

Puberta v ambulanci pediatra

RNDr. Daniela Zemková, CSc., doc. MUDr. Marta Šnajderová, CSc.

Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Normální načasování a průběh puberty jsou velmi důležité jak pro normální pohlavní a psychický vývoj dítěte, tak pro dosažení optimální tělesné výšky. Praktický pediatr má nezastupitelnou úlohu při monitorování vývoje dítěte, odhalení odchylek od normy a při včasné diagnostice. Přehledový článek shrnuje základní poznatky o hormonálním řízení puberty, vývoji sekundárních pohlavních znaků a nejčastějších poruchách nástupu či průběhu puberty. Přináší praktická doporučení, na co by měl pediatr zaměřit svou pozornost při preventivních prohlídkách chlapců a dívek od kojeneckého věku až do dospělosti.

Klíčová slova: hormony, sekundární pohlavní znaky, puberta předčasná a opožděná, sekulární trend.

Puberty at a paediatrician's practice

Normal timing and course of puberty are very important for the child's normal sexual and mental development as well as for attaining optimal body height. The practical paediatrician plays an irreplaceable role in monitoring the child's development, detecting deviations from the norm, and making an early diagnosis. The review article summarizes the essential knowledge on the hormonal control of puberty, the development of secondary sex characteristics, and the most common disorders of puberty onset and/or course. It features practical recommendations of what the paediatrician should pay attention to during preventive check-ups of boys and girls from infancy to adulthood.

Key words: hormones, secondary sex characteristics, precocious and delayed puberty, secular trend.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(5): 289–293

Úvod

Puberta je obdobím přechodu mezi dětstvím a dospělostí. Jedná se o hormonálně podmíněný proces zrání a růstového výstupu (spurtu), na jehož konci je jedinec schopný reprodukce. Normální načasování (timing) puberty je velmi důležité jak pro normální pohlavní a psychický vývoj dítěte, tak pro dosažení optimální tělesné výšky. Úloha praktického pediatra při monitorování vývoje je nezastupitelná.

V živočišné říši žádnému savci netrvá tak dlouho, než dosáhne dospělosti. Kráva dospívá v 1 roce, tygr ve 3–4 letech, tuleň mezi 3. a 7. rokem. Srovnatelnou dobu sexuální maturace s člověkem má slon (8–13 let) a lidoopi (např. gorilí samice v 6–9 letech, samec mezi 7. a 11. rokem). Křivka růstových rychlostí ukazuje, že nejrychleji člověk roste do 2 let, pak se růst po řadu let zpomaluje a následuje výrazné urychlení v pubertě, které předchází ukončení růstu. Toto dlouhé období dětství s relativně pomalým růstem je charakteristické pro primáty. Nejvýrazněji je tento vzorec vyjádřen právě u člověka a zřejmě sehrál svoji úlohu i při encefalizaci (1).

Osa hypothalamus – hypofýza – gonády

Na rychlém růstu v prvních letech života se kromě inzulínu podobných růstových faktorů podílí i osa hypothalamus – hypofýza – gonády. Krátce po narození dochází k vzestupu hladin gonadoliberinu (GnRH), sérových hladin gona-

dotropinů a pohlavních steroidních hormonů (tzv. minipuberta) s vrcholem mezi 3. a 4. měsícem. Potom dochází vlivem negativní zpětné vazby pohlavními steroidy a maturací centrální inhibice k významnému poklesu hormonálních hladin s nejnižšími hodnotami kolem 4 let (2). Na základě soudobých poznatků nelze již dětství chápat jako období chybějící sekrece gonadoliberinu, ale spíše jako období s nízkou sekreční aktivitou GnRH neuronů. Příprava na pubertu začíná postupným zvyšováním amplitudy a frekvence pulzů GnRH a hladin gonadotropinů, pohlavních steroidů a nastavením jejich diurnálního rytmu více než 4 roky před začátkem vývoje sekundárních pohlavních znaků (3). Začátek puberty je kontrolován hypothalamem. Klíčovým faktorem pro spuštění kaskády pubertálních změn je zřejmě pokles inhibičního tonu GABA neuronů a tvorby opioidů a aktivace spojená se stoupající tvorbou norepinefrinu, neuropeptidu Y a glutamátu na neurosekreční systém tvorby gonadoliberinu (4). Na regulaci nástupu puberty se dále podílejí jak faktory genetické, tak i stav výživy a centrální vlivy včetně neuronální a gliové sítě.

