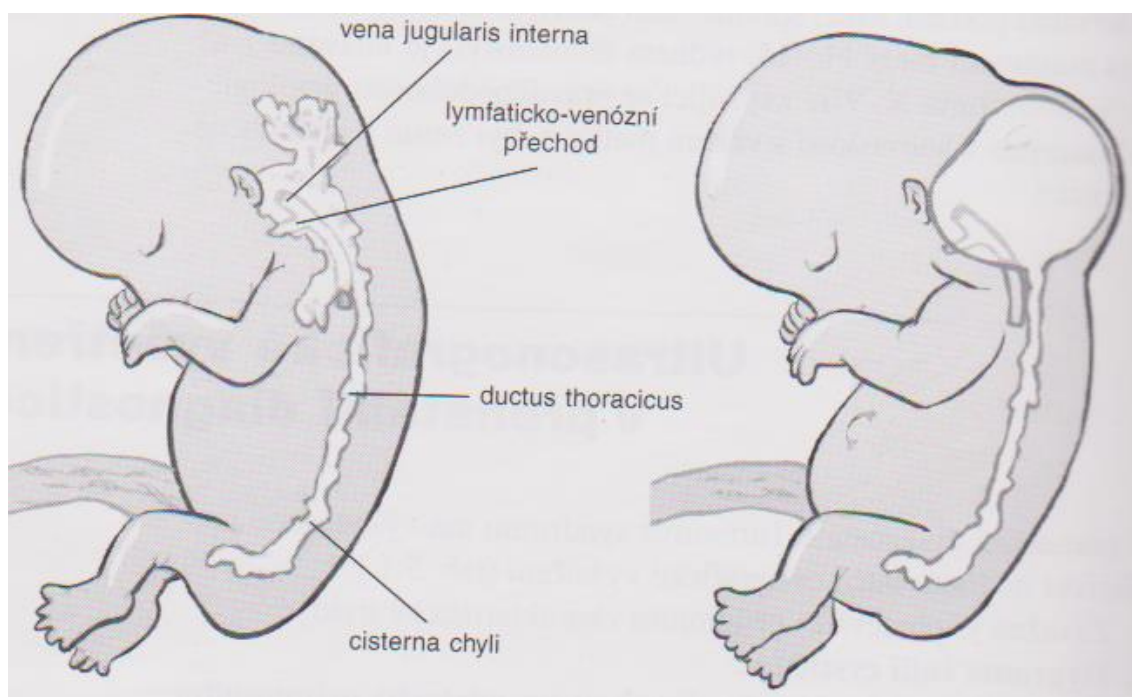
Obrázek 14 Koarktace aorty u dívek s Turnerovým syndromem
(aortografické vyšetření)

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 102



Obrázek 15 Typický nález podkovovité ledviny při CT vyšetření

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 104



Obrázek 16 Schéma vzniku hydroma colli cysticum u Turnerova syndromu během 1. trimestru gravidity

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 56



Obrázek 17 Hydroma colli a generalizovaný lymfedém plodu s X monosomií, potraceného ve 2. trimestru gravidity

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 60



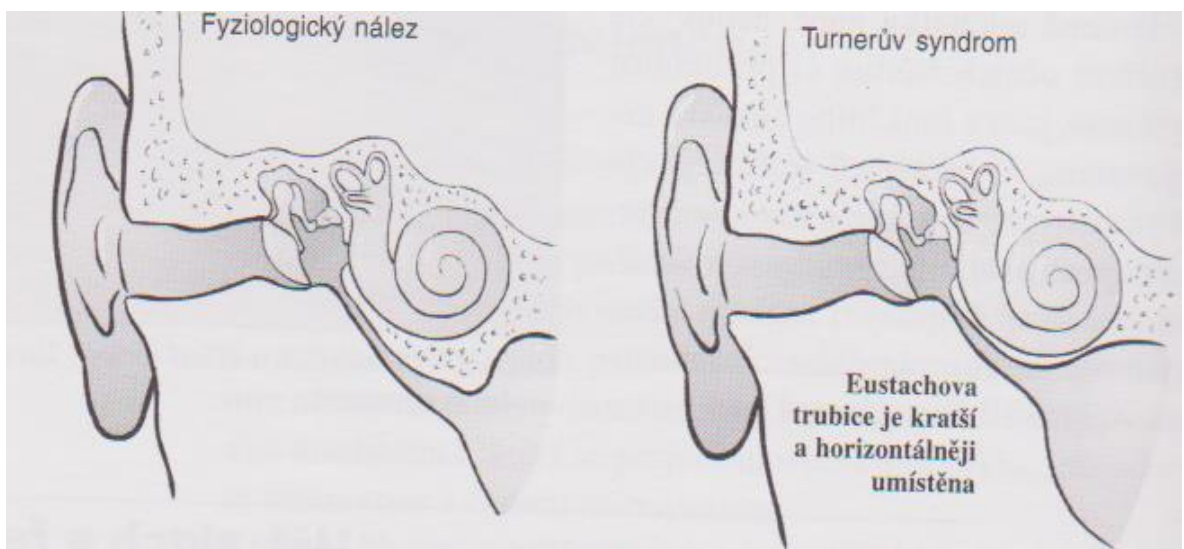
Obrázek 18 Detail krku s nízkou vlasovou hranicí, pterygii colli a nízko nasedajícími ušními boltci

