

Novorozenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémie

Anna Nováková

Bakalářská práce
2025



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta humanitních studií

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav zdravotnických věd

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: Anna Nováková
Osobní číslo: H22047
Studijní program: B0913P360017 Porodní asistence
Forma studia: Prezenční
Téma práce: Novorozenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémie

Zásady pro vypracování

Rešerše literatury.
Vymezení pojmů a teoretických východisek v oblasti novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie.
Příprava metodiky přehledové studie.
Formulace kritérií pro výběr dokumentů k přehledové studii.
Realizace rešerše dokumentů k cíli přehledové studie.
Zpracování, vyhodnocení a interpretace získaných informací.
Prezentace výsledků přehledové studie, jejich shrnutí a návrh doporučení pro praxi.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- ANSONG-ASSOKU, Betty; SHAH, Sanket D.; ADNAN, Mohammad a ANKOLA, Pratibha A. Neonatal Jaundice. Online. *StatPearls Publishing*. 2024. PMID: 30422525. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>. [cit. 2024-10-29].
- BRATTON, Stephanie; CANTU, Rebecca M. a STERN, Mitchell. Breast Milk Jaundice. Online. *StatPearls Publishing*. 2024. PMID: 30726019. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537334/>. [cit. 2024-10-29].
- ČERNÝ, Miloš; BALÁŠČÁKOVÁ, Miroslava a FAIT, Tomáš. *Atlas novorozeneckých patologií*. Praha: Maxdorf, 2024. ISBN 978-80-7345-757-0.
- HEGYI, Thomas a KLEINFELD, Alan. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin. Online. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021, vol. 35, no. 25, s. 9201-9207. ISSN 1476-7058. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.2021177>. [cit. 2024-10-29].
- JANOTA, Jan a STRAŇÁK, Zbyněk. *Neonatalogie*. 3. vydání. Praha: EEZY, 2023. ISBN 978-80-88506-07-2.
- VÍTEK, Libor. *Bilirubin a interní nemoci: význam pro kliniku a praxi*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2351-8.

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Jozef Macko, Ph.D.**
Ústav zdravotnických věd

Datum zadání bakalářské práce: **4. listopadu 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. května 2025**

L.S.

Mgr. Libor Marek, Ph.D.
děkan

Mgr. Věra Vránová, Ph.D.
ředitelka ústavu

Ve Zlíně dne 9. ledna 2025

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění bez ohledu na výsledek obhajoby;
- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a bude dostupná k nahlédnutí;
- jedno vyhotovení bakalářské práce v listinné podobě bude ponecháno Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně k uložení;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci – nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá; neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji, že

- jsem na bakalářské práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem řádně citoval(a); v případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor;
- odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne

.....

podpis autora

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie. Hlavním cílem práce je vyhledat, shrnout a analyzovat dostupné informace týkající se tohoto onemocnění. Dílčí cíle zahrnují popis metabolismu bilirubinu, objasnění příčin patologického zvýšení jeho hladiny u novorozenců, diagnostiku a možné komplikace, zejména riziko rozvoje bilirubinové encefalopatie. Práce dále poskytuje přehled terapeutických možností a zaměřuje se na roli porodních asistentek v péči o novorozence s hyperbilirubinémií, včetně jejich úlohy v prevenci, a včasné detekci tohoto stavu. Pro zpracování tématu byla zvolena metodika přehledové bakalářské práce.

Klíčová slova: novorozenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémie, nekonjugovaný bilirubin, bilirubinová encefalopatie, ikterus, etiologie, diagnóza, léčba, role porodní asistentky

ABSTRACT

This bachelor's thesis deals with the issue of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. The main objective of the thesis is to search, summarize and analyze the available information regarding this disease. Sub-objectives include a description of bilirubin metabolism, clarification of the causes of pathological increase in its level in newborns, diagnostics and possible complications, especially the risk of developing bilirubin encephalopathy. The thesis also provides an overview of therapeutic options and focuses on the role of midwives in the care of newborns with hyperbilirubinemia, including their role in prevention and early detection of this condition. A comprehensive literature review methodology was adopted for this thesis.

Keywords: neonatal unconjugated hyperbilirubinemia, unconjugated bilirubin, bilirubin encephalopathy, jaundice, etiology, diagnosis, treatment, role of the midwife

Ráda bych vyjádřila upřímné poděkování primáři MUDr. Jozefu Mackovi, Ph.D., za odborné vedení mé bakalářské práce, vstřícnost, cenné připomínky a podnětné rady. Zároveň bych chtěla poděkovat své rodině, která mi byla po celou dobu studia nepostradatelnou oporou. Děkuji také svému příteli Petrovi, který při mně stál ve všech náročných situacích.

OBSAH

ÚVOD.....	11
1 METODOLOGIE.....	12
1.1 CÍLE PRÁCE	12
1.2 VÝZKUMNÉ OTÁZKY	12
1.3 VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA.....	13
1.4 VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE	13
1.5 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	14
1.6 VÝVOJOVÝ DIAGRAM PRISMA	17
2 METABOLISMUS BILIRUBINU.....	18
2.1 PRODUKCE	18
2.2 TRANSPORT	18
2.3 KONJUGACE	19
2.4 VYLUČOVÁNÍ	19
2.5 ENTEROHEPATÁLNÍ CÍRKULACE	20
3 ETIOLOGIE.....	21
3.1 ZVÝŠENÁ PRODUKCE BILIRUBINU.....	22
3.1.1 Imunologické příčiny	22
3.1.2 Neimunologické příčiny.....	24
3.2 SNÍŽENÁ CLEARANCE BILIRUBINU	25
3.3 RŮZNÉ PŘÍČINY	26
4 DIAGNOSTIKA	28
4.1 ODBĚR PUPEČNÍKOVÉ KRVY	28
4.2 TRANSKUTÁNNÍ BILIRUBINOMETRIE.....	29
4.3 CELKOVÝ SÉROVÝ BILIRUBIN	30
4.4 MOBILNÍ APLIKACE	31
5 BILIRUBINOVÁ ENCEFALOPATIE	33
5.1 PATOFYZIOLOGIE	33
5.2 KLINICKÉ PROJEVY.....	34
5.3 RIZIKOVÉ FAKTORY.....	35
5.4 DIAGNÓZA.....	35
5.5 LÉČBA	36
6 LÉČBA	37
6.1 FOTOTERAPIE	37
6.2 VÝMĚNNÁ TRANSFUZE	41

6.3	FARMAKOTERAPIE.....	42
6.4	ALTERNATIVNÍ METODY	43
7	ROLE PORODNÍ ASISTENTKY V PREVENCI A PÉČI O NOVOROZENCE S HYPERBILIRUBINÉMIÍ	45
7.1	HUMANIZOVANÁ PÉČE V NEMOCNIČNÍM PROSTŘEDÍ	45
7.2	KONTINUÁLNÍ A KOMUNITNÍ PÉČE	46
7.3	KOJENÍ JAKO PREVENCE HYPERBILIRUBINÉMIE	46
7.4	EDUKACE RODIČŮ A PREVENCE KOMPLIKACÍ.....	47
8	DISKUZE	49
	ZÁVĚR.....	57
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	59
	SEZNAM OBRÁZKŮ	65
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	66

ÚVOD

Novorozenec po narození prochází řadou fyziologických změn a adaptací na život mimo dělohu. Jedním z velmi častých projevů tohoto období je i novorozenecká žloutenka. Ta se objevuje u velké části zdravých donošených dětí během prvních dnů života a pro rodiče může být znepokojivá.

Ve většině případů má žloutenka mírný průběh a postupně sama odezní. Jedná se o běžnou součást novorozeneckého období, která obvykle nevyžaduje žádnou speciální léčbu. Přesto však není radno tento stav podceňovat, neboť může dojít k vážným zdravotním komplikacím. V krajních situacích může být ohrožen i život dítěte v důsledku poškození mozku.

Novorozenecká hyperbilirubinémie je proto významným tématem nejen pro lékaře, ale také pro porodní asistentky a dětské sestry, které hrají důležitou roli v jejím rozpoznání, sledování a informování rodičů.

V úvodních kapitolách se práce zaměřuje na metabolismus bilirubinu. Následně se věnuje etiologii novorozenecké žloutenky, a to jak běžným fyziologickým a patologickým, tak i novějším poznatkům o vlivu genetiky, složení mateřského mléka a střevní mikroflóry.

Následující část se zabývá diagnostikou. Kromě tradičních metod měření hladiny bilirubinu práce představuje perspektivní, moderní screeningové metody. Práce rovněž pojednává o bilirubinové encefalopatii jako o závažné neurologické komplikaci.

V části o léčbě jsou popsány nejen běžně používané metody, ale i současný vývoj v oblasti domácí fototerapie a alternativních přístupů, jako je masážní terapie nebo použití filtrovaného slunečního světla. Práce klade důraz na aktuální výzkum účinnosti a bezpečnosti těchto metod.

Závěrem je zdůrazněna klíčová úloha porodní asistentky, která se významně podílí na prevenci, včasné detekci i edukaci rodičů. Důraz je kladen na humanizovaný přístup, podporu kojení a kontinuální péči, které mohou přispět ke snížení výskytu novorozenecké žloutenky a ke zlepšení celkové péče o novorozence.

Cílem této práce je tedy poskytnout komplexní přehled aktuálních poznatků o novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémii, který by mohl být přínosem pro zdravotnický personál pečující o novorozence a přispět k vyšší informovanosti a kvalitnější péči v této oblasti.

1 METODOLOGIE

1.1 Cíle práce

Hlavním cílem bakalářské práce je vyhledat, sumarizovat a analyzovat dostupné informace o novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémii.

Na základě hlavního cíle byly stanoveny následující dílčí cíle:

1. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o metabolismu bilirubinu u novorozenců.
2. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o příčinách vzniku nekonjugované hyperbilirubinémie.
3. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o diagnostice novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie.
4. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o bilirubinové encefalopatii.
5. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o léčbě novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie.
6. Dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o roli porodní asistentky v prevenci, edukaci a péči o novorozence s nekonjugovanou hyperbilirubinémií.

1.2 Výzkumné otázky

Z hlavního cíle bakalářské práce byla formulována hlavní výzkumná otázka: Jaké jsou nejnovější poznatky o novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémii?

Dále byly stanoveny tyto dílčí výzkumné otázky:

1. Dílčí výzkumná otázka: Jak probíhá metabolismus bilirubinu u novorozenců a jak se liší od metabolismu u dospělých jedinců?
2. Dílčí výzkumná otázka: Jaké jsou nejčastější příčiny vzniku nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozenců?
3. Dílčí výzkumná otázka: Jaké diagnostické metody se využívají při zjišťování novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie?
4. Dílčí výzkumná otázka: Co je bilirubinová encefalopatie a jaké jsou její klinické projevy a rizika?

5. Dílčí výzkumná otázka: Jaké možnosti léčby jsou dostupné pro novorozence s nekonjugovanou hyperbilirubinémií?
6. Dílčí výzkumná otázka: Jakou roli hraje porodní asistentka v prevenci, edukaci a péči o novorozence s nekonjugovanou hyperbilirubinémií?

1.3 Vyhledávací kritéria

Na základě stanoveného hlavního cíle a jednotlivých dílčích cílů byly do bakalářské práce zařazeny především odborné články a studie zabývající se problematikou novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie. V první části práce byly použity články, které se zaměřovaly na fyziologii a patofyziologii metabolismu bilirubinu, a dále na etiologické faktory vedoucí ke vzniku novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie. V další části byly použity články, které se věnovaly diagnostice, léčbě a následkům novorozenecké hyperbilirubinémie, zejména pak bilirubinové encefalopatii. Ve třetí části byly použity články o prevenci novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie, včetně rolí porodních asistentek v rámci edukace, včasného rozpoznání rizikových faktorů a péče o novorozence s tímto stavem. Byla stanovena následující výběrová kritéria: odborné články, studie a publikace v českém a anglickém jazyce, dostupný plný text článku.

1.4 Vyhledávací strategie

Časový rámec

Pro účely této práce bylo vybráno desetileté období od roku 2015 do roku 2025, přičemž byly analyzovány články a studie publikované v tomto časovém rozmezí. Samotná rešerše byla provedena mezi listopadem 2024 a dubnem 2025.

Vyhledávací databáze

K vyhledávání relevantních zdrojů pro bakalářskou práci byly využity elektronické databáze Cochrane Library, Medvik, ProQuest, PubMed, ScienceDirect, Web of Science. V jednotlivých databázích bylo nalezeno následující množství článků: Cochrane Library – 38, Medvik – 13, ProQuest – 741, PubMed – 162, ScienceDirect – 126 a Web of Science – 214, což dohromady představuje 1294 článků. Tyto články byly následně roztříděny v rámci rešerše, přičemž došlo k odstranění duplicit. Poté byly postupně vyhodnocovány názvy, abstrakty, a nakonec i plné texty jednotlivých studií s cílem posoudit jejich relevanci a vyloučit ty, které nesplňovaly stanovená kritéria. Jeden článek byl vyhledán a využit ze

stránek Světové zdravotnické organizace (World Health Organization). Dále byl využit jeden článek vyhledaný na stránkách České Neonatologické Společnosti.

1.5 Popis rešeršní činnosti

VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ – novorozenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémie, nekonjugovaný bilirubin, bilirubinová encefalopatie, ikterus, etiologie, diagnóza, léčba, role porodní asistentky

Klíčová slova v AJ – neonatal unconjugated hyperbilirubinemia, unconjugated bilirubin, bilirubin encephalopathy, jaundice, etiology, diagnosis, treatment, role of the midwife

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2015-2025

Dostupný plný text práce



DATABÁZE

Cochrane Library, Medvik, ProQuest, PubMed, ScienceDirect, Web of Science



CELKOVÝ POČET VYHLEDANÝCH ČLÁNKŮ

1294



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Duplicita, nedostupnost plného textu, jiný jazyk než čeština a angličtina



SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

Cochrane Library – 4 články
Česká Neonatologická společnost – 1 článek
Medvik – 2 články
ProQuest – 8 článků
PubMed – 10 článků
ScienceDirect – 5 článků
Web of Science – 8 článků
World Health Organization – 1 článek

**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ – ČLÁNKŮ**

Acta Medica – 2 články
Acta Paediatrica – 1 článek
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism – 1 článek
Anais Brasileiros de Dermatologia – 1 článek
Archives of Iranian Medicine – 1 článek
BMC Nursing – 1 článek
Biomedical Optics Express – 1 článek
Breastfeeding Medicine – 1 článek
Clinical Epidemiology and Global Health – 1 článek
Cochrane Database of Systematic Reviews – 4 články
Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences – 1 článek
Cureus – 1 článek
Current Neurology and Neuroscience Reports – 1 článek
Doporučené Postupy České Neonatologické Společnosti – 1 článek
Early Human Development – 1 článek
Experimental and Therapeutic Medicine – 1 článek
Frontiers in Nutrition – 1 článek
Frontiers in Pediatrics – 1 článek
Ghana Medical Journal – 1 článek
Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion – 1 článek