Růst a vývoj sekundárních pohlavních znaků

Praktický lékař si bude všímat především vývoje sekundárních pohlavních znaků a růstu dítěte. Jsou k dispozici růstové grafy i počítačové programy, např. Kompendium pediatrické

auxologie (5), Růst CZ. Pro hodnocení sexuální maturity užíváme Tannerovu škálu (tabulka 1). U chlapců stupeň sexuální maturity a biologický věk se značnou přesností stanovíme podle testikulárního objemu, který měříme Praderovým orchidometrem. Většinou rozvoj genitálu a ochlupení probíhá zhruba souběžně, rozdíl jednoho stupně bývá ale poměrně častý. Pokud vývoj ochlupení přebíhá vývoj genitálu o více než jedno stadium, jedná se o disharmonický průběh, jehož příčinou může být nepřiměřená produkce androgenů (8, 9).

Puberta u dívek

U dívek se první známky puberty objevují nejčastěji mezi 10. a 11. rokem. Starší longitudální studie (6, 7, 10) uvádějí jako střední dobu začátku vývoje prsu M2 11 let, Bouchalová (11) v brněnské longitudinální studii zjistila průměrný věk 10,6 ± 1,1 roku. U dvou zdravých dívek z 277 probandek z brněnské studie se růst prsů objevil již v 6,5 letech (0,7 %).

Začátek vývoje pubického ochlupení přichází obvykle o 6 měsíců později, i když asi u třetiny dívek může nástup pubarché vývoji prsů předcházet. Pubarché je projevem adrenarché, zatímco telarché (vývoj prsů) souvisí s gonadarché a tím i se zralostí osy hypothalamus – hypofýza – gonády a s tvorbou estrogenů. U dívek se ihned po objevení prvních známek puberty zvyšuje růstová rychlost a nejvyšších hodnot dosahuje kolem 12. roku (6, 7, 10, 11). Poslední studie uka-

zuji, že urychlení růstu i kostního zrání se pod vlivem sekulárního trendu posunuje do mladšího věku (12), nejvyšší růstová rychlost je zaznamenána již mezi 11. a 12. rokem (13). V době nejvyšší růstové rychlosti vývoj sekundárních pohlavních znaků dosahuje zpravidla stupně M3, P3. Postupně se zvětšuje objem vaječníků a dělohy a dochází ke změně proporcí mezi děložním hrdlem a tělem. Menarché přichází u našich dívek v průměrném věku 13 roků (14), obvykle za $2,3 \pm 1$ rok po začátku vývoje prsů a zhruba 1 rok po dosažení maximální růstové rychlosti. V té době již začíná postupně docházet k fyziologickému zániku růstových plotének. V době menarché dívka zpravidla dosahuje 95 % finální výšky. Vývoj sekundárních pohlavních znaků je v té době ve stadiu M4, P4 nebo P3. V brněnské studii (11) byl průměrný věk menarché $12,86 \pm 1,07$ let (10,1–16,6). Do dospělé výšky dívkám zbývalo 7 ± 3 cm. Věk menarché je významně ovlivňován socioekonomickými faktory, naznačen je i severojižní gradient. Dívky ze severovýchodních zemí mají menarché poněkud později než z jižních, ale nejpozdější věk menarché byl zaznamenán v rozvojových zemích (např. Nová Guinea, Rwanda), kde stav odpovídal Evropě před více než sto lety (11). Po menarché pokračuje růst a utváření pánve ženským směrem, zvětšuje se množství podkožního tuku s typicky ženským rozložením. Přibližně u 40 až 45 % dívek dochází k ovulaci již v prvním roce po menarché a u 25 % ve druhém roce.