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 91



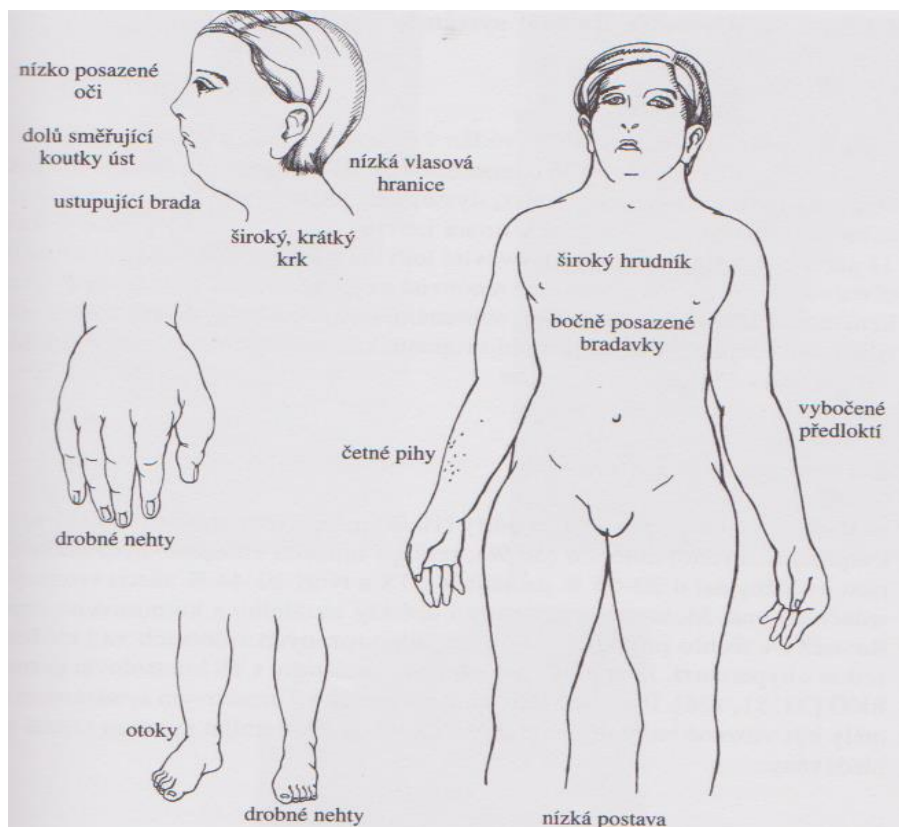
Obrázek 19 Ptóza víček u 15leté dívky s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 89



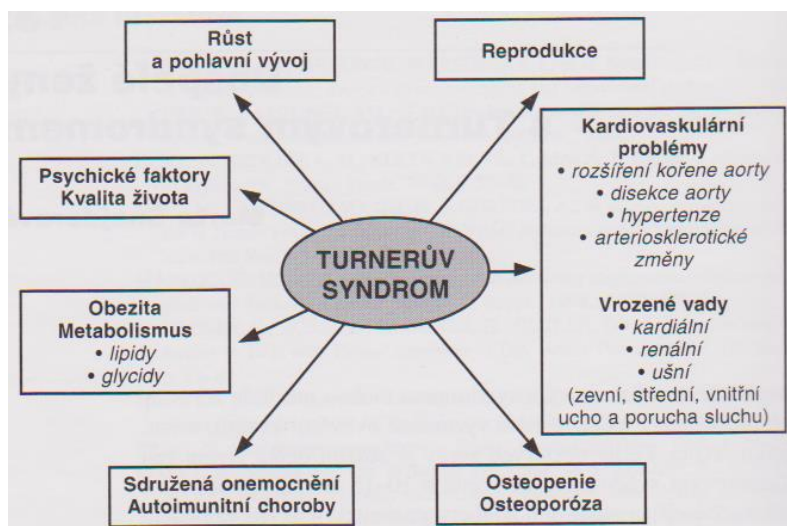
Obrázek 20 Anatomické proměny ve sluchovém aparátu u Turnerova syndromu (a) a ve srovnání s normálním nálezem (b)

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 90



Obrázek 21 Výskyt degenerativních stigmat u dívek s TS: postava, obličej – profil, nohy, ruka

Zdroj: LISÁ a kol., 2001, s. 41



Obrázek 22 Komplexní zdravotní a psychosociální problematika dívek a žen s Turnerovým syndromem

Zdroj: ZAPLETALOVÁ a kol., 2003, s. 176

Příloha D- Rešerše

INFERTILITA U ŽEN S TURNEROVÝM SYNDROMEM

Romana Oplová

- Jazykové vymezení: čeština, angličtina
- Klíčová slova: Infertilita – Infertility, IVF – IVF, Koarktace aorty – oarctation of the aorta, Lymfedém – Lymphedema, Pterygium colli – Pterygium colli, Turnerův syndrom – Turner syndrome
- Časové vymezení: 2004 – 2014
- Druhy dokumentů: vysokoškolské práce, knihy, články a příspěvky ve sborníku, elektronické zdroje
- Počet záznamů: 88 (vysokoškolské práce: 4, knihy: 3, články a příspěvky ve sborníku: 34, elektronické zdroje: 47)
- Použitý citační styl: Harvardský, ČSN ISO 690-2:2011 (česká verze mezinárodních norem pro tvorbu citací tradičních a elektronických dokumentů)
- Základní prameny: - katalog Národní lékařské knihovny (www.medvik.cz)
- databáze vysokoškolských prací (www.theses.cz)
- specializovaná databáze (EBSCO, PubMeb)