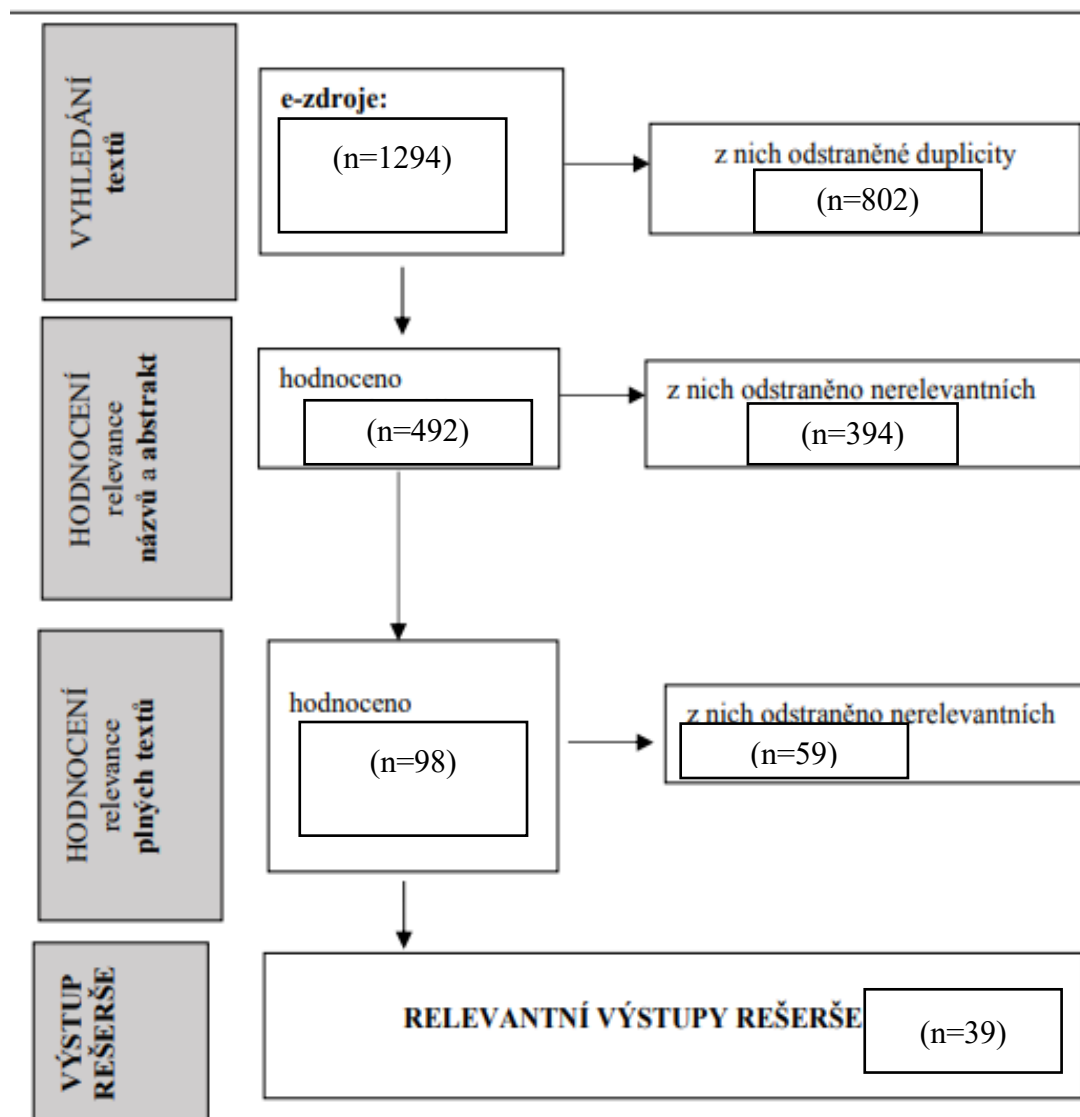
International Journal of Pediatrics – 1 článek
Italian Journal of Pediatrics – 1 článek
Journal of Paediatrics and Child Health – 1 článek
Jornal de Pediatria – 1 článek
Medicine and Pharmacy Reports – 1 článek
Midwifery – 1 článek
Neonatology – 1 článek
Nutrients – 1 článek
Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – 1 článek
Pediatric Health, Medicine and Therapeutics – 1 článek
Pediatric Research – 1 článek
Pediatrics – 1 článek
Physiological Reviews – 1 článek
Trends in Molecular Medicine – 1 článek
World Health Organization, Regional Office for South-East Asia – 1 článek



**PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO 39
DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ**

DÁLE BYLY VYUŽITY 4 KNIHY

1.6 Vývojový diagram PRISMA



Obrázek 1 Vývojový diagram PRISMA

(zdroj: vlastní archiv)

2 METABOLISMUS BILIRUBINU

Metabolismus bilirubinu je komplexní proces, který zahrnuje produkci, transport, konjugaci a vylučování tohoto žlučového pigmentu, jenž vzniká převážně při rozpadu hemoglobinu. Tato kapitola se zaměřuje na jednotlivé fáze metabolismu bilirubinu – od jeho vzniku převážně z hemu, přes vazbu na transportní proteiny v krvi, až po jeho úpravu a vylučování z organismu prostřednictvím žluče. Zvláštní pozornost je také věnována rozdílům mezi novorozeneckým a dospělým metabolismem bilirubinu, mechanismům vzniku hyperbilirubinémie a významu enterohepatálního cyklu. Porozumění těmto procesům je zásadní pro pochopení patofyziologie žloutenky a dalších poruch spojených s metabolismem bilirubinu. (Hansen et al., 2020)

2.1 Produkce

Produkce bilirubinu začíná rozkladem hemu, který se uvolňuje při lýze červených krvinek. Hlavním zdrojem hemu je hemoglobin z erytrocytů (80–85 %), menší podíl pochází z dalších hem obsahujících molekul, jako jsou myoglobin, cytochrom, peroxidáza a kataláza. Na produkci hemu se podílejí i játra, a to zhruba 13–23 % celkové tělesné produkce. Klíčovým enzymem, který rozkládá hem, je hemoxygenáza (HO). Tento enzym spouští klíčový krok, při kterém vzniká železo, oxid uhelnatý a biliverdin. Biliverdin se pak rychle mění na bilirubin pomocí enzymu biliverdin reduktáza (BVR). Tento proces vede ke vzniku nekonjugovaného bilirubinu. U zdravých dospělých jedinců se odhaduje denní produkce bilirubinu na 3,5–4,0 mg/kg tělesné hmotnosti, zatímco u novorozenců je přibližně dvakrát vyšší, dosahující $8,5 \pm 2,3$ mg/kg tělesné hmotnosti za den. (Creeden et al., 2021)

Při zvýšené hladině bilirubinu v těle dochází ke vzniku hyperbilirubinémie. Překročí-li koncentrace bilirubinu určitou mez, může dojít k vizuálně patrnému zežloutnutí kůže a sliznic – tedy ke vzniku žloutenky. U novorozenců je žloutenka běžná během prvního týdne života a vyskytuje se u 60–80 % donošených zdravých novorozenců, což souvisí s nezralostí jaterních enzymatických systémů zodpovědných za zpracování bilirubinu. (Hansen et al., 2020)

2.2 Transport

V krevním oběhu je nekonjugovaný bilirubin transportován ve vazbě na albumin. Po jeho uvolnění z vazby na albumin je vychytáván jaterními buňkami (hepatocyty). Po vstupu do cytoplazmy hepatocytů se bilirubin váže především na dvě hlavní intracelulární transportní

bílkoviny – ligandin a B-ligandin. U novorozenců je relativní nedostatek ligandinu, což může snížit schopnost jaterních buněk zadržet bilirubin a vést k jeho návratu do krevního oběhu. (Creeden et al., 2021; Vitek et al., 2023)

Studie rovněž ukazují, že nezralost jaterního systému novorozenců pro konjugaci bilirubinu během prvních tří až čtyř dnů života je hlavním faktorem přispívajícím k rozvoji nekonjugované hyperbilirubinémie. Novorozenec ještě nemá plně vyvinutý mechanismus pro efektivní zpracování bilirubinu. Nezralost tohoto systému bývá častější příčinou novorozenecké žloutenky než snížené vychytávání bilirubinu. V druhém týdnu života je konjugace bilirubinu na úrovni, jako u dospělých jedinců. (Creeden et al., 2021)

2.3 Konjugace

Konjugace bilirubinu probíhá v hepatocytech, kde je nekonjugovaný bilirubin přeměňován na svou ve vodě rozpustnou formu pomocí konjugace s kyselinou glukuronovou. Tento proces je katalyzován enzymem UDP – glukuronosyltransferázou (UGT). Konjugací vzniká konjugovaný bilirubin. Právě konjugace zvyšuje rozpustnost bilirubinu ve vodě, což je nezbytné pro jeho vylučování do žluče. (Creeden et al., 2021; Hansen et al., 2020)

U plodu mezi 16. až 32. týdnem těhotenství je aktivita UGT velmi nízká, okolo 0,1 % hodnot dosahovaných u dospělých. V termínu porodu se tato aktivita zvyšuje zhruba na 1 %, čímž srovnatelných hodnot, jako u dospělého jedince, dosahují novorozenci obvykle mezi 4. a 8. týdnem života. Podávání fenobarbitalu těhotným ženám může zvýšit schopnost novorozenců konjugovat bilirubin a tím přispět k prevenci nebo léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie. Genetické faktory ovlivňující expresi UGT mohou rovněž vést k mírné nekonjugované hyperbilirubinémii, známé jako Gilbertův syndrom. Tato běžná porucha je způsobena variacemi v promotorové oblasti genu UGT1A1 (izoforma UGT) nebo mutacemi ve strukturálním genu. (Hansen et al., 2020; Vitek et al., 2023)

2.4 Vylučování

Vylučování bilirubinu z těla je umožněno právě jeho konjugací, která zvyšuje jeho rozpustnost ve vodě. Bilirubin se dostává do střev prostřednictvím žluče, jež je odváděna do tenkého střeva společným žlučovodem. Většina bilirubinu, přítomného ve střevním traktu, je ve formě konjugované. Nekonjugovaný bilirubin se zde vyskytuje pouze v malém množství. Střevní bakterie dále metabolizují bilirubin na urobilinoidy, které jsou následně vylučovány stolicí. (Creeden et al., 2021; Hansen et al., 2020)

Zvýšená hladina konjugovaného bilirubinu v krvi (tzv. přímá hyperbilirubinémie) obvykle indikuje poruchu sekrece žluči nebo biliárního toku, a je vždy patologická. Termín cholestáza označuje poruchy spojené se sníženým tokem žluči. (Creeden et al., 2021; Hansen et al., 2020)

2.5 Enterohepatální cirkulace

Bilirubin je primárně vylučován z jater do žluči ve formě konjugovaných glukuronidů, zejména jako bilirubin diglukuronid. Tyto konjugáty se ve střevním traktu, za normálních podmínek, ve významném množství zpětně nevstřebávají. Ve střevním lumeny však může docházet k jejich dekonjugaci zpět na nekonjugovaný bilirubin působením enzymu beta-glukuronidázy. Takto vzniklý nekonjugovaný bilirubin se může znovu vstřebat ze střeva do portálního oběhu a následně se vrací zpět do jater. Tento proces je znám jako enterohepatální cirkulace. (Hansen et al., 2020)

Reabsorpce nekonjugovaného bilirubinu ze střeva představuje významný faktor přispívající k rozvoji fyziologické hyperbilirubinémie u novorozenců. Enterohepatální cirkulace tak hraje klíčovou roli v celkovém metabolismu bilirubinu a může přispívat k nerovnováze mezi jeho produkcí a eliminací, což u novorozenců vede k riziku vzniku hyperbilirubinémie. (Hansen et al., 2020)

3 ETIOLOGIE

Etiologie novorozenecké hyperbilirubinémie zahrnuje různé příčiny, které vedou k nadměrné akumulaci bilirubinu v organismu novorozence. Klinicky se projevuje žloutenkou kůže a sliznic. Tato kapitola rozlišuje základní formy hyperbilirubinémie, jejich fyziologické i patologické příčiny a patofyziologické mechanismy. Příčiny lze rozdělit do tří skupin: zvýšená produkce bilirubinu, snížené odbourávání bilirubinu a jiné specifické příčiny.

Základní příčinou klinicky viditelné žloutenky u novorozenců je hyperbilirubinémie, která existuje ve dvou formách: nekonjugované (nepřímé) a konjugované (přímé). Dále se dělí na fyziologickou (mírnou, přechodnou a samovolně odeznívající) a patologickou (vyžadující zkoumání a léčbu z důvodu rizika vzniku bilirubinové encefalopatie). Nutno je také zmínit, že konjugovaná hyperbilirubinémie je vždy patologická. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Fyziologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie

Fyziologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie tvoří přibližně 75 % všech případů a vzniká v důsledku přirozených změn metabolismu bilirubinu. Mezi příčiny patří zvýšené množství a snížená životnost červených krvinek, porucha aktivity UGT a zvýšená enterohepatální cirkulace. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Kritéria fyziologického ikteru zahrnují nástup příznaků nejdříve po 24 hodinách života, dosažení maximálních hodnot hyperbilirubinémie u donošených novorozenců mezi 3. až 5. dnem (u nedonošených mezi 5. až 7. dnem), spontánní ústup příznaků do 10 dnů (u nedonošených do 14 dnů) a úplné vymizení žloutenky nejpozději do 14 dnů (u nedonošených do 21 dnů). (Bodnárová a Dokoupilová, 2024; Straňák, 2023)

Jak uvádí Straňák, u tohoto typu hyperbilirubinémie by hodnoty neměly překročit hranici pro zahájení fototerapie (tedy 50 $\mu\text{mol/l}$). Denní vzestup bilirubinu by neměl přesáhnout 85 $\mu\text{mol/l/d}$ a koncentrace konjugovaného bilirubinu by neměla být vyšší než 34 $\mu\text{mol/l}$. (Straňák, 2023)

Patologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie

Naopak patologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie vzniká, když hladina celkového sérového bilirubinu překročí určitou hranici v prvních 24 hodinách nebo stoupá příliš rychle. Jak uvádí Česká Neonatologická Společnost (ČNeoS), mezi tři klíčové známky

patologického stavu patří: nástup ikteru již v prvních 24 hodinách života, hladina bilirubinu v pupečnickové krvi přesahující 65 $\mu\text{mol/l}$, vzestup bilirubinu o 7-9 $\mu\text{mol/l}$ za hodinu nebo o 85 $\mu\text{mol/l}$ za den. (Staníková a Malý, 2022)

Vznik patologického ikteru lze podle mechanismu rozdělit do tří základních typů: zvýšená produkce bilirubinu, snížená konjugace bilirubinu a porušená exkrece bilirubinu. (Straňák, 2023)

Mezi rizikové faktory tohoto typu ikteru patří izoimunitní hemolytická onemocnění, přítomnost hematomů a kefalohematomů. Významnou roli hraje také opožděný nástup laktace, zejména pokud úbytek hmotnosti novorozence přesáhne 10 %. Zvýšené riziko se objevuje u sourozenců, kteří vyžadovali fototerapii, a u dětí matek s diabetem. Dalšími rizikovými faktory jsou nezralost novorozence a přítomnost sepse. (Bodnárová a Dokoupilová, 2024)

3.1 Zvýšená produkce bilirubinu

Produkce bilirubinu může vzrůst v důsledku imunitně zprostředkované hemolýzy, například při nekompatibilitě krevních skupin, jako je inkompatibilita ABO nebo Rh. Také může být zvýšena neimunitně zprostředkovanou hemolýzou, která je způsobena defekty membrány červených krvinek či defekty enzymů červených krvinek. Dalšími faktory, které mohou zvyšovat produkci bilirubinu, jsou například sekvestrace při kefalhematomu, subgaleální krvácení, intrakraniální krvácení, polycytemie nebo sepse. Nadměrná hemolýza, ať už imunitní nebo neimunitní, je přitom nejčastější příčinou patologické hyperbilirubinémie. (Ansong-Assoku et al., 2024)

3.1.1 Imunologické příčiny

Mezi imunologické příčiny patří hemolytická nemoc novorozenců (hemolytic disease of the newborn, HDN). Ta vzniká v důsledku krevní nekompatibility mezi matkou a plodem, zejména v systémech ABO a Rh. Tento patologický stav nastává, když imunitní systém matky rozpozná fetální krevní antigeny, které sama nemá, jako cizorodé, a začne proti nim vytvářet protilátky. (Myle a Al-Khattabi, 2021)

Podle Singha et al. byly nejčastějšími příčinami novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie ABO inkompatibilita (32 %), Rh D inkompatibilita (14 %) a sepse (21 %). Studie také porovnála skupiny novorozenců s Rh D a ABO inkompatibilitou a zjistila, že u skupiny s Rh D inkompatibilitou bylo častější, že matky byly vícerodičky.