Puberta u chlapců

U chlapců začíná puberta zvětšením objemu varlat. Zatímco v dětství se udržuje na hodnotách 1–2 ml, těsně před pubertou se zvětší na 3 ml a za nástup puberty se považuje hodnota 4 ml (podélná osa 2,5 cm), což bývá ve věku mezi 11. a 12. rokem. Pubické ochlupení se u chlapců objevuje krátce po 12. roce života. Růstový spurt nastupuje u chlapců ve srovnání s dívkami později. V té době testikulární objem dosahuje 7–10 ml. Nejvyšších hodnot růstová rychlost dosahuje mezi stadiem G3 a G4. Starší studie (6, 7, 10, 11) uvádějí věk nejvyšší růstové rychlosti chlapců ve věku 14 let, v současné době se posunul mezi 13. a 14. rok (13). K první ejakulaci dochází v průměru ve 14 letech, ale různá vývojová stadia spermií lze nalézt v moči chlapců již dříve, různé prameny udávají věk spermatarche 11–15 roků (15). K mutaci hlasu dochází okolo 14. roku, vousy začínají obvykle růst po 15. roce. Také dosažení hlubšího hlasu, podobně jako menarché, signalizuje postupné zpomalování růstu a fyziologický zánik růstových plotének. Zbytkový růst po 16. roce se týká

Tabulka 1. Vývojová stadia v průběhu puberty (podle 6, 7, 8, 9)

1A Stav vývoje prsů podle Tannera	
M1	zcela bez rozvoje prsní žlázy
M2	žlázové těleso jen v rozsahu dvorce (tzv. stadium poupěte)
M3	žlázové těleso přesahuje dvorec
M4	dvorec se vyklenuje nad niveau vlastního prsu, bradavka se neeriguje
M5	hyperpigmentovaný dvorec je v niveau prsu ohraničen věnečkem Montgomeryho žlázek, bradavka je erektilní
1B Vývoj genitálu chlapců	
G1	dětský, bez známek puberty
G2	zvětšení testikulárního objemu nad 4 ml
G3	růst penisu především do délky, další zvětšování varlat (cca 8 ml)
G4	růst penisu zvláště do šířky, utváření glans penis, hmatná prostata, pigmentace
G5	genitál dospělého typu, testes 15–30 ml, penis 7,5–15,5 cm
1C Vývoj pubického ochlupení podle Tannera	
P	dívky/chlapci
P1	bez ochlupení
P2	ojedinělé chlupy na hrmě a na labiích/nad kořenem penisu a na skrotu
P3	chlupy v tenkém klínovitém trojúhelníku na hrmě/u kořene penisu, řídce přes symfýzu
P4	chlupy pokrývají prakticky celou hrmu bez laterálních úhlů stydkého trojúhelníku/celé ohanbí
P5	chlupy pokrývají celou hrmu, u dívek kranialně končí rovnou hranicí, pokrývají také velké stydké pysky a překračují na horní část vnitřní plochy stehen. U chlapců pokračuje ochlupení podél linea alba k pupku.

především trupu, rozvíjí se muskulatura. U dospělého muže by měl testikulární objem dosahovat 17–30 ml, podélná osa by měla měřit minimálně 4 cm. V průběhu puberty se u 60–70 % chlapců přechodně objevuje gynekomastie.

Sekulární trend

Dřívější nástup pohlavní zralosti člověka je jedním z úkazů procesu sekulární akcelerace. K sekulárnímu trendu patří zvyšování růstové rychlosti v předpubertálním období, časnější nástup puberty a růstové akcelerace. Výsledkem je pak zvyšování tělesné výšky populací v hospodářsky vyspělých zemích. Hlavní příčina se spatřuje ve zlepšení stavu výživy a hygieny, očkování, ale uvažuje se i o civilizačních faktorech, způsobu života a pod. Za posledních 100 let se doba ukončení růstu i věk menarche snížily zhruba o 2 roky. Věk menarche ve většině vyspělých zemí již 30–50 let stagnuje. Naproti tomu mutace hlasu se ještě stále posunuje do nižších věkových kategorií. V roce 1991 byl v ČR střední věk mutace u chlapců 14,5 roků, v roce 2001 se snížil na 13,8 roku (14). Snižuje se věk růstového spurtu (13), urychluje se kostní zrání (12) a objevují se zprávy, že se dále snižuje i věk prvních známek puberty (16). Povrchní povědomí o těchto sekulárních změnách by mohlo vést k podcenění problematiky předčasné puberty a zanedbání závažných patologických stavů, proto jí věnujeme zvláštní pozornost.

Předčasná puberta je definována jako urychlení kteréhokoli projevu puberty více než 2,5 směrodatné odchylky od střední hodnoty populační normy, to je podle dosud užívaných referenčních dat u dívek před 8. rokem a u chlapců před 9. rokem. Častěji se vyskytuje u dívek než u chlapců. Jedná se o *kompletní* (úplné) formy předčasně pohlavního dospívání, nebo o *inkompletní* (neúplný, izolovaný) vývoj jen některého znaku. Izolované formy předčasně pohlavního vývoje neléčíme, ale pravidelně sledujeme. Klasifikaci předčasné puberty ukazuje obrázek 1.

Nejčastěji se praktický pediatr setká s předčasnou **telarché**. Většinou se jedná o opožděné vyzrávání a nástup inhibice osy hypothalamus – hypofýza – gonády. Příčinou může být i zevní hormonální zdroj (potrava, kosmetické přípravky používané matkou) nebo zvýšená citlivost k estrogenům v potravě, případně endogenní estrogény (ovariální cysty). Většinou vymizí před 2. rokem, vzácně přechází v pravou předčasnou pubertu. Pokud telarche není spojena s celkovým urychlením nebo jinými problémy, doporučujeme tyto pacientky pouze sledovat. Pokud nedojde k regresí po 2. roce, je vhodné endokrinologické vyšetření. Není na místě odesílat tyto dívky na chirurgii a provádět biopsii prsu, protože riziko karcinomu prsu je v tomto věku minimální. Takový zákrok může narušit pozdější vývoj prsů a může též v dospělosti zvýšit riziko vzniku neoplázie.

Předčasná adrenarché je projevem zvýšené citlivosti k adrenálnímu androgenům a nejčastěji se manifestuje v souvislosti s fyziologickým vzestupem hladin kolem 7. roku při zrání zona reticularis. Diferenciální diagnostika mezi touto izolovanou formou předčasné puberty a závažnou patologií, jako je např. kongenitální adrenální hyperplazie, tumor nadledviny nebo mozku, patří do rukou zkušeného endokrinologa.