U novorozenců byly častější známky hemolýzy, dosahovali vyšších maximálních hladin bilirubinu, déle vyžadovali fototerapii a častěji potřebovali výměnnou transfuzi. (Singh et al., 2016)

ABO inkompatibilita

ABO inkompatibilita je nejčastější hemolytickou příčinou novorozenecké hyperbilirubinémie. Dochází k ní tehdy, když má matka krevní skupinu 0, zatímco dítě má skupinu A, B nebo AB. V tomto případě mohou mateřské imunoglobuliny G (IgG), protilátky proti antigenům na povrchu červených krvinek dítěte, přestupovat přes placentu. Tyto protilátky pak napadají erytrocyty plodu, což vede k jejich hemolýze. Zvýšený rozpad červených krvinek pak způsobuje nárůst hladiny bilirubinu. (Chowdhary et al., 2022)

Dle Mylea a Al-Khattabi publikované výzkumy ukazují, že ABO neslučitelnost postihuje 15 až 25 % všech těhotenství, avšak pouze u 1 % z těchto případů se vyvine HDN. Reakce způsobená ABO inkompatibilitou je obvykle mírnější než u Rh inkompatibility, pravděpodobně kvůli expresi ABO antigenů i v jiných tkáních než jen na erytrocytech. Důležitost sledování těhotných žen s krevní skupinou O je zdůrazněna, přičemž se doporučuje časně zjištění krevní skupiny novorozence. (Mylea a Al-Khattabi, 2021)

V rámci diagnostiky novorozenecké hemolytické choroby se často využívá přímý antiglobulinový test (direct antiglobulin test, DAT), který slouží k detekci transplacentárně přestoupených IgG protilátek navázaných na povrch fetálních erytrocytů. (Chowdhary et al., 2022)

Rh inkompatibilita

Důležitým aspektem Rh inkompatibility je mechanismus aloimunizace. K němu dochází tehdy, když Rh-negativní matka je vystavena Rh-pozitivním červeným krvinkám plodu. Plod má Rh-pozitivní antigen po otci. K tomuto stavu dochází nejčastěji v důsledku fetomaternálního krvácení během těhotenství nebo porodu prvního Rh-pozitivního dítěte. Matčin imunitní systém rozpozná Rh D antigen jako cizí a začne produkovat protilátky proti němu. Zpočátku imunoglobuliny M (IgM), které nemohou procházet placentou. Následně dochází k tvorbě IgG protilátek, které placentou procházet mohou a napadají červené krvinky plodu v druhém a dalším těhotenství, což vede k hemolýze a souvisejícím komplikacím, jako je hydrops fetalis a kernikterus. (Mylea a Al-Khattabi, 2021)

Před zavedením anti-D profylaxe byla Rh inkompatibilita odpovědná za 1 % všech úmrtí plodů. I přes dostupnou profylaxi stále dochází k aloimunizaci u 1 až 3 z tisíce Rh-

negativních žen. Studie ukazují, že prevalence Rh-negativního fenotypu se liší mezi etnickými skupinami, přičemž u bělochů je to přibližně 15 %, zatímco u Asiatů pouze 1 %. (Myle a Al-Khattabi, 2021)

Americká společnost porodníků a gynekologů (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) doporučuje podání anti-D imunoglobulinu všem těhotným Rh-negativním ženám ve 28. týdnu těhotenství a znovu po porodu, pokud je novorozenec Rh-pozitivní nebo pokud není jeho Rh status znám. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Česká studie Urbance et al. (2024), provedená na 710 novorozencích v Havlíčkově Brodě, zkoumala výskyt novorozenecké žloutenky u dětí Rh D negativních a 0 Rh D pozitivních matek. Data byla sbírána mezi prosincem 2020 a červnem 2022. Studie neprokázala statisticky významné rozdíly mezi oběma skupinami. Zjistila, že 23,5 % novorozenců potřebujících fototerapii pocházelo od Rh D negativních matek a 76,5 % od 0 Rh D pozitivních. Incidence aloimunizace byla podobná u obou skupin. Autoři potvrdili, že je třeba monitorovat 0 Rh D pozitivní matky a jejich novorozence, což je běžná praxe na novorozeneckých odděleních. (Urbanec et al., 2024)

3.1.2 Neimunologické příčiny

Ke zvýšené produkci bilirubinu z neimunologických příčin dochází při hemolýze nezprostředkované protilátkami, například v důsledku defektů erytrocytů. Ty mohou být membránové (hereditární sferocytóza, eliptocytóza) nebo enzymové (deficit glukóza-6fosfát dehydrogenáza (G6PD), deficit pyruvátkinázy). (Ansong-Assoku et al., 2024)

Deficit G6PD je poměrně častá X-vázaná recesivní porucha, která může při expozici oxidantům vést k hemolýze a hyperbilirubinémii. Deficit pyruvátkinázy, děděný autozomálně recesivně, rovněž zkracuje životnost erytrocytů a způsobuje nekonjugovanou hyperbilirubinémii. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Dalšími příčinami zvýšené produkce bilirubinu mohou být krvácení mimo cévní řečiště – například kefalohematom, subgaleální či intrakraniální krvácení. Dále kvůli zvýšenému počtu červených krvinek neboli polycytémii, která bývá spojena s intrauterinní růstovou restrikcí plodu, diabetem matky, kouřením v těhotenství, vysokou nadmořskou výškou či syndromem fetofetální transfuze u dvojčat. Další příčinou může být sepsa, která poškozuje červené krvinky a zvyšuje tvorbu bilirubinu. V neposlední řadě se mezi možné faktory řadí i opožděné podvázání pupečníku, které má sice pro novorozence hematologické přínosy, ale může zvýšit riziko hyperbilirubinémie. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Vztahem mezi opožděným podvazem pupečníku a zvýšenými hodnotami bilirubinu se věnoval výzkum v Číně (2017–2018). Do studie byly zařazeny ženy po vaginálním porodu v 37.–42. týdnu těhotenství. Účastnice byly rozděleny do skupiny s časným podvázáním pupeční šňůry (do 15 sekund) a skupiny s opožděným podvázáním pupeční šňůry (nejméně 30 sekund), přičemž skupina s opožděným podvázáním byla dále rozdělena do podskupin podle trvání (30–60 s, 61–90 s, 91–120 s). Studie neprokázala významné rozdíly v hladinách bilirubinu ani ve výskytu fototerapie mezi hlavními skupinami. U podskupiny s podvázáním mezi 91–120 sekundami byl zaznamenán nesignifikantní trend k vyšší potřebě fototerapie. Autoři doporučují opožděné podvázání kratší než 90 sekund, které zachovává hematologické přínosy bez zvýšení rizika hyperbilirubinémie či polycytémie. (Qian et al., 2020)

3.2 Snížená clearance bilirubinu

Snížená clearance bilirubinu znamená zpomalené nebo nedostatečné odstraňování bilirubinu z těla. Tento stav vede obvykle k nekonjugované hyperbilirubinémii a bývá způsoben poruchami enzymu UGT. Mezi hlavní poruchy spojené s deficitem aktivity tohoto enzymu patří Gilbertův syndrom, Crigler-Najjarův syndrom typu I a II. (Ansong-Assoku et al., 2024)

Gilbertův syndrom

Gilbertův syndrom je charakterizovaný mírným zvýšením hladiny nekonjugovaného bilirubinu v krvi. Hlavní příčinou je snížená aktivita enzymu UGT1A1, který je zodpovědný za konjugaci bilirubinu v játrech. Tato snížená aktivita, obvykle o 60-70 %, vede k omezenému vylučování bilirubinu žlučí a následnému hromadění nekonjugovaného bilirubinu v krvi. (Wagner et al., 2018)

U novorozenců s Gilbertovým syndromem může dojít k mírně zvýšené novorozenecké žloutence, ale hladiny bilirubinu obvykle nedosahují nebezpečných hodnot, které by mohly způsobit neurologické komplikace. Nástup onemocnění bývá často pozorován v období puberty, kdy dochází ke zvýšení hladin pohlavních hormonů, které mohou inhibovat aktivitu UGT1A1. (Wagner et al., 2018)

Crigler-Najjarův syndrom

Crigler-Najjarův syndrom je vzácné autozomálně recesivní dědičné onemocnění, které se vyznačuje výrazně zvýšenou hladinou nekonjugovaného bilirubinu bez známek hemolýzy. Hlavní příčinou vzniku Crigler-Najjarova syndromu je nedostatek či úplné chybění enzymu UGT1A1, který je nezbytný pro konjugaci bilirubinu. (Tcaciuc et al., 2021)

Crigler-Najjarův syndrom typu I je charakterizován závažnou žloutenkou a rizikem neurologického poškození v důsledku bilirubinové encefalopatie. U pacientů s tímto typem dochází k úplné nebo téměř úplné absenci aktivity enzymu UGT1A1. Léčba Crigler-Najjarova syndromu typu I zahrnuje intenzivní fototerapii, plasmferézu a podávání albuminu ke zvýšení vazby bilirubinu. Jedinou definitivní metodou zůstává transplantace jater. (Tcaciuc et al., 2021)

Crigler-Najjarův syndrom typu II má lepší prognózu. U těchto pacientů se vyskytuje reziduální aktivita enzymu UGT1A1 (méně než 10 %), což je dostatečné k udržení hladiny nekonjugovaného bilirubinu pod hranicí rizika závažného neurologického poškození. Tento typ je obvykle způsoben bodovou mutací v genu UGT1A1, která vede ke snížené produkci enzymu UGT. U Crigler-Najjarova syndromu typu II je účinný fenobarbital, který stimuluje transkripci genu UGT1A1 a snižuje hladinu bilirubinu. (Tcaciuc et al., 2021)

3.3 Různé příčiny

Mezi další příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozenců patří vrozená hypotyreóza, užívání sulfa léčiv, penicilinů, střevní obstrukce či stenóza pyloru. Kojenci matek s diabetem mají zvýšené riziko rozvoje nekonjugované hyperbilirubinémie. Sekundární žloutenka způsobená kojením a mateřským mlékem je další běžná příčina nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozenců. (Ansang-Assoku et al., 2024)

Žloutenka kojeného dítěte

Tento typ žloutenky (breast milk jaundice, BMJ) se typicky objevuje přibližně jeden týden po narození u dobře prospívajících kojenců s adekvátním přírůstkem hmotnosti, kteří jsou výhradně kojeni. Tento stav může přetrvávat až 12 týdnů. Zajímavým jevem je, že při nahrazení mateřského mléka umělou kojeneckou výživou dochází ke snížení hladiny bilirubinu. (Huang et al., 2023)

Etiologie žloutenky kojeného dítěte není dosud plně objasněna, ale předpokládá se, že vzniká na podkladě zvýšené enterohepatální cirkulace bilirubinu. Bylo také zjištěno, že mateřské mléko obsahuje enzym beta-glukuronidázu, který ve střevě odštěpuje glukuronovou kyselinu od konjugovaného bilirubinu, čímž umožňuje jeho reabsorpci zpět do krevního oběhu. Také je známo, že bilirubin je metabolizován enzymem UGT1A1 a mutace genu pro tento enzym jsou úzce spojeny s výskytem žloutenky mateřského mléka. (Huang et al., 2023)

Straňák uvádí, že příčiny vzniku hyperbilirubinémie jsou multifaktoriální. Může jít například o sníženou clearanci bilirubinu v játrech, nižší kalorický příjem, genetické predispozice, zvýšenou reabsorpci bilirubinu v gastrointestinálním traktu, změny ve složení žlučových cest nebo působení inhibitorů glukuronidace. (Straňák, 2023)

Studie publikovaná v časopise *Nutrients* (2023), analyzovala složení mateřského mléka u dětí s BMJ. Zahrnovala jak nutriční složky (např. tuky, bílkoviny), tak bioaktivní látky (např. enzymy, růstové faktory). Výsledky však byly ve většině případů nekonzistentní a neprůkazné. Studie si vzájemně odporovaly a neprokázaly jasnou spojitost mezi konkrétní složkou mléka a vznikem BMJ. Autoři tedy uzavírají, že etiologie BMJ je komplexní a nelze ji přičítat jediné látce v mateřském mléce. (Gao et al., 2023)

Na tuto práci navazuje další studie, která se zaměřila na složení střevní mikroflóry novorozenců. Výsledky ukázaly odlišné složení mikroflóry mezi skupinami. Kojenci se žloutenkou měli vyšší zastoupení bakterie rodu *Klebsiella*. Navíc byla prokázána pozitivní korelace mezi množstvím *Klebsiella* a hladinami bilirubinu, což naznačuje možný vliv této bakterie na závažnost žloutenky, a to může být způsobeno zvýšenou aktivitou beta-glukuronidázy produkovanou těmito bakteriemi. (Gao et al., 2023)

Podobně Huang et al. (2023) upozorňují, že dysbióza střevní mikroflóry může vést k poklesu tvorby protizánětlivých mastných kyselin. Výsledný zánět zpomaluje motilitu střev, což zvyšuje reabsorpci bilirubinu a může tím přispět k rozvoji žloutenky. (Huang et al., 2023)

Další výzkum v této oblasti provedli Liu et al. (2025), kteří zkoumali vztah mezi mikrobiotou a metabolity přítomnými přímo v mateřském mléce. Studie ukázala, že mléko matek zdravých kojenců obsahovalo vyšší zastoupení bakterií rodu *Lactobacillus*, *Akkermansia* a *Bifidobacterium*, stejně jako vyšší hladiny lipidů. (Liu et al., 2025)

Paradoxně jako preventivním opatřením je dostatečný příjem mléka – doporučuje se kojit alespoň osmkrát denně. V případech, kdy příjem zůstává nízký, je možné krátkodobě nahradit část kojení umělou formulí. (Straňák, 2023)

4 DIAGNOSTIKA

Tato kapitola přehledové práce se zaměřuje na důležitost přesné diagnostiky novorozenecké žloutenky vzhledem k riziku závažných komplikací. Popisuje jednotlivé metody objektivního měření hladiny bilirubinu, od vyšetření pupečníkové krve u rizikových novorozenců, přes neinvazivní transkutánní bilirubinometrii, až po referenční metodu stanovení celkového sérového bilirubinu. Dotkne se také perspektivních screeningových metod využívajících mobilní technologie.

Uváděné jednotky hodnot bilirubinu se v klinické praxi vyjadřují dvěma způsoby – v miligramech na decilitr (mg/dl) a v mikromolech na litr ($\mu\text{mol/l}$). Zatímco v některých zemích, například ve Spojených státech amerických, se běžně používá jednotka mg/dl, v České republice a většině státech Evropy je standardem vyjadřování v $\mu\text{mol/l}$. Pro přepočítání mezi těmito jednotkami platí převodní poměr, kdy 1 mg/dl odpovídá 17,104 $\mu\text{mol/l}$. V rámci této práce jsou hodnoty, uváděné v zahraniční literatuře, v mg/dl pro přehlednost přepočítávány na $\mu\text{mol/l}$, a to zaokrouhlením na 17,1 $\mu\text{mol/l}$ za jeden mg/dl.

4.1 Odběr pupečníkové krve

V první řadě je důležité zmínit, že u novorozenců, jejichž matky mají rizikové faktory, se provádí vyšetření bilirubinu z pupečníkové krve, určení krevní skupiny, provedení Coombsova testu (DAT) a další testy na specifické protilátky. (Staníková a Malý, 2022)

DAT test umožňuje včas odhalit izoimunitní hemolytické onemocnění, které je častou příčinou závažné hemolýzy a rychlého vzestupu hladiny bilirubinu. Jeho provedení se doporučuje zejména u novorozenců matek s pozitivním nebo neznámým screeningem protilátek. (Kemper et al., 2022)

Zkoumání prediktorů patologické žloutenky, jako je právě hladina bilirubinu v pupečníkové krvi, je důležité pro včasnou identifikaci rizikových novorozenců a zavedení preventivních či léčebných opatření. (Beg et al., 2023)

Z různých studií vyplývá, že autoři stanovili odlišné hraniční hodnoty pro bilirubin v pupečníkové krvi při predikci novorozenecké žloutenky. Některé práce naznačují, že hodnoty ≤ 2 mg/dl (34,2 $\mu\text{mol/l}$) mohou indikovat nízké riziko rozvoje patologické žloutenky, jak uvádí jeden ze zdrojů a potvrzují Rajpurohit et al. Naopak, vyšší hodnoty vyžadují pečlivější sledování. Kardum et al. stanovili cut-off hodnotu 34 $\mu\text{mol/l}$ pro predikci hyperbilirubinémie v prvních 48 hodinách života. Risemberg et al. doporučují jako hraniční

hodnotu pro další vyšetření, zvláště u dětí matek s krevní skupinou O, 4 mg/dl (68,4 $\mu\text{mol/l}$), která spolehlivě předpovídá závažnost následné hyperbilirubinémie. Je tedy zřejmé, že v závislosti na studii se hranice mezi fyziologickými a patologickými hodnotami pupečnickového bilirubinu liší. (Beg et al., 2023; Kardum et al., 2021)

Studie Bega et al. zároveň neprokázala vliv pohlaví, porodní hmotnosti, gestačního věku ani použití oxytocinu na hladinu uCB nebo výskyt žloutenky. (Beg et al., 2023)

4.2 Transkutánní bilirubinometrie

Transkutánní bilirubinometrie (Transcutaneous Bilirubinometry, TcB) představuje rychlou, neinvazivní a snadno opakovatelnou metodu pro screening novorozenecké žloutenky bez nutnosti odběru krve. TcB je využívána nejen u asymptomatických novorozenců, ale také pro zhodnocení závažnosti ikteru u dětí se zjevnými klinickými příznaky. (Okwundu et al., 2023)

Ikterus lze v první řadě posoudit aspekci. Vyšetření by mělo probíhat za optimálního osvětlení a na napnuté kůži novorozence. Žloutenka se posuzuje na kůži, sliznicích a sklérách. Pro novorozenecký ikterus je typická kefalokaudální progres – hyperbilirubinémie se nejprve projevuje na hlavě, poté na trupu, a nakonec na končetinách. Pokud je ikterus patrný i na dorzální straně končetin, lze předpokládat hladinu bilirubinu přesahující 250 $\mu\text{mol/l}$. (Straňák, 2023)

Podle doporučení Americké pediatrické akademie (American Academy of Pediatrics, AAP) by měl být každý novorozenec vizuálně hodnocen na přítomnost žloutenky nejméně každých 12 hodin do propuštění z porodnice. Pokud se žloutenka objeví do 24 hodin po porodu, je nutné ihned provést měření TcB nebo totálního sérového bilirubinu (total serum bilirubin, TSB), neboť tato časná žloutenka často souvisí s hemolýzou. TcB se používá primárně jako orientační nástroj, TSB by se mělo tedy změřit, pokud TcB přesahuje nebo je do 3 mg/dl (51,3 $\mu\text{mol/l}$) od prahu pro fototerapii, nebo pokud je TcB $\geq$ 15 mg/dl (256,5 $\mu\text{mol/l}$). (Kemper et al., 2022)

AAP ale také uvádí, že existuje dobrá korelace mezi měřením TcB a koncentracemi TSB. U novorozenců s koncentrací TSB <15 mg/dl (256,5 $\mu\text{mol/l}$) je hladina TSB obecně do 3 mg/dl (51,3 $\mu\text{mol/l}$) od hodnoty TcB. (Kemper et al., 2022)