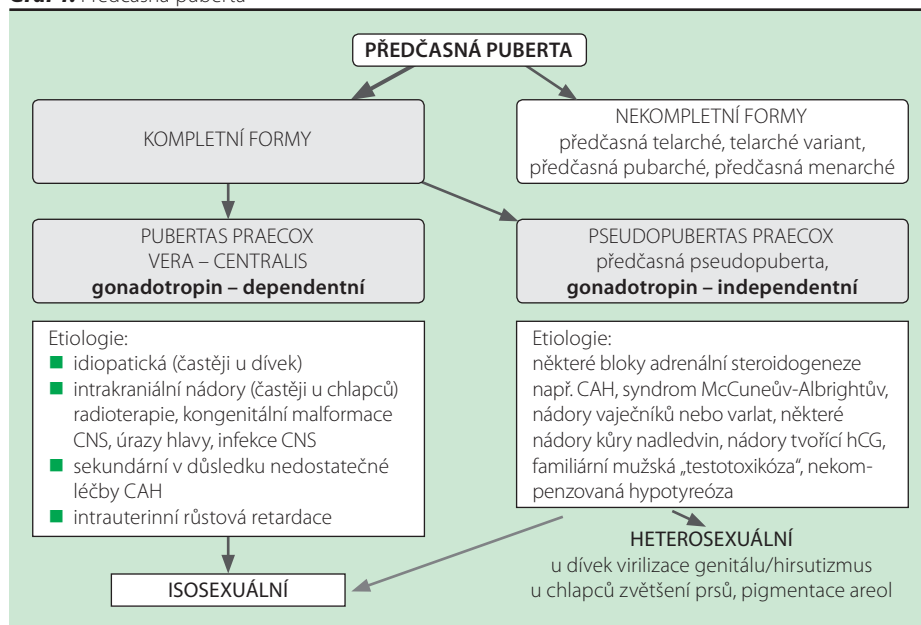
Kompletní formy jsou provázeny urychlením růstu, akcelerací kostního zrání a psychickými změnami. Může dojít k dřívějšímu ukončení růstu a snížení finální tělesné výšky. Pořadí somatických projevů předčasného pohlavního vývoje nemusí být stejné jako u normální puberty. Předčasný izosexuální pohlavní vývoj je u dívek spojen s vývojem prsů, prosáknutím vulvy, zvětšením malých labií a změnou barvy poševní sliznice, někdy s menstruačním krvácením. U chlapců se zvětšuje objem varlat a penis, objevují se erekce. U obou pohlaví může být přítomno pubické a axilární ochlupení, akné. **U chlapců** se předčasná puberta vyskytuje zřídka, zato má zpravidla závažné příčiny. Pokud se jedná o centrální předčasnou pubertu (s předčasnou aktivací osy hypothalamus – hypofýza – gonády), mívá až v 60 % organický podklad (intrakraniální nádor, kongenitální malformace CNS a pod.). Časný nástup a urychlené tempo puberty mají často děti s intrauterinní růstovou retardací. Předčasná pseudopuberta může mít různý podklad (obrázek 1).

U dívek se předčasná puberta vyskytuje častěji než u chlapců. Zejména ve věku od 6 do 8 let se může jednat o krajní variantu normy při sekulárním trendu, často se jedná o familiární výskyt. V takových případech puberta progreduje pomalu a bývá spojena s růstovou akcelerací již před objevením prvním známkou puberty (8). Příčiny předčasné puberty u dívek mohou být stejné jako u chlapců, ale ve většině případů se u dívek vyvolávající příčina nezjistí. Je však třeba tyto stavy nepodceňovat a organickou příčinu vyloučit (obrázek 1).

Diferenciální diagnostika mezi uvedenými příčinami předčasné puberty patří do rukou zkušeného endokrinologa, který se opírá o podrobnou anamnézu, růstovou křivku, orchidometrii, kostní věk, hormonální vyšetření a je-li třeba i stimulační testy, sonografické a scintigrafické vyšetření, MRI, případně genetické vyšetření.

Léčba organicky podmíněné CPP a předčasně pseudopuberty musí být cílená a v souladu s etiologií. Centrální předčasnou pubertu (včetně sekundárně vzniklé formy) dočasně blokuje u dětí s významným urychlením kostní maturace,

Graf 1. Předčasná puberta



ce, nepříznivou růstovou prognózou a rychlým tempem puberty. Podáváme depotní přípravky superaktivních agonistů (analogů) gonadoliberinu. Důležité je včasné zahájení léčby, ale i včasné ukončení, u idiopatických forem nejpozději při kostním věku u dívek 12 let a u chlapců 14 roků.

Opožděná puberta je definována jako začátek vývoje sekundárních pohlavních znaků po 13. roce u dívek (a primární amenoroe po 16. roce), po 14. roce u chlapců. Interval mezi začátkem pohlavního vývoje a menarché u dívek a mezi počátkem a dokončením vývoje genitálu u chlapců delší než pět let je projevem *opožděného průběhu puberty* (oproti obvyklým 2–3 rokům). Častěji se vyskytuje u chlapců.

K opoždění nástupu či průběhu puberty může vést porucha na jakémkoliv etáži osy hypothalamus – hypofýza – gonády. Nejčastěji jde o přechodné, *konstituční opoždění*, často s rodinným výskytem. Může se však jednat i o *funkční poruchu*, která souvisí se stavem výživy (astenie při kalorickém deficitu, u mentální anorexie), nadměrným pohybem, chronickým onemocněním (např. celiakie, střevní záněty, cystická fibróza) nebo i s nepříznivou psychosociální situací. Někdy může puberta začínat v obvyklém věku, ale její průběh je atypický. U přechodných stavů je prognóza dobrá, konstituční opoždění se obejde povětšinou bez léčby (při velkých psychických obtížích je možná indukce puberty), u funkčních opoždění je po úpravě vyvolávající příčiny průběh puberty a fertilita zpravidla normální. U *stavů trvalých* (na podkladě hyper- nebo hypogonadotropního hypogonadizmu) puberta nenastupuje vůbec, nebo má atypický průběh. Hypogonadizmus se vyskytuje u některých syndromů s poruchou

vývoje hypofýzy a gonád, s poruchou produkce gonadotropinů, pohlavních steroidů, může se též jednat o poruchu tvorby, metabolismu a účinku pohlavních hormonů. Většinou bývají tyto syndromy (např. Pradera a Williho, Lawrencův-Moonův-Biedelův-Bardetův, Turnerův, smíšená gonadální dysgeneze) diagnostikovány již před pubertou pro jiné příznaky. Opožděním či atypickým průběhem puberty se manifestují z hypogonadotropních hypogonadizmů Kallmanův syndrom, z hypergonadotropních hypogonadizmů u chlapců Klinefelterův syndrom či Swyerův syndrom (46, XY s ženským fenotypem), poruchy citlivosti k androgenům u mužských jedinců s ženským fenotypem (testikulární feminizace). Bohužel jsou časté i případy Turnerova syndromu s méně nápadnou stigmatizací, u nichž porucha růstu unikla pozornosti.

Získaný hypogonadizmus může být hypergonadotropní (poškození gonád zánětem, chemoterapií nebo imunosupresivní léčbou, odstraněním z různých příčin), nebo hypogonadotropní (po operaci CNS a léčbě mozkového nádoru). U trvalých poruch – hypogonadizmů z různých příčin – je vždy nutná indukce puberty a pravidelná hormonální substituce pohlavními hormony. Při včasné zachytu a vhodné léčbě je v řadě případů možná asistovaná reprodukce (s využitím darovaných pohlavních buněk, u některých případů hypogonadotropního hypogonadizmu, hormonální stimulace, spermatogeneze či ovulace).

Závěr

Normální načasování a průběh puberty jsou velmi důležité jak pro normální pohlavní a psy-