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, WHO), ve svých aktualizovaných doporučeních pro poporodní péči z roku 2022, doporučuje univerzální

screening novorozenecké hyperbilirubinémie pomocí TcB při propuštění ze zdravotnického zařízení. (WHO, 2024)

Přehledová studie Okwunda et al. (2023) zahrnula 23 studií a přes 5000 novorozenců. Výsledky ukázaly, že TcB má vysokou senzitivitu (74–100 %) pro detekci klinicky významné hyperbilirubinémie, i když specifická se pohybovala v širším rozmezí (18–89 %). Autoři studie dospěli k závěru, že měření TcB je přesná metoda pro detekci klinicky významné hyperbilirubinémie u novorozenců a představuje vhodný screeningový nástroj, který může snížit potřebu invazivních odběrů krve pro stanovení TSB. Přesnost TcB však může být ovlivněna faktory, jako je gestační věk, postnatální věk, etnický původ/barva kůže a místo měření. (Okwundu et al., 2023)

Mezi nejčastěji používané bilirubinometry patří přístroje JM a BiliChek, které byly rozsáhle studovány. Přístroje BiliChek mohou při vyšší hladině melaninu podhodnocovat TSB, zatímco přístroje řady JM je mohou mírně nadhodnocovat. Z toho vyplývá, že velikost a směr průměrného rozdílu mezi TcB a TSB mohou záviset na koncentraci melaninu v kůži a na použitém přístroji. (Kemper et al., 2022)

Studie Khoshnouda Shariati et al. (2022) porovnávala přesnost měření TcB na čele a hrudní kosti (sternu). Mezi nejdůležitější zjištění patřilo, že TcB měřený na sternu vykazoval vyšší schopnost pro posouzení potřeby léčby novorozenecké žloutenky, a to zejména před fototerapií, ve srovnání s měřením na čele. Studie také ukázala, že rozdíl mezi hodnotami TSB a TcB na sternu byl nižší než rozdíl mezi TSB a TcB na čele. Autoři proto doporučují preferovat sternum jako lokalitu pro neinvazivní screening hyperbilirubinémie, zejména v ambulantní praxi. (Khoshnoud Shariati et al., 2022)

4.3 Celkový sérový bilirubin

Zlatým standardem pro stanovení hladiny bilirubinu je měření celkového sérového bilirubinu (total serum bilirubin, TSB), které však vyžaduje invazivní odběr krve. (Okwundu et al., 2023)

Historicky byla jako kritická hraniční hodnota TSB považována úroveň 20 mg/dl (342 μ mol/l), avšak současné klinické postupy upřednostňují hodnocení hladin TSB v kontextu věkově specifických nomogramů pro stanovení potřeby léčby. Odběr krve může být pro novorozence bolestivý a traumatizující a opakované odběry mohou vést k anémii, zejména u předčasně narozených dětí. (Okwundu et al., 2023)

Jak uvádí AAP, pro potvrzení a další rozhodování o léčbě je nutné přímé měření TSB. Jak je již výše zmíněno, pokud hodnota TcB překročí nebo je do 3 mg/dl (51,3 μ mol/l) pod hranicí pro fototerapii, nebo pokud je TcB ≥ 15 mg/dl (256,5 μ mol/l), doporučuje se změřit TSB. Rychlý vzestup ($\geq 0,3$ mg/dl (5,13 μ mol/l) za hodinu během prvních 24 hodin nebo $\geq 0,2$ mg/dl (3,42 μ mol/l) za hodinu poté) je neobvyklý a může naznačovat hemolýzu. Dále se TSB měří při rychlém vzestupu bilirubinu, u protrahované žloutenky (po 7. dni života), při podezření na konjugovanou hyperbilirubinémii nebo po ukončení fototerapie kvůli riziku rebound hyperbilirubinémie. (Kemper et al., 2022)

Hranice pro zahájení fototerapie jsou stanoveny na základě TSB. Dále závisí na několika dalších faktorech, mezi které patří gestační věk dítěte, jeho věk v hodinách, přítomnost rizikových faktorů pro neurotoxicitu bilirubinu. Mezi tyto rizikové faktory patří gestační věk nižší než 38 týdnů, hladina albuminu nižší než 3 g/dl, HDN, deficit G6PD, sepsa nebo klinická nestabilita v předchozích 24 hodinách. (Kemper et al., 2022)

AAP stanovila specifické prahové hodnoty TSB pro zahájení intenzivní fototerapie. Grafy zohledňují jak gestační věk, tak přítomnost rizikových faktorů neurotoxicity. Tyto prahové hodnoty byly v aktuálních směrnicích navýšeny oproti doporučením z roku 2004. (Kemper et al., 2022)

4.4 Mobilní aplikace

Vizuální posouzení novorozenecké žloutenky bývá nepřesné a měření hladiny bilirubinu pomocí transkutánního bilirubinometru je obvykle dostupné jen ve zdravotnických zařízeních. V posledních letech se proto jako nadějná a dostupná alternativa pro včasný screening žloutenky ukazují mobilní aplikace pro chytré telefony. (Hulzebos et al., 2021)

Byly vyvinuty různé aplikace pro chytré telefony, které mají za cíl usnadnit screening novorozenecké žloutenky s využitím barevného odstínu kůže či sklér. K eliminaci rozdílů způsobených různým osvětlením se často využívají kalibrační karty. Pro zvýšení přesnosti lze navíc použít přídatná zařízení, jako jsou dermatoskopy nebo optické nástavce, což umožňuje provádět orientační měření i mimo zdravotnická zařízení. (Hulzebos et al., 2021)

Studie, které hodnotily přesnost těchto nástrojů, uvádějí různou míru shody s laboratorními hodnotami TSB. Například aplikace BiliCam dosáhla velmi vysoké korelace (0,91) s laboratorním TSB a měla 100% citlivost při detekci závažné hyperbilirubinémie (TSB ≥ 291 μ mol/l). Podobné výsledky přinesla i aplikace Picterus, u které byla rovněž

citlivost 100 %. Tyto výsledky potvrzují potenciál chytrých telefonů jako levného a dostupného nástroje pro včasný záchyt rizikových novorozenců. Je však nutné zdůraznit, že všechny neinvazivní odhady musí být potvrzeny standardním laboratorním vyšetřením před zahájením léčby. (Hulzebos et al., 2021)

Další testovanou aplikací byla Biliscan, jejíž validaci provedli Ngeow et al. ve studii zahrnující donošené i nedonošené novorozence. Pomocí aplikace Biliscan byly pořizovány snímky kůže nad sternem proti standardní barevné kartě. Tyto odhady byly následně porovnány s hodnotami TSB a TcB. Výsledky ukázaly, že 54 % odhadů z aplikace bylo v klinicky přijatelném rozmezí oproti TSB, přičemž senzitivita pro detekci žloutenky vyžadující fototerapii činila 76,9 %. Autoři však upozorňují, že pro širší využití je nutné zlepšit algoritmus a rozšířit datový soubor. (Ngeow et al., 2023)

Význam těchto technologií je obzvláště patrný v nízko a středně příjmových zemích, kde je přístup k TcB metodám omezený a novorozenecká úmrtnost související s extrémní hyperbilirubinemií stále vysoká. Díky širokému rozšíření chytrých telefonů i v těchto regionech představují mobilní aplikace potenciální nástroj pro časnou identifikaci rizikových novorozenců. (Harrison-Smith et al., 2022)

Pilotní studie vedená Harrison-Smithem et al. testovala mobilní adaptér připojitelný na kameru a LED blesk běžného chytrého telefonu. Tento systém umožňoval standardizovaný odhad bilirubinu. Výsledky naznačily, že technologie má potenciál k náhradě invazivních metod v oblastech s omezeným přístupem ke zdravotní péči. Přesto je nutné další testování, validace a vývoj před jejím praktickým zavedením. (Harrison-Smith et al., 2022)

Kromě aplikací pro screening a orientační odhad hladiny bilirubinu u novorozenců existují také specializované nástroje pro zdravotníky, které slouží k podpoře klinického rozhodování. Příkladem je mobilní aplikace BiliAAP, která byla navržena na základě doporučení Americké pediatrické akademie (2022) a britské organizace NICE (2016). Vyvinul ji pediatr Gerson Rodríguez Quintero a je dostupná pro zařízení se systémy iOS i Android. Aplikace umožňuje zadávat hodnoty bilirubinu a zohledňuje při tom věk novorozence, gestační týden a přítomnost rizikových faktorů. Nabízí přehledné grafické rozhraní, automatické výpočty rizika a návrh léčebného postupu včetně indikace fototerapie. Díky možnosti sledovat trend hladin bilirubinu až do 14 dnů věku dítěte a výpočtu rychlosti jeho vzestupu představuje BiliAAP užitečný nástroj pro pediatriy a neonatologu v každodenní klinické praxi. (Rodríguez Quintero, 2022)

5 BILIRUBINOVÁ ENCEFALOPATIE

Tato kapitola se bude zabývat patofyziologií vzniku bilirubinové encefalopatie, včetně mechanismů neurotoxicity a oblastí mozku, které jsou nejvíce postiženy. Dále budou popsány klinické projevy akutní fáze a chronické následky, zahrnující širokou škálu neurologických deficitů. Pozornost bude věnována také rizikovým faktorům, které predisponují k rozvoji této komplikace, možnostem diagnostiky a současným i experimentálním přístupům k léčbě.

Bilirubinová encefalopatie představuje závažnou neurologickou komplikaci spojenou s výrazně zvýšenou hladinou bilirubinu u novorozenců. Ačkoli je mírná hyperbilirubinémie v novorozeneckém období běžná a často bez příznaků, extrémní elevace bilirubinu může vést k akutní bilirubinové encefalopatii (ABE), která může přejít do kernikterus spektrum poruchy (kernicterus spectrum disorder, KSD), chronického stavu s trvalými následky. (Qian et al., 2022)

5.1 Patofyziologie

V normálních fyziologických podmínkách se více než 99 % nekonjugovaného bilirubinu v krevním oběhu váže na albumin, jen malá část zůstává jako volný bilirubin. Volný bilirubin je rozpustný v tucích a může procházet hematoencefalickou bariérou. (Qian et al., 2022)

Je také důležité zmínit, že neexistuje jednoznačná hladina bilirubinu, která by vždy vedla k rozvoji chronického poškození (kernikteru). (Straňák, 2023)

Jakmile volný bilirubin překročí hematoencefalickou bariéru, může poškodit nervové buňky (neurony) v centrálním nervovém systému (CNS). V prvotní fázi se aktivují tyto buňky, následně dochází k poškození myelinové vrstvy, která chrání nervová vlákna, a v konečném důsledku může vést k jejich úhynu. (Qian et al., 2022)

Bilirubin má tendenci napadat specifické anatomické oblasti CNS – zejména jádra mozkového kmene, bazální ganglia, talamus, hipokampus a mozeček. Přesný mechanismus neurotoxicity není dosud plně objasněn. Výsledkem je však těžké, často nevratné neurologické poškození. (Qian et al., 2022; Straňák, 2023)

Podle Reddyho a Pandeye je přibližné riziko chronického kernikteru u kojenců s celkovým sérovým bilirubinem vyšším než 30 mg/dl (513 μ mol/l) 1 ku 7. Kernikterus se

však může vyskytnout i u kojenců s hladinami bilirubinu nižšími než 25 mg/dl (427,5 μ mol/l), avšak přesné populační riziko v tomto případě není známo. (Reddy a Pandey, 2025)

5.2 Klinické projevy

Klinické projevy akutní bilirubinové encefalopatie (ABE) se obvykle rozdělují do tří fází, přičemž každá z nich má specifické symptomy, které se postupně vyvíjejí. (Qian et al., 2022; Straňák, 2023)

První fáze (časná ABE) se objevuje obvykle během 1 až 3 dnů od začátku onemocnění. Symptomy jsou v této fázi nespecifické a zahrnují sníženou bdělost, problémy se sáním a krmením, mírnou hypotonii, vysoce laděný pláč a zvýšené reflexy. Tyto projevy jsou počátečními známkami možného neurologického poškození. Klade se důraz na včasné rozpoznání těchto příznaků. (Qian et al., 2022; Straňák, 2023)

Pokud nemoc pokračuje do druhé fáze (intermediární ABE), symptomy se začínají prohlubovat a objevují se ke konci prvního týdne onemocnění. Dítě může vykazovat symptomy, jako je stupor (sklony k malátnosti a ospalosti), zvýšená podrážděnost a napětí ve svalech. To vede k charakteristickým projevům, jako je opistotonus (zvýšené napětí extenzorových svalů, což způsobuje zaklánění hlavy a trupu), retrokolismus (zaklánění hlavy) a pronikavý, hlasitý křik. (Qian et al., 2022)

Ve třetí fázi (pozdní ABE), která nastává po prvním týdnu, se stav dítěte zhoršuje a jsou přítomny velmi závažné neurologické příznaky. Ty zahrnují výraznou hypotonii nebo hypertonii, silný opistotonus s retrokolismem, intenzivní křik, apnoe, hluboký stupor až koma, horečku a křeče. (Qian et al., 2022, Straňák, 2023)

Chronické následky ve formě kernikterového spektra poruch se u dětí, které prodělaly ABE a přežily, mohou projevit postupně v průběhu let. V prvním roce života se objevuje snížený svalový tonus, zpožděný vývoj motorických dovedností a vývojových milníků a přetrvávající tonický šijový reflex. Po roce života se projevují čtyři hlavní symptomy: ztráta sluchu, motorické poruchy, oftalmoplegie a poruchy zubní skloviny. Nejvíce invalidizující jsou poruchy sluchu a motoriky, přičemž poškození sluchového nervu bývá jedním z prvních příznaků. Motorická dysfunkce se často projevuje dystonií. Mezi oční problémy patří paréza pohledu vzhůru a narušený horizontální pohyb očí. Zubní změny zahrnují hypoplazii zubní skloviny a zelené zbarvení zubů. Kognitivní funkce jsou obvykle zachovány. (Qian et al., 2022; Straňák, 2023)

5.3 Rizikové faktory

Na rozvoj bilirubinové encefalopatie má vliv celá řada faktorů, především koncentrace nekonjugovaného bilirubinu a délka trvání hyperbilirubinémie. Významným rizikovým faktorem je nezralost novorozence – předčasně narozené děti mají nižší schopnost albuminu vázat bilirubin a zároveň nezralou hematoencefalickou bariéru, což usnadňuje jeho vstup do mozkové tkáně. Další rizika představují HDN, genetické odchylky v metabolismu bilirubinu a stavy narušující vazbu bilirubinu na albumin. Dalším rizikem jsou stavy zvyšující propustnost hematoencefalické bariéry, například sepse, acidóza, hypoxie či hypotermie. (Hansen et al., 2020)

Význam předčasného porodu jako rizikového faktoru potvrzuje i observační studie, která sledovala 300 novorozenců s hyperbilirubinemií. U 14 % z nich byla diagnostikována akutní bilirubinová encefalopatie, přičemž předčasně narození tvořili významně vyšší podíl ve skupině s ABE než ve skupině bez ABE. (Ahmad et al., 2020)

5.4 Diagnóza

Při podezření na bilirubinovou encefalopatii je důležité věnovat pozornost časovému nástupu žloutenky – její výskyt do 24 hodin života je vždy považován za patologický. U předčasně narozených dětí je nezbytné sledovat neurologické příznaky, jako jsou hypotonie, změněný stav vědomí nebo oslabené reflexy. Klinický obraz může zahrnovat i nespecifické projevy, například potíže s krmením. V rámci anamnézy je třeba zhodnotit přítomnost rizikových faktorů, jako jsou hemolytická onemocnění, rodinný výskyt žloutenky, anémie, metabolické poruchy či komplikace u předchozích dětí. Důležitou roli hraje také prenatální a sociální anamnéza matky, zejména s ohledem na infekce, užívání návykových látek a přítomnost diabetu. (Reddy a Pandey, 2025)

Diagnostika ABE a KSD vychází z kombinace anamnézy, fyzikálního vyšetření, laboratorních testů, skórovacích metod, neurofyzilogických vyšetření a zobrazovacích technik, především magnetické rezonance (MR). Klíčovým diagnostickým ukazatelem je hladina bilirubinu v kombinaci s klinickým stavem. Pro hodnocení závažnosti ABE se uplatňuje skórovací systém BIND (Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunctio). V případě podezření na KSD lze využít specifický skórovací nástroj KSD-TK. Zobrazovací metody, zejména magnetická rezonance, poskytují cenné doplňující informace – u ABE se typicky objevuje oboustranné zvýšení signálu v oblasti globus pallidus v T1 zobrazení, zatímco u KSD bývá patrné zvýšení signálu v téže oblasti v T2 zobrazení. (Qian et al., 2022)

5.5 Léčba

Léčba bilirubinové encefalopatie vychází z důkladného monitorování hladin bilirubinu u novorozenců a zahrnuje především fototerapii a výměnnou transfuzi. Úspěšnost léčby závisí na včasnosti diagnostiky a adekvátním terapeutickém zásahu. (Gburek-Augustus et al., 2023)

V současnosti se zkoumají nové léčebné přístupy, které by mohly ovlivnit průběh a závažnost onemocnění. Mezi experimentální metody patří například podávání kofeinu či terapeutická hypotermie. Dlouhodobé neurologické následky se řeší symptomaticky – sluchové postižení lze kompenzovat pomocí sluchadel nebo kochleárních implantátů, motorické poruchy se léčí farmakologicky (např. benzodiazepiny), případně aplikací botulotoxinových injekcí. U těžších forem poruch hybnosti spojených s KSD se testuje hluboká mozková stimulace. Účinnost těchto moderních přístupů však zatím vyžaduje ověření rozsáhlými klinickými studiemi. (Qian et al., 2022)

6 LÉČBA

Tato kapitola se zabývá současnými možnostmi léčby novorozenecké hyperbilirubinémie, přičemž důraz je kladen zejména na fototerapii jako primární a nejčastěji využívanou metodu. Podrobně jsou popsány jednotlivé typy fototerapie a jejich praktické využití v klinické praxi. Dále se kapitola věnuje výměnné transfuzi, která představuje volitelnou metodu při selhání konzervativní léčby, a také farmakologickým přístupům. Nejsou opomenuty ani nové a alternativní terapeutické metody, jako je terapeutická masáž nebo využití slunečního záření, jejichž účinnost a bezpečnost je předmětem aktuální diskuse.