chický vývoj dítěte, tak pro dosažení optimální tělesné výšky. Praktický pediatr má nezastupitelnou úlohu při monitorování vývoje dítěte, odhalení odchylek od normy a při včasné diagnostice. Při preventivních prohlídkách sleduje a vyhodnocuje růst dítěte a věnuje pozornost vývoji genitálu. Při odchylkách od normy směřuje pacienta k příslušným specialistům. U chlapců kontroluje přítomnost varlat ve skrotu a stav jejich vývoje, u dívek regresi telarché po dosažení věku 2 let. U dětí mezi 3. a 7. rokem je normou prepubertální stav. Při prohlídce v 9 letech by chlapci neměli mít testikulární objem vyšší než 3 ml, ochlupení by ještě nemělo být přítomno. Dívky by měly být většinou prepubertální, výjimečně M2–3, P2. Při prohlídce v 11 a 13 letech doporučujeme zaznamenat stadium puberty. U dívek by v 13 letech již měly být přítomny minimálně první známky puberty M2, polovina dívek by měla mít menarché. U chlapců s gynekomastií doporučujeme zkontrolovat, zda je pohlavní vývoj v mužském směru v normě a zda dochází k regresi do 6 měsíců. Při prohlídce v 15 letech by již všechny dívky měly být postmenarcheální a u chlapců by měly být přítomny známky puberty. Známky předčasné puberty mohou být prvním příznakem závažného onemocnění, zejména u chlapců. Opoždění

puberty může upozornit na závažné onemocnění, případně hypogonadismus, jehož včasný záchyt a léčba může mít značný vliv na kvalitu života pacienta.

Literatura

1. Doležal A, Dvořáková S, Zemková-Hellerová D. Phylogenetic problems of human reproduction. Acta Univ Carol Med. Monographia CXLI. Praha: Univerzita Karlova; 1992.
2. Winter JS, Faiman C, Hobson WC, et al. Pituitary – gonadal relations in infancy. I. Patterns of serum gonadotropin concentrations from birth to four years of age in man and chimpanzee. J Clin Endocrinol Metab. 1975; 40: 545–551.
3. Apter D, Butzov TL, Laughlin GA, et al. Gonadotropin releasing hormone pulse generator activity during pubertal transition in girls: pulsatile and diurnal pattern of circulating gonadotropins. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 76: 940–949.
4. Mitsushima D, Hei DL, Terasawa E. Gamma-aminobutyric acid is an inhibitory neurotransmitter restricting the release of gonadotropin releasing hormone before the onset of puberty. Proceeding of the national Academy of Sciences of the USA; 1994; 91: 395–399.
5. Krásničanová H, Lesný P. Kompendium pediatrické auxologie 2005. CD ROM. Praha: Novo Nordisk; 2005.
6. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Childhood. 1969; 44: 291–303.
7. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Childhood. 1970; 45: 13–23.
8. Šnajderová M, Zemková D. Předčasná puberta. Praha: Galén; 2000: 124 s.
9. Šnajderová M. Pohlavní vývoj ženy a primární hypoestrinémie stavy. In: Fait T, Šnajderová M (eds). Estrogenní deficit. Praha: Maxdorf; 2007: 46–77.

10. Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C. Physical growth of Swiss children from birth to twenty years of age. Helv Paediatr Acta, Suppl. 52; 1989: 1–125.

11. Bouchalová M. Vývoj během dětství a jeho ovlivnění. Praha: Avicenum SZN; 1987: 384 s.

12. Tanner JM, Healy MJ, et al. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). London: Saunders; 2001: 101 s.

13. Bláha P, Krejčovský L. Somatický vývoj českých dětí. Semi-longitudinální studie. Praha: PřFUK a SZÚ; 2006: 345 s.

14. Bláha P, Vignerová J, Riedlová J, et al. Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, Česká republika. Praha: SZÚ; 2005.

15. Kulin HE, Frontera MA, Demers LM, et al. The onset of sperm production in pubertal boys. Relationship to gonadotropin excretion. Am J Dis Children 1989; 143: 190–193.

16. Kaplowitz PB, Oberfield SE, et al. Reexamination of the age limit for Defining when Puberty is Precocious in Girls in the United States: Implication for Evaluation and Treatment. Pediatrics 1999; 104: 936–941.

RNDr. Daniela Zemková, CSc.

Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol
V Úvalu 84, 150 18 Praha 5
dana.zemkova@lfmotol.cuni.cz