6.1 Fototerapie

Fototerapie byla zavedena koncem 50. let 20. století a stala se zásadním milníkem v léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie. Dnes je považována za standardní a první volbu léčby. Používá se přibližně u 50 % donošených a až 80 % nedonošených novorozenců. (Patel et al., 2024)

Jedná se o jednoduchou, pohodlnou, neinvazivní a účinnou metodu, která pomáhá snižovat koncentraci bilirubinu a tím předcházet nutnosti invazivní výměnné transfuze. Ta se indikuje při selhání fototerapie a nese riziko závažných komplikací, jako jsou embolie, sepse, nekrotizující enterokolitida nebo úmrtí. Fototerapie tak významně snižuje potřebu této rizikové intervence. (Kemper et al., 2022; Wang et al., 2021)

Princip fungování

Fototerapie přeměňuje bilirubin na ve vodě rozpustné fotoprodukty, které se vylučují bez nutnosti metabolizace v játrech. Působení světla vyvolává strukturální izomerizaci, při níž vzniká lumirubin (poločas vylučování cca 1,9 hodiny), a konfigurační izomerizaci, vedoucí ke vzniku izomeru bilirubinu 4Z,15E (poločas vylučování cca 13 hodin). (Barros et al., 2021)

Původně se předpokládalo, že fototerapie funguje dvoufázově – nejprve bilirubin přechází z krve do dermis, kde je následně ovlivňován světlem. Novější poznatky ukazují, že hlavní účinek probíhá přímo v dermálních kapilárách. Tento pohled podporuje i fakt, že poloha novorozence nemění rychlost rozkladu bilirubinu a že fotoprodukty se objevují v krvi během několika minut. (Barros et al., 2021)

Typy fototerapie

Při léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie se uplatňuje několik typů fototerapie, které se liší technologií, intenzitou světla i způsobem aplikace, přičemž výběr závisí na stavu novorozence a závažnosti žloutenky. (Patel et al., 2024)

Konvenční fototerapie využívá fluorescenční nebo halogenové lampy, jejichž světlo je absorbováno kůží a bilirubin se přeměňuje na rozpustné formy. Nevýhodou může být zarudnutí či přehřátí kůže. (Patel et al., 2024)

Intenzivní fototerapie zajišťuje rychlejší účinek díky vyšší spektrální irradianci (min. $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$), vyžaduje ale pečlivé monitorování. (Patel et al., 2024)

Moderní alternativou je LED fototerapie s diodami, obvykle vyzařujícími modré světlo (450–470 nm), s maximální absorpcí bilirubinu kolem 458 nm, její přenosnost umožňuje použití v různých klinických prostředích. (Patel et al., 2024)

Novodobou variantou je fototerapie s optickými vlákny, která využívá přenosné zařízení, takzvanou biliblanket. Jednoduše se jedná o deku či podložku se světlem, která je mimo jiné také vhodná pro bonding. Tato inovativní pomůcka obsahuje iluminátor a podložku z optických vláken s jednorázovým krytem. Světlo je z iluminátoru přenášeno přímo na kůži dítěte. Svým účinkem je srovnatelná s konvenční fototerapií s modrým světlem, přičemž je účinnější než bílá fototerapie. Významnou výhodou je nízké riziko přehřátí, což z ní činí bezpečnou a pokročilou možnost léčby. (Patel et al., 2024)

Indikace

Indikace fototerapie u novorozenců s gestačním věkem ≥ 35 týdnů závisí na hladině TSB, věku v hodinách a přítomnosti rizikových faktorů neurotoxicity. Je důležité si uvědomit, že rozhodnutí o zahájení fototerapie by mělo být vždy založeno na TSB jako definitivním testu, a to i v případech, kdy je k dispozici měření transkutánního bilirubinu. (Kemper et al., 2022)

Jak uvádí AAP, mezi významné rizikové faktory pro neurotoxicitu bilirubinu patří gestační věk méně než 38 týdnů, hladina albuminu nižší než 3,0 g/dl, přítomnost izoimunního hemolytického onemocnění (prokazatelné pozitivním testem DAT), deficit G6PD, jiné hemolytické stavy, dále pak sepsa a významná klinická nestabilita v předchozích 24 hodinách. Přítomnost kteréhokoli z těchto rizikových faktorů snižuje prahovou hodnotu TSB, při jejímž dosažení by měla být zahájena fototerapie. (Kemper et al., 2022)

V České republice, a jak uvádí Doporučený postup ČNeoS roku 2022, se nejčastěji k indikaci fototerapie využívají grafy AAP Phototherapy Guidelines 2004. Dokument dále upozorňuje na existenci zcela recentního doporučení AAP z roku 2022, které je rovněž volně dostupné a představuje aktualizované standardy v managementu hyperbilirubinémie. (Staníková a Malý, 2022)

Zvláštní pozornost je věnována kojencům mladším 24 hodin, u nichž hladina TSB dosáhne nebo překročí prahovou hodnotu pro fototerapii. V těchto případech je vysoce pravděpodobný hemolytický proces a kojenec by měl být důkladně vyšetřen na přítomnost hemolytického onemocnění. (Kemper et al., 2022)

Praktické provedení

Během fototerapie je nezbytné zajistit ochranu očí dítěte pomocí neprůhledných krytek, aby se minimalizovalo riziko poškození sítnice způsobené absorpcí fotonů světlem. Doporučuje se také zakrýt genitálie, obvykle plenkou, i když důvody této ochrany nejsou ve zdrojích podrobně vysvětleny. (Patel et al., 2024; Wang et al., 2021)

Polohování dítěte pod fototerapeutickým světlem by mělo umožnit maximální expozici kůže světlu. Při fototerapii se uvažuje o pravidelné změně polohy těla jako o způsobu, jak zvýšit účinnost léčby. Nicméně, odborné lékařské společnosti, jako je AAP a Národní institut pro zdraví a péči (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), ve svých doporučeních nestanovují žádné specifické pokyny pro nebo proti změně polohy během fototerapie. (Thukral et al., 2022)

Účinky pravidelné změny polohy těla zkoumal Thukral et al. (2022). Do výzkumu bylo zahrnuto 343 donošených i nedonošených novorozenců. Studie porovnávaly pravidelné změny polohy, obvykle každé dvě až tři hodiny, s ponecháním novorozence v jedné poloze. Výsledky naznačují, že pravidelná změna polohy pravděpodobně nemá významný vliv na délku trvání fototerapie ani na rychlost poklesu hladiny bilirubinu během prvních 24 hodin léčby. (Thukral et al., 2022)

Dostatečná hydratace je klíčová pro účinné vylučování bilirubinu a prevenci dehydratace. Doporučuje se časté kojení nebo krmení z láhve. Přerušování fototerapie kvůli krmení neovlivňuje její účinnost, pokud je jinak správně prováděna. (Kemper et al., 2022; Wang et al., 2021)

Fototerapie se obvykle aplikuje kontinuálně, což znamená, že je novorozenec pod světlem téměř nepřetržitě, s výjimkou krmení a hygieny. Naproti tomu intermitentní

fototerapie zahrnuje pravidelné přerušování léčby na určitou dobu, aby se snížila celková expozice a umožnil se kontakt mezi rodiči a dítětem. Fotochemická reakce v kůži probíhá rychle, zatímco přesun bilirubinu z krve do kůže trvá 1–3 hodiny, což naznačuje, že přestávky nemusí snižovat účinnost. (Gottimukkala et al., 2023)

Systematický přehled ukázal, že rychlost poklesu bilirubinu se mezi režimy neliší, kromě případů u předčasně narozených dětí, kde byla kontinuální terapie účinnější. Intermitentní režim zkrátí celkovou dobu léčby a zvyšoval spokojenost rodičů. Intermitentní režim by mohl být vhodný u mírné fyziologické žloutenky, nicméně pro nedostatek bezpečnostních dat není doporučován jako standard. (Gottimukkala et al., 2023)

Podle AAP by měla být hladina TSB změřena do 12 hodin od zahájení fototerapie. U domácí léčby se doporučuje denní měření. Transkutánní měření na ozářené kůži bývá nepřesné, měření na zakryté kůži je variabilní a je nutné ho individuálně ověřit. Po ukončení terapie je důležité sledovat možný rebound hyperbilirubinémie. (Kemper et al., 2022)

Vedlejší účinky

Během fototerapie je nezbytné pečlivě sledovat vitální funkce novorozence, aby se předešlo možným komplikacím. Mezi ty nejčastější patří hypertermie, dehydratace, změna charakteru stolice, trombocytopenie či toxoalergický exantém. Méně častou, ale známou komplikací je tzv. bronzový ikterus, který vzniká při zvýšené koncentraci konjugovaného bilirubinu. (Straňák, 2023)

V běžné klinické praxi jsou novorozenci během fototerapie kontinuálně monitorováni prostřednictvím monitoru životních funkcí. Tento přístup umožňuje včasné zachycení případných dechových nepravidelností, včetně apnoe, jejíž výskyt může být ovlivněn působením silného světla.

Domácí fototerapie

Domácí fototerapie (home phototherapy, HPT) představuje alternativu k nemocniční fototerapii (inpatient phototherapy, IPT) při léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie. Hospitalizace může narušit kojení, zvýšit stres rodičů a znamená vyšší finanční náklady. Ačkoli jsou směrnice k HPT zatím opatrné kvůli omezeným důkazům, zájem o tuto formu léčby roste. Motivací je snaha o zkrácení hospitalizací, podpora rodinné péče a rostoucí ochota rodičů spolupracovat. Novější studie přinesly více dat o bezpečnosti HPT, což vedlo k aktualizaci některých doporučení, která HPT zvažují u vybraných novorozenců. (Li et al., 2024)

Porovnáním domácí a nemocniční fototerapie se zabývala studie, do níž bylo zahrnuto 988 novorozenců. Výsledky metaanalýzy ukázaly, že doba trvání fototerapie byla delší u HPT a riziko opětovné hospitalizace bylo vyšší. Nebyl však zjištěn významný rozdíl v denním poklesu hladiny bilirubinu ani v počtu komplikací mezi HPT a IPT. Naopak rodičovský stres byl významně nižší u HPT. Celková kvalita důkazů byla hodnocena jako velmi nízká, s výjimkou oblasti rodičovského stresu, kde byla kvalita důkazů střední. Autoři uzavřeli, že současné důkazy dostatečně nepodporují účinnost HPT kvůli nedostatku vysoce kvalitních dat o dlouhodobých výsledcích. (Li et al., 2024)

Právě rodičovským poutem a stresem spojeným s fototerapií se zabýval výzkum provedený ve Švédsku (2016–2019). Novorozenci byli rozděleni do skupiny s domácí fototerapií a do kontrolní skupiny s nemocniční terapií. Rodiče v domácí skupině používali vláknově optický přístroj Bilisoft. Výsledky ukázaly, že rodiče poskytující domácí fototerapii měli lepší skóre v oblasti rodičovského pouta ihned po ukončení terapie a také po 4 měsících. Studie nezjistila statisticky významné rozdíly v délce hospitalizace, průměrné hladině bilirubinu ani v přírůstku hmotnosti mezi skupinami. Na základě těchto zjištění autoři doporučují, aby poskytovatelé zdravotní péče zvážili nabídku domácí fototerapie jako možnosti pro rodiny s donošenými novorozenci bez hemolytických poruch. (Pettersson et al., 2022)

6.2 Výměnná transfuze

Výměnná transfuze (exchange transfusion, ET) je léčebná metoda, která se využívá především k odstranění volného bilirubinu, protiláték a senzibilizovaných červených krvinek z krevního oběhu novorozence. Zároveň může pomoci i při léčbě anémie, která se u novorozenců může vyskytovat například v důsledku hemolytického onemocnění. (Staníková a Malý, 2022)

Pro indikaci ET se hodnotí TSB dle gestačního věku a přítomnosti rizikových faktorů. AAP stanovuje prahové hodnoty TSB pro rozhodnutí o ET. Hranice pro eskalaci péče je 2 mg/dl (34,2 μ mol/l) pod těmito hodnotami a zohledňuje faktory jako nízký albumin, hemolytické onemocnění, deficit G6PD, sepse nebo klinická nestabilita. (Kemper et al., 2022)

Pro výměnnou transfuzi je preferována směs promytých erytrocytů s čerstvě zmraženou plazmou dospělých, upravená na hematokrit přibližně 40 %. Přítomnost albuminu v čerstvě zmražené plazmě dále zvyšuje odstranění bilirubinu. Hladina TSB se sleduje každé 2 hodiny

do konce eskalačního období. Během eskalace péče by měla pokračovat intenzivní fototerapie a intravenózní hydratace. Po poklesu TSB pod hranici pro eskalaci péče by se mělo v managementu pokračovat podle doporučení pro monitorování kojenců léčených fototerapií. (Kemper et al., 2022)

ČNeoS udává, že metoda spočívá ve výměně přibližně dvojnásobného objemu krve dítěte, tedy asi 160 ml na kilogram hmotnosti, během 2-3 hodin. Krev se přitom odebírá a podává postupně, v malých dávkách nepřesahujících 10 % celkového objemu krve novorozence. Díky tomu dochází k výraznému snížení hladiny bilirubinu, přibližně o polovinu, a současně se vymění zhruba 85 % erytrocytů. (Staníková a Malý, 2022)

6.3 Farmakoterapie

Intravenózní imunoglobuliny

V léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie, způsobené aloimunitní hemolytickou nemocí (nejčastěji při inkompatibilitě krevních skupin ABO nebo Rh), lze využít intravenózní imunoglobuliny (intravenous immunoglobulin, IVIG) ke snížení závažnosti hemolýzy a následné hyperbilirubinémie. (Straňák, 2023)

Podle doporučení AAP lze IVIG v dávce 0,5–1 g/kg zvážit u novorozenců s prokázanou hemolytickou nemocí, jejichž hladina TSB dosáhne hranice pro eskalaci péče. Dávku je možné opakovat po 12 hodinách. AAP ale zároveň upozorňuje, že jde o léčbu s nízkou kvalitou důkazů a její schopnost zabránit výměnné transfuzi není jednoznačně potvrzena. (Kemper et al., 2022)

Albumin

Další možností farmakologické léčby, jak uvádí mimo jiné i ČNeoS, je podání albuminu. Při zjištění hypoalbuminémie může být podán 5 % nebo 20 % roztok albuminu, nicméně jeho rutinní používání se nedoporučuje. Poměr mezi bilirubinem a albuminem se využívá k posouzení bezpečnosti a odhadu rizika výskytu volného bilirubinu, jelikož právě jeho forma je schopna pronikat hematoencefalickou bariérou. (Staníková a Malý, 2022; Straňák, 2023)

Fenobarbital

Fenobarbital nachází uplatnění zejména u pacientů s dědičnými poruchami konjugace bilirubinu, jako je Crigler-Najjarův syndrom typu II a Gilbertův syndrom. Účinkuje indukci transkripce genu UGT1A1, čímž zvyšuje aktivitu enzymu odpovědného za konjugaci

bilirubinu. U pacientů s alespoň částečně zachovanou funkcí UGT1A1 může fenobarbital výrazně snížit hladinu nekonjugovaného bilirubinu. (Tcaciuc et al., 2021)

Naopak u Crigler-Najjarova syndromu typu I, kde enzym zcela chybí, je léčba neúčinná. Absence odpovědi na fenobarbital proto může sloužit i jako diagnostický nástroj k odlišení mezi typem I a II tohoto syndromu. (Tcaciuc et al., 2021)

6.4 Alternativní metody

Vedle standardních postupů, jako je fototerapie či výměnná transfuze, se pozornost výzkumu obrací také k alternativním metodám léčby novorozenecké hyperbilirubinémie. Mezi nejčastěji zkoumané přístupy patří masážní terapie a využití slunečního světla.

Masážní terapie

Vedle zavedených léčebných postupů se v posledních letech začala zkoumat i masážní terapie jako nová metoda v péči o novorozence se žloutenkou. (Shahbazi et al., 2022)

Masážní terapie u novorozenců s hyperbilirubinémií je zkoumána pro svůj potenciál urychlit eliminaci bilirubinu zvýšením frekvence močení a defekace. Ve studii (2025) bylo 160 donošených novorozenců s nekonjugovanou hyperbilirubinémií rozděleno do dvou skupin – jedna podstoupila fototerapii doplněnou o masáže, druhá pouze fototerapii. Masáže byly prováděny třikrát denně podle pokynů Mezinárodní asociace pro kojeneckou masáž, a to během přestávek mezi fototerapiemi. Výsledky ukázaly, že intervenční skupina měla vyšší frekvenci stolic a močení, rychlejší pokles transkutánního bilirubinu během prvních 24 hodin a kratší celkovou dobu fototerapie. Studie tedy podpořila efektivitu masáže jako doplňkové terapie ke standardní fototerapii. (Kumar et al., 2025)

Metaanalýza publikovaná Shahbazi et al. (2022) zahrnula více než 1 100 novorozenců a také potvrdila přínos masážní terapie. Výsledky ukázaly, že delší celková doba masáže je spojena s významnějším poklesem hladin bilirubinu. Novorozenci, kteří podstoupili více než 100 minut masáže během léčby, dosáhli v průměru snížení bilirubinu až o 1,2 mg/dl (20,52 μ mol/l) oproti kontrolní skupině. Autoři uzavírají, že existuje kauzální vztah mezi délkou masážní terapie a snížením hladiny bilirubinu, a také doporučují zařazení masáží jako podpůrné terapie u novorozenců s hyperbilirubinémií. (Shahbazi et al., 2022)

Sluneční světlo

Sluneční světlo představuje potenciální alternativu fototerapie, neboť obsahuje vlnové délky účinné při rozkladu bilirubinu. Nefiltrované sluneční záření však zahrnuje škodlivé

UV a IR spektrum, a dlouhá expozice může vést ke spálení, poškození kůže, hypertermii či hypotermii. Zvláště v nízko a středně příjmových zemích, kde je přístup k fototerapeutickým přístrojům omezený, se proto zvažuje využití slunečního světla ve filtrované podobě. Filtrované stříšky s okenními fóliemi mohou blokovat většinu UV a části IR záření, čímž snižují rizika spojená s přímým slunečním svitem. (Horn et al., 2021)

Této problematice se věnoval systematický přehled (2021), který zahrnoval 1 103 novorozenců. Cílem této studie bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost slunečního světla pro prevenci a léčbu hyperbilirubinémie u donošených a pozdně nedonošených novorozenců ve srovnání s žádnou léčbou nebo jinými formami fototerapie. Výsledky ukázaly nízkou kvalitu důkazů, nicméně naznačily, že filtrované sluneční světlo může snížit výskyt a trvání žloutenky i míru rehospitalizace do sedmi dnů po propuštění. Nicméně studie nenalezla významné rozdíly mezi skupinami v počtech výměnných transfuzí, výskytu akutní bilirubinové encefalopatie nebo úmrtí, přičemž jistota důkazů byla nízká. Bylo rovněž zaznamenáno vyšší riziko hypertermie u novorozenců vystavených slunečnímu světlu. Autoři tak zdůraznili potřebu dalšího výzkumu, který by lépe posoudil bezpečnost a účinnost této metody. (Horn et al., 2021)

V oblastech s omezenými zdroji, kde je provoz fototerapeutických lamp nákladný, se filtrovaná sluneční fototerapie zvažuje jako dostupnější alternativa. Prakash a McGuire však upozorňují na praktické omezení této metody, jako je její nedostupnost v noci nebo za špatného počasí. Zatímco filtrované sluneční světlo může být účinným doplňkem tradiční fototerapie v prostředí s omezenými zdroji a může zlepšit kontakt matky s dítětem, současné výzkumy neumožňují její široké zavedení. (Prakash a McGuire, 2022)

7 ROLE PORODNÍ ASISTENTKY V PREVENCI A PÉČI O NOVOROZENCE S HYPERBILIRUBINÉMIÍ

Péče o novorozence s hyperbilirubinémií vyžaduje komplexní přístup, který kombinuje klinické znalosti, individualizovaný přístup a spolupráci mezi rodiči a zdravotnickým týmem. Porodní asistentky, jako nedílná součást perinatální péče, hrají klíčovou roli v prevenci, časně detekci a zvládání tohoto stavu. Jejich činnost zahrnuje nejen sledování klinických příznaků a podporu kojení, ale také cílenou edukaci rodičů a zajištění kontinuity péče v domácím prostředí. Tato kapitola se zaměřuje na hlavní oblasti ošetrovatelské praxe porodních asistentek v kontextu hyperbilirubinémie, včetně humanizované péče, komunitní podpory, významu kojení a rodičovské edukace.

7.1 Humanizovaná péče v nemocničním prostředí

Humanizovaná péče představuje komplexní přístup zaměřený na individuální potřeby novorozenců, který spojuje výživu, hygienu i psychickou pohodu. WHO definuje tento koncept jako akt lidské interakce a spolupráce, který podporuje emoční a fyzickou blízkost mezi personálem, novorozenci a jejich rodinami. (Abdelgawad et al., 2025)

Jednou z hlavních složek humanizované péče je správně vedená výživa. Sestry hrají zásadní roli při plánování a provádění strategií krmení, které podporují peristaltiku, pravidelné vyprazdňování a tím i eliminaci bilirubinu z těla. (Abdelgawad et al., 2025)

Neinvazivní techniky, jako je jemné hlazení a kinestetická stimulace, jsou jednoduché na provedení, nevyžadují speciální přístroje a mohou být cenným doplňkem běžné péče. Masáž zvyšuje eliminaci smolky a stolice, čímž zabraňuje opětovnému vstřebávání bilirubinu do krevního oběhu a snižuje hladinu bilirubinu v krvi. Sestry by měly být aktivně vzdělávány v aplikaci těchto metod a zařazovat je do běžného režimu péče. (Abdelgawad et al., 2025)

Použití techniky „ptačího hnízda“ (nesting care) představuje jednoduchý a efektivní způsob, jak zlepšit pohodlí a kvalitu spánku novorozenců. Správné polohování podporuje dýchání a okysličení a zároveň minimalizuje stres z nečekaných pohybů. Tuto formu vývojové péče mohou sestry snadno zavést do praxe na všech novorozeneckých odděleních. (Abdelgawad et al., 2025)

Význam humanizované péče potvrzuje i studie, která sledovala 120 novorozenců s hyperbilirubinémií. Novorozenci byli rozděleni do dvou skupin – jedna obdržela běžnou

péči, druhá navíc humanizovanou ošetrovatelskou péčí. Výsledky ukázaly, že ve studijní skupině došlo po sedmi dnech k výraznému snížení hladiny bilirubinu, kratší délce fototerapie, rychlejší regresi žloutenky a lepší saturaci kyslíkem. Také denní příjem mléka byl vyšší. Tyto výsledky potvrzují, že začlenění humanizované péče do rutinního ošetrování má přímý a měřitelný dopad na zlepšení zdravotního stavu novorozenců. (Abdelgawad et al., 2025)

7.2 Kontinuální a komunitní péče

Porodní asistentky sehrávají klíčovou roli nejen v období porodu, ale i v následné poporodní péči, která je zásadní pro prevenci a včasnou detekci novorozenecké hyperbilirubinémie. Jejich činnost se v moderních přístupech péče, zejména v Modelu kontinuální péče porodních asistentek (Midwifery Continuity of Care, MCoC), rozšiřuje i na období po propuštění z porodnice. V rámci tohoto modelu porodní asistentky provádějí domácí návštěvy, které zahrnují edukaci rodičů, sledování výživy novorozence a screening hyperbilirubinémie pomocí transkutánního bilirubinometru. V indikovaných případech provádějí i odběr krve, což umožňuje včasnou intervenci při podezření na stoupající hladinu bilirubinu. (Shahshahani et al., 2024)

Porodní asistentky tedy aktivně poskytují poradenství ohledně kojení a pomáhají matkám zvládnout případné potíže s laktací, což má přímý dopad na úspěšnost výživy dítěte a snižování rizika hyperbilirubinémie. Podpora v domácím prostředí navíc zvyšuje důvěru a přispívá k lepšímu dodržování doporučení, což je důležité zejména v případech mírné žloutenky, kde může být klíčová rodičovská spolupráce. (Shahshahani et al., 2024)

Význam modelu MCoC potvrzuje i retrospektivní kohortová studie provedená ve Švédsku (2019–2021), která analyzovala údaje o 12 096 ženách. Výsledky ukázaly, že novorozenci matek, které byly součástí modelu MCoC, měli významně nižší riziko vzniku novorozenecké hyperbilirubinémie a zároveň vyšší pravděpodobnost výhradního kojení při propuštění. Výsledky tedy naznačují, že modely MCoC mohou být účinnou intervencí vedoucí ke zlepšení zdravotních výsledků novorozenců, včetně snížení výskytu hyperbilirubinémie. (Shahshahani et al., 2024)

7.3 Kojení jako prevence hyperbilirubinémie

Kojení je považováno za ideální způsob výživy novorozenců, nicméně jeho vztah k rozvoji novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie byl v minulosti považován za

potenciálně rizikový. Současné poznatky, však ukazují, že samotné kojení není příčinou zvýšené produkce bilirubinu. Optimální, dobře zavedené kojení nezvyšuje hladiny bilirubinu více než krmení umělou výživou. (Hudson et al., 2020)

Jedním z klíčových systémových nástrojů, které podporují optimální kojení a tím i prevenci hyperbilirubinémie, je iniciativa Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI). Ta je založena na Deseti krocích k úspěšnému kojení (Ten Steps to Successful Breastfeeding). Cílem BFHI je zlepšit počáteční zavedení a udržení kojení, což zároveň podporuje prevenci hyperbilirubinémie. Zavedení BFHI standardů vede ke zlepšení adekvátnosti kojení, což snižuje výskyt novorozenecké žloutenky i potřebu fototerapie. (Hudson et al., 2020)

Studie provedená v Jižní Karolíně porovnávala výskyt hyperbilirubinémie a léčbu fototerapií u zdravých, donošených novorozenců narozených před a po implementaci BFHI. Po zavedení BFHI (v roce 2013) došlo k nárůstu výhradního kojení z 29,9 % na 58,9 %, snížení výskytu hyperbilirubinémie z 20,3 % na 6,98 %, a poklesu nutnosti fototerapie z 5,75 % na 1,95 %. Zároveň se nezvýšil podíl rehospitalizací do 30 dnů od propuštění. Výsledky studie jasně ukazují, že praktiky BFHI mohou pomoci zmírnit riziko hyperbilirubinémie u novorozenců a přispět k úspěšnému zahájení kojení. (Hudson et al., 2020)

7.4 Edukace rodičů a prevence komplikací

Edukace nastávajících a novopečených rodičů představuje zásadní součást péče o novorozence s rizikem hyperbilirubinémie. Přestože většina matek dokáže rozpoznat základní příznaky novorozenecké žloutenky, hlubší znalosti o příčinách, nebezpečných známkách a efektivních způsobech léčby bývají často nedostatečné. (Amegan-Aho et al., 2020)

Význam edukace rodičů dokládá průřezová studie, která zkoumala znalosti a postoje 175 nastávajících matek v Akkře ohledně novorozenecké žloutenky. Ačkoliv 76 % z nich o onemocnění slyšelo, více než 90 % neznalo jeho příčiny a jen 4,5 % uvedlo správné formy léčby, jako je fototerapie. Nemocnice byly až třetím nejčastějším zdrojem informací – po masmédiích a příbuzných. Téměř polovina žen neuměla rozpoznat nebezpečné známky, ačkoliv většina by v případě žloutenky vyhledala odbornou pomoc, některé však uvedly, že by nejprve použily domácí prostředky, jako je slunění, což může vést ke zpoždění léčby. Z těchto výsledků vyplývá významná role porodních asistentek a dětských sester v poskytování cílené, praktické a srozumitelné edukace. Je nezbytné, aby informace

o hyperbilirubinémii byly aktivně začleněny do prenatálních i postnatálních konzultací. (Amegan-Aho et al., 2020)

Souhrnně lze říci, že péče porodních asistentek v nemocnici i v domácím prostředí, spolu s podporou kojení a implementací programů jako BFHI, tvoří komplexní a účinný systém prevence a zvládání hyperbilirubinémie u novorozenců.

8 DISKUZE

Hlavním cílem přehledové práce bylo vyhledat, sumarizovat a analyzovat dostupné informace o novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémii. Do práce byly zařazeny také studie zaměřené na metabolismus bilirubinu, diagnostiku, léčbu a možné komplikace, jako je bilirubinová encefalopatie. Z dohledaných zdrojů vyplývá, že nekonjugovaná hyperbilirubinémie je častým a mnohdy nevyhnutelným jevem novorozeneckého období, jehož správné rozpoznání a řízení je zásadní pro prevenci závažných neurologických následků.

1. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o informace o metabolismu bilirubinu u novorozenců.

Autoři se shodují, že metabolismus bilirubinu u novorozenců je zásadně ovlivněn nezralostí jaterních funkcí, což je jedním z hlavních faktorů přispívajících k častému výskytu novorozenecké hyperbilirubinémie. Fyziologická novorozenecká žloutenka se vyskytuje přibližně u 60–80 % donošených novorozenců a vzniká v důsledku zvýšeného rozpadu erytrocytů a následné produkce bilirubinu.

Studie uvádí, že novorozenci produkují zhruba dvojnásobné množství bilirubinu než dospělí, a to vlivem zvýšeného obratu erytrocytů po porodu. Klíčovým rozdílem oproti dospělým je také snížená schopnost jater vychytávat a konjugovat bilirubin. Novorozenecká játra mají nižší hladinu ligandinu, což ztěžuje přenos bilirubinu do hepatocytů. Aktivita enzymu UGT, zodpovědného za konjugaci bilirubinu, dosahuje při narození jen asi 1 % hodnot dospělého a zvyšuje se až během následujících týdnů života.

Významnou roli hraje také enterohepatální oběh. Enzym beta-glukuronidáza ve střevě novorozence může dekonjugovat bilirubin, což vede k jeho opětovnému vstřebávání a přispívá k prodloužené žloutence.

Z uvedeného vyplývá, že znalost jednotlivých fází metabolismu bilirubinu, včetně odlišností u novorozenců, je zásadní pro správné pochopení příčin a důsledků novorozenecké žloutenky. Tyto poznatky mají důležité uplatnění nejen v neonatologii, ale i v rámci preventivních a léčebných strategií.

Cíl byl splněn.

2. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o příčinách vzniku nekonjugované hyperbilirubinémie.

Z provedené literární rešerše vyplývá, že se jedná o komplexní problematiku, která zahrnuje široké spektrum fyziologických i patologických příčin. Nekonjugovaná hyperbilirubinémie je nejčastější formou novorozenecké žloutenky a její závažnost se odvíjí od konkrétní etiologie, rychlosti vzestupu bilirubinových hodnot a přítomnosti rizikových faktorů.

Fyziologická forma nekonjugované hyperbilirubinémie tvoří většinu případů a souvisí s adaptací novorozeneckého organismu na mimoděložní prostředí. Jak uvádějí autoři, fyziologická forma je převážně důsledkem nezralosti metabolických procesů novorozence – zvýšené množství erytrocytů, jejich kratší životnost, nedostatečná aktivita enzymu UGT a zvýšená enterohepatální cirkulace. Objevuje se obvykle po 24 hodinách života, vrcholí mezi 3.–5. dnem (u nedonošených později) a odeznívá spontánně.

Naopak patologická nekonjugovaná hyperbilirubinémie je charakterizována časným nástupem (do 24 hodin), rychlým vzestupem hladiny bilirubinu a může mít závažné důsledky. Autoři zmiňují tři hlavní mechanismy patologického vzniku – zvýšenou produkci bilirubinu, sníženou konjugaci a porušenou exkreci.

V literatuře byla věnována značná pozornost právě imunologickým příčinám, jako je například hemolytická nemoc novorozence v důsledku ABO a Rh inkompatibility. Ze studií vyplývá, že ABO inkompatibilita je častější, ale má obvykle mírnější průběh. Tato skutečnost potvrzuje potřebu pečlivého sledování všech rizikových matek i jejich novorozenců, a to bez ohledu na rutinní opatření.

Z neimunologických důvodů se často uplatňují vrozené poruchy erytrocytů, hematomy, sepse nebo polycytémie. Zajímavým faktorem je i opožděné podvázání pupečníku, které může přispět ke zvýšení bilirubinu, i když studie v tomto směru ukazují rozporuplné výsledky. Výsledky studií ukazují, že opožděné podvázání přináší hematologické benefity bez zásadního zvýšení rizika vzniku hyperbilirubinémie, pokud nepřesáhne určitý časový rámec.

Snížená clearance bilirubinu je obvykle spojena s deficitem enzymu UGT1A1 – typicky v rámci Gilbertova nebo Crigler-Najjarova syndromu. Typ I Crigler-Najjarova syndromu je závažný a může vyžadovat transplantaci jater, zatímco typ II má mírnější průběh a reaguje na léčbu fenobarbitalem. Autoři se shodují, že diferenciální diagnostika těchto stavů je zásadní pro stanovení správné léčby.

V neposlední řadě byla diskutována žloutenka kojeného dítěte, která se vyskytuje u plně kojených novorozenců a vzniká pravděpodobně na podkladě zvýšené enterohepatální cirkulace. Přesná příčina není dosud zcela objasněna, přestože byla předložena řada výzkumů. Za možný důvod se nejčastěji považuje přítomnost beta-glukuronidázy v mateřském mléce, která může zpomalovat konjugaci bilirubinu nebo podporovat jeho zpětné vstřebávání ve střevě. Zvažuje se také vliv mastných kyselin, hormonů či genetických faktorů. I když existuje více teorií, žádná z nich zatím nebyla jednoznačně potvrzena, a proto se žloutenka kojených dětí nadále považuje za multifaktoriální stav s ne zcela jasnou etiologií.

Z dostupných studií vyplývá, že příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie jsou multifaktoriální a jejich správná identifikace je zásadní pro volbu vhodné léčby. Přesto některé výsledky studií nejsou zcela konzistentní, zejména pokud jde o vliv opožděného podvázání pupečníku či složení mateřského mléka.

Cíl byl splněn.

3. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o diagnostice novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie.

Diagnostika nekonjugované hyperbilirubinémie je zásadní pro prevenci komplikací, jako je bilirubinová encefalopatie. Autoři se shodují, že vizuální posouzení ikteru je nepřesné, a proto je nutné objektivní měření hladin bilirubinu.

U rizikových novorozenců (např. inkompatibilita krevních skupin) se hodnotí bilirubin z pupečnickové krve. Výzkumy však udávají různé hraniční hodnoty pro predikci rizika, což ukazuje na potřebu standardizace této metody.

Transkutánní bilirubinometrie je díky neinvazivnosti a snadné opakovatelnosti preferovaná metoda pro screening. WHO doporučuje rutinní měření TcB před propuštěním z porodnice. Studie také zdůrazňují, že přesnost měření ovlivňuje lokalita (sternum je vhodnější než čelo), pigmentace kůže i typ přístroje. Výsledky musí být v rizikových případech potvrzeny laboratorně.

Celkový sérový bilirubin zůstává zlatým standardem, zejména při vyšších TcB hodnotách, rychlém vzestupu bilirubinu nebo přetrvávající žloutence. AAP doporučuje hodnotit TSB podle věkově specifických grafů, které zohledňují hodinový věk novorozence, gestační týden a rizikové faktory. Aktuální doporučení AAP zvýšila prahové hodnoty pro zahájení fototerapie.

Navzdory vysoké přesnosti je TSB invazivní a může vést k anémii, zejména u předčasně narozených. WHO proto nedoporučuje univerzální TSB screening kvůli nákladům a dostupnosti, ale zdůrazňuje klinické hodnocení novorozence.

Novým trendem jsou mobilní aplikace využívající analýzu barevné odchylky kůže nebo sklér k odhadu hladiny bilirubinu. Aplikace jako BiliCam nebo Picterus prokázaly vysokou korelaci s TSB. Jejich výhodou je snadná dostupnost, zejména v rozvojových zemích, kde mohou sloužit k časnému zachytu ikteru mimo nemocnici. Přesnost však ovlivňuje kvalita snímků, osvětlení a nutnost kalibrace. Autoři studií upozorňují, že klinické použití zatím vyžaduje další validaci.

K podpoře rozhodování v klinické praxi slouží např. aplikace BiliAAP, která podle doporučení AAP a NICE poskytuje návrh postupu na základě hodnot TSB, věku a rizikových faktorů.

Z dostupných údajů vyplývá, že spolehlivá diagnostika hyperbilirubinémie vyžaduje kombinaci klinického hodnocení, TcB screeningu a laboratorního potvrzení. Mobilní technologie přináší nový potenciál, zejména v oblasti komunitní péče.

Cíl byl splněn.

4. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o bilirubinové encefalopatii.

Bilirubinová encefalopatie představuje závažnou neurologickou komplikaci novorozeneckého období, přičemž její vznik je podmíněn zvýšenou hladinou nekonjugovaného bilirubinu a schopností tohoto bilirubinu pronikat hematoencefalickou bariérou.

Z analýzy dostupné literatury vyplývá, že přesná hranice hladiny bilirubinu, která by vedla k poškození mozku, není jednoznačně stanovena, a závažnost poškození závisí na komplexu více faktorů. Jedná se především o zralost CNS, vazebnou kapacitu albuminu, délku expozice zvýšené hladině bilirubinu, ale také o přítomnost dalších klinických stavů, které mohou zvyšovat propustnost hematoencefalické bariéry (např. sepsy, acidóza, hypoxie). Tato multifaktoriální podmíněnost představuje jisté limity v predikci a standardizaci péče, zejména u předčasně narozených dětí.

Zajímavým zjištěním je selektivita neurotoxicity bilirubinu, která se zaměřuje především na bazální ganglia, mozkový kmen, hipokampus či mozeček. Poškození těchto struktur pak koreluje s charakteristickými neurologickými následky, zejména poruchami

motoriky, sluchu, očními problémy a defekty zubní skloviny. Kognitivní funkce bývají často zachovány.

Diagnostika vychází z kombinace klinických příznaků, laboratorních hodnot a zobrazovacích metod. Využívají se skórovací nástroje (BIND), sluchové testy a magnetická rezonance. Léčba spočívá zejména ve fototerapii a výměnné transfuzi, přičemž důležitá je včasnost zásahu. Nově se zkoumají i experimentální přístupy, jako je terapeutická hypotermie nebo hluboká mozková stimulace.

Z hlediska výskytu se ukazuje, že především předčasně narozené děti představují skupinu s nejvyšším rizikem rozvoje bilirubinové encefalopatie. Tento fakt potvrzuje i observační studie ze zahraničí, která identifikovala významný podíl ABE právě mezi novorozenci s nižší gestační zralostí. Tyto poznatky poukazují na nutnost individualizovaného přístupu, včasné diagnostiky a pečlivého monitoringu, zejména u novorozenců s přítomností rizikových faktorů.

Cíl byl splněn.

5. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o léčbě novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie.

Léčba novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie zaznamenala v posledních desetiletích významný pokrok. Zásadní roli v managementu tohoto stavu nadále hraje fototerapie, která je považována za první volbu díky své neinvazivitě, bezpečnosti a vysoké účinnosti.

Moderní výzkumy revidovaly dříve přijímané mechanismy účinku fototerapie – ukazuje se, že klíčová transformace bilirubinu probíhá především v kapilárách dermis, nikoliv v kůži samotné, jak se dříve předpokládalo. To potvrzuje i rychlý nástup účinku a fakt, že polohování dítěte nemá zásadní vliv na efektivitu terapie, jak potvrzují studie, které porovnávaly pravidelné polohování s ponecháním dítěte ve stabilní poloze.

Trendem je přesun od klasických fluorescenčních lamp k LED technologiím, které nabízejí lepší spektrální účinnost, nižší riziko přehřátí a větší flexibilitu v klinickém prostředí. Významný posun představuje také využití vláknově optické fototerapie (např. biliblanket), jež umožňuje souběžné zachování kontaktu matky s dítětem a je vhodná i pro domácí prostředí.

Novější doporučení zdůrazňují individualizovaný přístup k indikaci terapie, založený na gestačním a postnatálním věku, hladině TSB a přítomnosti rizikových faktorů neurotoxicity. Aktualizace AAP z roku 2022 přináší přesnější hranice pro zahájení léčby a vyzdvihuje důležitost klinického kontextu.

Významné diskuze se v posledních letech vedou o domácí fototerapii. Systematické přehledy ukazují, že i když domácí terapie může být spojena s mírně delší dobou léčby a vyšším rizikem rehospitalizace, přináší nižší rodičovský stres a lepší podporu kojení. Výsledky jsou ale zatím založené na datech nízké kvality, a proto AAP doporučuje HPT pouze u pečlivě vybraných novorozenců s mírným průběhem a dobrou domácí péčí.

Výměnná transfuze zůstává krajním řešením u těžké hyperbilirubinémie nebo při selhání fototerapie. Ačkoli efektivně snižuje hladinu TSB a odstraňuje protilátky i poškozené erytrocyty, je spojena s vyšším rizikem komplikací. Aktuální doporučení kladou důraz na včasnou eskalaci péče a současné použití intenzivní fototerapie a intravenózní hydratace během přípravy na zákrok.

Farmakologické možnosti se zaměřují na zvládnutí hyperbilirubinémie imunologického původu. IVIG může u novorozenců s aloimunitní hemolýzou oddálit nebo předejít nutnosti výměnné transfuze, avšak důkazy o jeho účinnosti zůstávají omezené. Stejně tak podání albuminu má oporu pouze v určitých situacích, a není rutinně doporučováno. Fenobarbital má své místo hlavně v terapii geneticky podmíněných stavů, kde indukuje enzym konjugující bilirubin.

Mezi nové a doplňkové přístupy se řadí masážní terapie, jejíž efekt potvrzují jak jednotlivé studie, tak metaanalýzy. Masáže urychlují pokles bilirubinu pravděpodobně zvýšením střevní peristaltiky a diurézy. Výsledky ukazují, že jejich pravidelné provádění může zkrátit dobu trvání fototerapie a zlepšit efektivitu léčby bez vedlejších účinků.

Alternativní roli může v některých zemích sehrát i sluneční světlo, ovšem pouze filtrované, které blokuje UV a IR spektrum. Studie poukazují na jeho potenciál v prevenci žloutenky, nicméně důkazy jsou nízké kvality a použití je zatím experimentální. Zásadním limitem je proměnlivost dostupnosti slunečního svitu a nutnost přesné kontroly teploty novorozence.

Souhrnně lze říci, že léčba novorozenecké nekonjugované hyperbilirubinémie se posouvá směrem k personalizaci, bezpečnosti a podpoře rodiny. Klíčové jsou časná diagnostika, rychlé zahájení terapie a správná stratifikace rizika. Důraz se stále více klade

na minimalizaci invazivních zásahů a podporu kontinuity péče, včetně možností domácího ošetřování.

Cíl byl splněn.

6. dílčí cíl: Vyhledat a analyzovat dostupné informace o roli porodní asistentky v prevenci, edukaci a péči o novorozence s nekonjugovanou hyperbilirubinemií.

Výsledky analýzy ukazují, že porodní asistentky sehrávají v péči o novorozence s nekonjugovanou hyperbilirubinemií klíčovou roli, a to nejen při poskytování ošetrovatelské péče v nemocničním prostředí, ale i v rámci kontinuální komunitní péče a cílené rodičovské edukace. Tyto aktivity významně přispívají k prevenci, včasné detekci a efektivnímu zvládnutí hyperbilirubinémie.

V nemocniční péči je jedním z nejvýznamnějších přístupů tzv. humanizovaná péče, která se zaměřuje na individuální potřeby dítěte a podporu rodiny. Tyto přístupy, včetně podpory kojení, jemných dotekových technik, správného polohování a vývojové péče, vedly ve studiích ke zlepšení klinického stavu novorozenců, snížení hladiny bilirubinu, kratší době fototerapie a lepší saturaci kyslíkem.

Významný přínos má i model kontinuální péče, v rámci kterého porodní asistentky navštěvují rodiny v domácím prostředí, provádějí screening hyperbilirubinémie a poskytují poradenství v oblasti výživy. Tento přístup, jak uvádí autoři, byl spojen s nižším výskytem hyperbilirubinémie a vyšší mírou výhradního kojení při propuštění z porodnice.

Implementace standardů iniciativy BFHI přispěla ke zvýšení míry kojení, snížení výskytu žloutenky i potřeby fototerapie – bez zvýšení rehospitalizací. Podpora kojení představuje další klíčový prvek, v němž se role porodní asistentky významně uplatňuje. Dobře zavedené kojení může přispívat ke zmírnění hyperbilirubinémie.

Edukace rodičů zůstává klíčovým nástrojem prevence komplikací. Přestože většina rodičů základní informace zná, podrobnější znalosti o příčinách, léčbě a nebezpečných příznacích často chybí, jak vyplývá z výzkumů. Edukační intervence porodních asistentek pomáhají zlepšit zdravotní gramotnost rodičů, posílit jejich kompetence a přispět k včasnému rozpoznání rizikových stavů.

Závěrem lze říci, že porodní asistentky svou činností v nemocnici i komunitě významně přispívají k prevenci a efektivnímu zvládnutí hyperbilirubinémie. Jejich role by měla být dále

posilována prostřednictvím zavádění standardizovaných modelů péče, edukačních programů a humanizačních přístupů, které prokazatelně zlepšují zdravotní výsledky novorozenců.

Cíl byl splněn.

Doporučení pro praxi:

Doporučuji posílit roli porodních asistentek a dětských sester v prevenci a včasné detekci hyperbilirubinémie prostřednictvím systematické edukace rodičů v prenatálním i postnatálním období, a to jak v nemocnici, tak v domácím prostředí. Důraz by měl být kladen na podporu kojení, sledování rizikových příznaků a správné zacházení s novorozencem v rámci domácí péče. V rámci preventivních opatření navrhuji vytvoření edukačních materiálů pro rodiče srozumitelnou formou a zavedení modelu kontinuální poporodní péče, která zahrnuje i pravidelný screening žloutenky.

ZÁVĚR

Novorozenecká hyperbilirubinémie, jejímž klinickým projevem je žloutenka, představuje běžný a zpravidla benigní stav v časném postnatálním období. Přesto však vyžaduje pečlivou pozornost vzhledem k riziku vzniku závažných neurologických komplikací, zejména bilirubinové encefalopatie. Tato bakalářská práce sumarizuje dostupné informace o novorozenecké hyperbilirubinémii. Zaměřuje se na metabolismus bilirubinu, etiologii, diagnostické postupy a současné terapeutické možnosti. Dále se věnuje bilirubinové encefalopatii jakožto nejzávažnějšímu důsledku nekonjugované hyperbilirubinémie. V neposlední řadě se práce zabývá také významnou rolí porodních asistentek a dětských sester.

Hyperbilirubinémie vzniká při nerovnováze mezi tvorbou a vylučováním bilirubinu. U novorozenců je častá kvůli nezralosti jaterních funkcí a zvýšené enterohepatální cirkulaci. Fyziologická forma nevyžaduje zásah, avšak patologická žloutenka, často spojená s hemolýzou, infekcí, genetickými poruchami nebo poruchou výživy, musí být včas diagnostikována a léčena. K diagnostice je nezbytné nejen vizuální hodnocení, ale i objektivní měření hladiny bilirubinu v krvi, přičemž jsou dnes k dispozici moderní neinvazivní metody jako transkutánní bilirubinometrie. Pozornost byla věnována i moderním trendům, jako je vývoj mobilních aplikací pro vizuální screening, které by mohly přinést nové možnosti do prostředí s omezenými zdroji.

Nejčastější a základní léčbou je fototerapie, jejímž cílem je přeměnit bilirubin na ve vodě rozpustné formy, které lze snadněji vyloučit. V těžkých případech je nutná výměnná transfuze. Doplňkově se uplatňuje podání imunoglobulinů nebo farmakoterapie. Alternativní přístupy, jako masážní terapie či filtrované sluneční světlo, byly diskutovány jako doplňkové nebo experimentální metody, jejichž účinnost a bezpečnost se nadále zkoumá. Závažnou komplikací neléčené hyperbilirubinémie je bilirubinová encefalopatie, která může vést ke kernikteru s trvalými následky, jako jsou poruchy sluchu, hybnosti a kognitivních funkcí.

Zvláštní pozornost byla věnována roli porodních asistentek a dětských sester, které hrají klíčovou roli v prevenci a včasné detekci hyperbilirubinémie. V rámci kontinuální péče a edukace rodičů po propuštění z nemocnice mají porodní asistentky a dětské sestry zásadní vliv na podporu kojení, což je klíčovým preventivním faktorem. Dále je důležitá jejich role při screeningu bilirubinu a edukaci rodičů o rizicích spojených s novorozeneckou žloutenkou a významu včasného vyhledání odborné pomoci.

Závěrem lze konstatovat, že efektivní zvládání novorozenecké hyperbilirubinémie vyžaduje komplexní, mezioborový a důsledně individualizovaný přístup. Spojení nejnovějších vědeckých poznatků s humanizovanou péčí a aktivním zapojením porodních asistentek a dětských sester představuje ideální model péče, který podporuje zdravý vývoj novorozence a minimalizuje riziko trvalých následků. Integrace péče, edukace a podpory rodiny není pouze přínosná, ale stává se standardem moderní neonatologické praxe.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ABDELGAWAD, Sahar Mahmoud Elkhedr; GALALAH, Eman Salah Elmetwaly Abdelrahman; EL-MAHDY, Heba Saied a ELMAHDY, Nagafa Hafez Farag, 2025. Effect of the application of humanized nursing care on the clinical outcomes of neonates with hyperbilirubinemia. Online. *BMC Nursing*. Vol. 24, no. 1. ISSN 1472-6955. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12912-025-02772-z>. [cit. 2025-05-03].

AMEGAN-AHO, Kokou H; SEGBEFIA, Catherine I; GLOVER, Naa Djama O; ANSA, Gloria A a AFAA, Taiba J, 2020. Neonatal Jaundice: awareness, perception and preventive practices in expectant mothers. Online. *Ghana Medical Journal*. Vol. 53, no. 4, s. 267-272. ISSN 0016-9560. Dostupné z: <https://doi.org/10.4314/gmj.v53i4.3>. [cit. 2025-05-03].

ANSONG-ASSOKU, Betty; ADNAN, Mohammad; DALEY, Sharon F. a ANKOLA, Pratibha A., 2024. *Neonatal Jaundice*. Online. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>. [cit. 2025-05-09].

BARROS, Norami de Moura; SBROGLIO, Lissiê Lunardi; BUFFARA, Maria de Oliveira; BAKA, Jessica Lana Conceição e Silva; PESSOA, Allen de Souza et al., 2021. Phototherapy. Online. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Vol. 96, no. 4, s. 397-407. ISSN 03650596. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.03.001>. [cit. 2025-04-20].

BEG, Saman; FIRDAUS, Uzma; ALI, Syed Manariz, 2023. Cord Blood Bilirubin as a Predictor of Neonatal Hyperbilirubinemia. Online. *Acta Medica International*. Vol. 11, no. 3. s. 209-213 ISSN 2349-0896. Dostupné z: https://doi.org/10.4103/amit.amit_46_24. [cit. 2025-04-09].

BODNÁROVÁ, Iva a DOKOUPILOVÁ, Milena, 2024. Nekonjugovaná hyperbilirubinémie. In: *Atlas novorozeneckých patologií*. Jessenius. Praha: Maxdorf, s. 105–108. ISBN 978-80-7345-757-0.

CHOWDHARY, Sphurti; DEVI, Usha a GIRIDHAR, Sethuraman, 2022. Predicting Significant Hyperbilirubinemia in ABO Incompatibility: Is Cord Direct Antiglobulin Test Useful? Online. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. Vol. 38, no. 3, s. 591-595. ISSN 0971-4502. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01513-x>. [cit. 2025-04-22].

CREEDEN, Justin F.; GORDON, Darren M.; STEC, David E. a HINDS, Terry D., 2021. Bilirubin as a metabolic hormone: the physiological relevance of low levels.

Online. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. Vol. 320, no. 2, s. 191-207. ISSN 0193-1849. Dostupné z: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00405.2020>. [cit. 2025-04-24].

GAO, Chang; GUO, Yixin; HUANG, Mingxi; HE, Jianrong a QIU, Xiu, 2023. Breast Milk Constituents and the Development of Breast Milk Jaundice in Neonates: A Systematic Review. Online. *Nutrients*. Vol. 15, no. 10. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu15102261>. [cit. 2025-04-22].

GOTTIMUKKALA, Sasi Bhushan; LOBO, Lisha; GAUTHAM, Kanekal S; BOLISETTY, Srinivas; FIANDER, Michelle et al., 2023. Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice. Online. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 2023, no. 3. ISSN 14651858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008168.pub2>. [cit. 2025-04-20].

HANSEN, Thor W. R.; WONG, Ronald J. a STEVENSON, David K., 2020. Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn. Online. *Physiological Reviews*. Vol. 100, no. 3, s. 1291-1346. ISSN 0031-9333. Dostupné z: <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2019>. [cit. 2025-04-24].

HARRISON-SMITH, Brandon; DUMONT, Alexander P.; AREFIN, Mohammed Shahriar; SUN, Yu; LAWAL, Nuradeen et al., 2022. Development of a mobile phone camera-based transcutaneous bilirubinometer for low-resource settings. Online. *Biomedical Optics Express*. Vol. 13, no. 5. ISSN 2156-7085. Dostupné z: <https://doi.org/10.1364/BOE.449625>. [cit. 2025-04-11].

HORN, Delia; EHRET, Danielle; GAUTHAM, Kanekal S a SOLL, Roger, 2021. Sunlight for the prevention and treatment of hyperbilirubinemia in term and late preterm neonates. Online. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 2021, no. 7. ISSN 14651858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013277.pub2>. [cit. 2025-04-20].

HUANG, Huan; HUANG, Juan; HUANG, Wendi; HUANG, Nanqu a DUAN, Miao, 2023. Breast milk jaundice affects breastfeeding: From the perspective of intestinal flora and SCFAs-GPR41/43. Online. *Frontiers in Nutrition*. 2023-2-21, Vol. 10. ISSN 2296-861X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1121213>. [cit. 2025-04-22].

HUDSON, Jennifer A.; CHARRON, Elizabeth; MAPLE, Britni; KROM, Mark; HEAVNER-SULLIVAN, Smith F. et al., 2020. Baby-Friendly Hospital Initiative Is Associated with Lower Rates of Neonatal Hyperbilirubinemia. Online. *Breastfeeding*

Medicine. Vol. 15, no. 3, s. 176-182. ISSN 1556-8253. Dostupné z: <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0220>. [cit. 2025-05-03].

HULZEBOS, Christian V.; VITEK, Libor; CODA ZABETTA, Carlos D.; DVOŘÁK, Aleš; SCHENK, Paul et al., 2021. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments. Online. *Pediatric Research*. Vol. 90, no. 2, s. 272-276. ISSN 0031-3998. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01543-1>. [cit. 2025-04-11].

KARDUM, Darjan; SERDARUŠIĆ, Ivana; BILJAN, Borna; ŠANTIĆ, Krešimir; ŽIVKOVIĆ, Vinko et al., 2021. Cord blood bilirubin and prediction of neonatal hyperbilirubinemia and perinatal infection in newborns at risk of hemolysis. Online. *Jornal de Pediatria*. Vol. 97, no. 4, s. 440-444. ISSN 00217557. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.009>. [cit. 2025-04-09].

KEMPER, Alex R.; NEWMAN, Thomas B.; SLAUGHTER, Jonathan L.; MAISELS, M. Jeffrey; WATCHKO, Jon F. et al., 2022. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Online. *Pediatrics*. 2022-09-01, vol. 150, no. 3. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>. [cit. 2025-05-10].

KHOSHNOUD SHARIATI, Maryam; TASLIMI TALEGHANI, Naeeme; IZADI, Neda; MIRI, Aghil; TAHERI TAFTI, Roya et al., 2022. Which Is More Accurate: Transcutaneous Bilirubin Measurement on the Forehead or Sternum? Online. *Archives of Iranian Medicine*. Vol. 25, no. 8, s. 552-556. ISSN 1029-2977. Dostupné z: <https://doi.org/10.34172/aim.2022.88>. [cit. 2025-04-09].

KUMAR, Dinesh; KUMAR, Durgesh; ARYA, Pankaj Kumar; ALIM, Muniba; SHARMA, Indra Kumar et al., 2025. Comparing the Effect of Oil Massage on Phototherapy Efficacy in Term Neonates with Hyperbilirubinemia: A Randomized Controlled Trial. Online. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Vol. 28, no. 2. ISSN 2234-8646. Dostupné z: <https://doi.org/10.5223/pghn.2025.28.2.93>. [cit. 2025-04-20].

LI, Rui; LI, Tingting; YAN, Xudong; FENG, Jing; YU, Zhangbin et al., 2024. Efficacy of home phototherapy versus inpatient phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. Online. *Italian Journal of Pediatrics*. Vol. 50, no. 1. ISSN 1824-7288. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01613-0>. [cit. 2025-04-20].

LIU, TianYu; YUAN, Yanhan; WEI, Jinying; CHEN, Jiayi; ZHANG, Feng et al., 2025. Association of breast milk microbiota and metabolites with neonatal jaundice. Online. *Frontiers in Pediatrics*. Vol. 12. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1500069>. [cit. 2025-04-22].

MYLE, Akshay Kiran a AL-KHATTABI, Ghanim Hamid, 2021. Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. Online. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. Vol. 12, s. 491-498. ISSN 1179-9927. Dostupné z: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S327032>. [cit. 2025-04-22].

NGEOW, Alvin Jia Hao; TAN, Mary Grace; DONG, Xiaobao; TAGAMOLILA, Vina; ERENO, Imelda et al., 2023. Validation of a smartphone-based screening tool (Biliscan) for neonatal jaundice in a multi-ethnic neonatal population. Online. *Journal of Paediatrics and Child Health*. Vol. 59, no. 2, s. 288-297. ISSN 1034-4810. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jpc.16287>. [cit. 2025-04-11].

OKWUNDU, Charles I; OLOWOYEYE, Abiola; UTHMAN, Olalekan A; SMITH, Johan; WIYSONGE, Charles S et al., 2023. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. Online. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 2023, no. 5. ISSN 14651858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012660.pub2>. [cit. 2025-04-09].

PATEL, Ankita; VAGHA, Jayant D; MESHRAM, Revat J; TAKSANDE, Amar; KHANDELWAL, Rahul et al., 2024. Illuminating Progress: A Comprehensive Review of the Evolution of Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia. Online. *Cureus*. ISSN 2168-8184. Dostupné z: <https://doi.org/10.7759/cureus.55608>. [cit. 2025-04-20].

PETTERSSON, Miriam; ERIKSSON, Mats; ODLIND, Andreas a OHLIN, Andreas, 2022. Home phototherapy of term neonates improves parental bonding and stress: Findings from a randomised controlled trial. Online. *Acta Paediatrica*. Vol. 111, no. 4, s. 760-766. ISSN 0803-5253. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/apa.16231>. [cit. 2025-04-20].

PRAKASH, Raj a MCGUIRE, William, 2022. Commentary on “Sunlight for the Prevention and Treatment of Hyperbilirubinemia in Term and Late-Preterm Neonates.” Online. *Neonatology*. Vol 119, no. 3, s. 295-299. ISSN 1661-7800. Dostupné z: <https://doi.org/10.1159/000524319>. [cit. 2025-04-20].

QIAN, Shuo; KUMAR, Prateek a TESTAI, Fernando D., 2022. Bilirubin Encephalopathy. Online. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Vol. 22, no. 7, s. 343-353. ISSN 1528-4042. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11910-022-01204-8>. [cit. 2025-04-25].

QIAN, Yiyu; LU, Qiujing; SHAO, Hailing; YING, Xinxin; HUANG, Wenle et al., 2020. Timing of umbilical cord clamping and neonatal jaundice in singleton term pregnancy. Online. *Early Human Development*. Vol. 142. ISSN 03783782. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.104948>. [cit. 2025-04-22].

REDDY, Dinesh K. a PANDEY, Shivlal, 2023. *Kernicterus*. Online. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559120/>. [cit. 2025-05-09].

RODRÍGUEZ QUINTERO, Gerson, 2022. BiliAAP mobile application. Online. [mobilní aplikace]. Verze pro iOS a Android. Dostupné z: <https://apps.apple.com/us/app/biliaap/id6443982747> [cit. 2025-05-19].

SHAHBAZI, Marjan; KHAZAEI, Salman; MOSLEHI, Samad; SHAHBAZI, Fatemeh a BUTANI, Lavjay, 2022. Effect of Massage Therapy for the Treatment of Neonatal Jaundice: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. Online. *International Journal of Pediatrics*. Vol. 2022, s. 1-8. ISSN 1687-9759. Dostupné z: <https://doi.org/10.1155/2022/9161074>. [cit. 2025-04-20].

SHAHSHAHANI, Mahshid Abdi; LIU, Xingrong; NORMAN, Mikael; TILDEN, Ellen L. a AHLBERG, Mia, 2024. Midwifery continuity of care, breastfeeding and neonatal hyperbilirubinemia: A retrospective cohort study. Online. *Midwifery*. Vol. 136. ISSN 02666138. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.midw.2024.104079>. [cit. 2025-05-03].

SINGH, Sharad K.; SINGH, S.N.; KUMAR, Mala; TRIPATHI, Shalini; BHRIGUVANSHI, Arpita et al., 2016. Etiology and clinical profile of neonates with pathological unconjugated hyperbilirubinemia with special reference to Rhesus (Rh) D, C, and E incompatibilities: A tertiary care center experience. Online. *Clinical Epidemiology and Global Health*. Vol. 4, no. 2, s. 95-100. ISSN 2213-3984. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221339841630015X?via%3Dihub>. [cit. 2025-04-22].

STANÍKOVÁ, A a MALÝ, J, 2022. *Česká Neonatologická Společnost: Novorozenecká hyperbilirubinémie*. Online. Dostupné z: https://cneos.cz/wp-content/uploads/2022/12/Hyperbilirubinemie_2022.pdf. [cit. 2025-04-09].

STRAŇÁK, Zbyněk, 2023. Hyperbilirubinémie nekonjugovaná. In: *Neonatologie*. 3. vydání. Medicína. Praha: EEZY, s. 211–217. ISBN 978-80-88506-07-2.

TCACIUC, Eugen; PODUREAN, Mariana a TCACIUC, Angela, 2021. Management of Crigler-Najjar syndrome. Online. *Medicine and Pharmacy Reports*. Vol. 94, no. 1, s. 64-67. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34527915/>. [cit. 2025-04-21].

THUKRAL, Anu; DEORARI, Ashok a CHAWLA, Deepak, 2022. Periodic change of body position under phototherapy in term and preterm neonates with hyperbilirubinaemia. Online. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 2022, no. 3. ISSN 14651858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011997.pub2>. [cit. 2025-04-20].

URBANEC, Josef; CHLÁDKOVÁ, Kateřina; CHVÍLOVÁ WEBEROVÁ, Magdalena; SKÁLOVÁ, Sylva a KREMLÁČEK, Jan, 2024. Neonatal Jaundice: A Study of the Incidence in Children of Rh (D) Negative and 0 Rh (D) Positive Mothers. Online. *Acta Medica (Hradec Kralove, Czech Republic)*. Vol. 67, no. 2, s. 46-52. ISSN 1211-4286. Dostupné z: <https://doi.org/10.14712/18059694.2024.19>. [cit. 2025-04-22].

VITEK, Libor; HINDS, Terry D.; STEC, David E. a TIRIBELLI, Claudio, 2023. The physiology of bilirubin: health and disease equilibrium. Online. *Trends in Molecular Medicine*. Vol. 29, no. 4, s. 315-328. ISSN 14714914. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.01.007>. [cit. 2025-04-24].

WAGNER, Karl-Heinz; SHIELS, Ryan G.; LANG, Claudia Anna; SEYED KHOEI, Nazlisadat a BULMER, Andrew C., 2018. Diagnostic criteria and contributors to Gilbert's syndrome. Online. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2018-01-09, Vol. 55, no. 2, s. 129-139. ISSN 1040-8363. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1428526>. [cit. 2025-04-21].

WANG, Juan; GUO, Genxin; LI, Aimin; CAI, Wen-Qi a WANG, Xianwang, 2021. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). Online. *Experimental and Therapeutic Medicine*. Vol. 21, no. 3. ISSN 1792-0981. Dostupné z: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9662>. [cit. 2025-04-20].

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024. Universal newborn screening: Implementation guidance. Online. *World Health Organization, Regional Office for South-East Asia*. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290211389>. [cit. 2025-05-05]

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Vývojový diagram PRISMA	17
---	----

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

AAP	American Academy of Pediatrics – Americká pediatriká akademie
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists, – Americká společnost porodníků a gynekologů
ABO	antigeny krevních skupin
ABE	akutní bilirubinová encefalopatie
BFHI	Baby-Friendly Hospital Initiative – Iniciativa nemocnic přátelských dětem
BIND	Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction – skórovací systém pro ABE
BVR	biliverdin reduktáza
CFL	Compact Fluorescent Lamp – kompaktní fluorescenční lampa
CNS	centrální nervový systém
ČNeoS	Česká Neonatologická Společnost
DAT	Direct Antiglobulin Test – přímý antiglobulinový test
ET	Exchange Transfusion – výměnná transfuze
G6PD	Glukóza-6fosfát dehydrogenáza
HDN	Hemolytic Disease of the Newborn – hemolytická nemoc novorozence
HO	hemoxygenáza
HPT	Home Phototherapy – domácí fototerapie
IgG	Imunoglobulin G
IgM	Imunoglobulin M
IPT	Inpatient Phototherapy – nemocniční fototerapie
IVIG	Intravenous Immunoglobulin – intravenózní imunoglobuliny
KSD	Kernicterus Spectrum Disorder – kernikterové spektrum poruch
LED	Light Emitting Diode – světelná dioda
MCoC	Midwifery Continuity of Care – Model kontinuální péče porodních asistentek
MR	magnetická rezonance

NICE National Institute for Health and Care Excellence – Britský národní institut pro zdraví a klinickou excelenci

Rh Rhesus faktor

TcB Transcutaneous Bilirubinometry – transkutánní (neinvazivní) měření bilirubinu

TSB Total serum bilirubin – celkový sérový bilirubin

uCB Umbilical Cord Bilirubin – bilirubin v pupečnickové krvi

UGT UDP-glukuronosyltransferáza

UGT1A1 Izoforma UDP-glukuronosyltransferázy 1A1

WHO World Health Organization – Světová zdravotnická organizace