

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**

**Ústav porodní asistence**

Mgr. Nikola Hemžalová

**SROVNÁNÍ INDIKAČNÍCH KRITÉRIÍ FOTOTERAPIE U  
TERMÍNOVÝCH A LEHCE NEZRALÝCH NOVOROZENCŮ**

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Vojtěch Bodnár

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 2.5.2022

.....

Podpis

Je mou milou povinností na tomto místě poděkovat vedoucímu práce MUDr. Vojtěchu Bodnárovi za odborné vedení a cenné rady při zpracování diplomové práce.

## ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Diplomová práce
Název práce:	Srovnání indikačních kritérií fototerapie u termínových a lehce nezralých novorozenců
Název práce v AJ:	Comparison of the phototherapy indication criteria for term and late preterm newborns
Datum zadání:	29-01-2019
Datum odevzdání:	11-05-2022
VŠ, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
Autor práce:	Mgr. Nikola Hemžalová
Vedoucí práce:	MUDr. Vojtěch Bodnár
Oponent práce:	MUDr. Soňa Šuláková

### Abstrakt v ČJ:

Diplomová práce pojednává o hyperbilirubinémii novorozence. Teoretická část je zaměřena na ikterus novorozence, a to především jeho diagnostiku, léčbu a komplikace. V první části práce také najdeme přehled poznatků týkající se klasifikace novorozence. Výzkumná část diplomové práce se zabývá srovnáním dvou indikačních kritérií fototerapie. Hlavním cílem výzkumné části bylo zjistit, zda vlivem změny indikačních kritérií došlo k navýšení, popř. snížení počtu novorozenců léčených fototerapií. Kvantitativní výzkum je zpracován formou retrospektivní studie, kdy byla použita data ze zdravotní dokumentace Fakultní nemocnice Olomouc. Výzkumný vzorek tvoří novorozenci narození v roce 2017 a v roce 2019. Novorozenci narození v roce 2017 byli indikováni k léčbě fototerapií dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu. Novorozenci narození v roce 2019 byli indikováni k léčbě fototerapií dle indikačních kritérií Americké pediatrické akademie (AAP). Výzkumný soubor je tvořen 349 novorozenci narozenými po 35. týdnu těhotenství, kteří podstoupili fototerapii. Výsledky výzkumného šetření ukazují, že v roce 2017 podstoupilo fototerapii 233 novorozenců, z celkového počtu 2545 dětí narozených ve Fakultní nemocnici Olomouc. V roce 2019 podstoupilo fototerapii 116

novorozenců z celkového počtu 2413 dětí narozených ve Fakultní nemocnici Olomouc. Z analyzovaných dat vyplývá, že v roce 2017 bylo fototerapií léčeno 9,2 % novorozenců a v roce 2019 byla fototerapie indikována u 4,8 % novorozenců. Z výsledků je patrné, že vlivem změny indikačních kritérií došlo ke snížení počtu indikovaných fototerapií.

Abstrakt v AJ:

The topic of this diploma thesis is neonatal hyperbilirubinemia. The theoretical part is focused on newborn jaundice, more specific on the newborn jaundice diagnosis, treatment and complications. In the first part of the thesis we find an overview of knowledge concerning the classification of the newborn.

Research part of the thesis deals with the comparison of two indication criteria of phototherapy. Main goal in the research part was to find out whether due to the change of indication criteria there was an increase or reduction in the number of newborns treated with phototherapy. Quantitative research is processed in the form of retrospective study using data from the medical documentation of the University Hospital Olomouc. The research sample consists of newborns born in 2017 and 2019. Newborns born in 2017 were indicated for the treatment of phototherapy according to Hodrov-Poláček indication chart. Newborns born in 2019 were indicated for the treatment of phototherapy according to American Pediatric Academy (AAP) indication criteria. The research set consists of 349 newborns born after 35 weeks of gestation who have undergone phototherapy. Results of the research show that 233 newborns underwent phototherapy in 2017, out of the total number of 2545 children born in the Olomouc University Hospital. In 2019 116 newborns out of a total of 2413 children born in Olomouc University Hospital underwent phototherapy. The analyzed data show that in 2017 9.2 % of newborns were treated with phototherapy and in 2019 phototherapy treatment was indicated to have been performed in 4.8 % of newborns. From the results it is evident that due to the change of indication criteria the number of newborns indicated to phototherapy decreased.

Klíčová slova v ČJ: novorozenec, hyperbilirubinémie, žloutenka, fototerapie

Klíčová slova v AJ: newborn, hyperbilirubinemia, jaundice, phototherapy

Rozsah: 66 stran / 1 příloha

# OBSAH

ÚVOD.....	8
1. NEONATOLOGIE.....	9
1.1. Klasifikace novorozenců .....	11
1.1.1. Fyziologický novorozenec.....	11
1.1.2. Předčasně narozený novorozenec.....	12
2. FYZIOLOGIE KRVE .....	14
2.1. Krevní skupiny .....	15
2.2. Hemolytická nemoc novorozence .....	15
2.3. Vyšetření krevní skupiny a Rh faktoru u těhotných žen .....	16
2.4. Rh inkompatibilita.....	16
2.5. AB0 inkompatibilita.....	17
3. NOVOROZENECKÁ ŽLOUTENKA .....	18
3.1. Metabolismus bilirubinu.....	19
3.2. Diagnostika hyperbilirubinémie .....	20
3.3. Léčba hyperbilirubinémie.....	21
3.3.1. Fototerapie .....	21
3.3.2. Farmakoterapie .....	23
3.3.3. Výměnná transfuze.....	23
3.3.4. Intrauterinní transfuze.....	23
3.3.5. Podpůrná terapie v léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie.....	24
3.4. Hyperbilirubinémie novorozence z pohledu čínské medicíny.....	25
3.5. Komplikace novorozenecké hyperbilirubinémie.....	25
3.6. Současné trendy v diagnostice a léčbě hyperbilirubinémie .....	27
3.7. Strategie řízení novorozenecké hyperbilirubinémie v souvislosti s pandemií COVID-19 .....	28
3.8. Řešení novorozenecké hyperbilirubinémie v rozvojových zemích .....	29
4. CÍLE A HYPOTÉZY .....	31
5. METODIKA VÝZKUMU .....	33
5.1. Charakteristika výzkumného souboru.....	33
5.2. Realizace výzkumu a metoda sběru dat.....	33
5.3. Statistické zpracování dat .....	34
6. ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ.....	35

7. DISKUZE.....	50
ZÁVĚR.....	55
REFERENČNÍ SEZNAM.....	57
SEZNAM ZKRATEK.....	61
SEZNAM TABULEK A GRAFŮ.....	63
SEZNAM PŘÍLOH.....	65
PŘÍLOHY.....	66

# ÚVOD

Rodiče se v nemocnici často dozví: „Vaše dítě má žloutenku“. Co to ale pro rodiče znamená? Jak vzniká žlutý odstín pokožky? V krvi novorozenců se nachází velký počet červených krvinek, které se neustále dotváří a zároveň dochází k jejich odbourávání. Erytrocyty novorozence mají kratší životnost než ty, které má ve svém krevním oběhu dospělý člověk. Při odbourávání červených krvinek dochází k jejich rozpadu. Klíčovou roli při vzniku novorozenecké žloutenky má bilirubin. Jedná se o žluté krevní barvivo, které novorozenci zpracovávají v játrech. Některá miminka metabolizují bilirubin rychleji, než ho dokážou vylučovat. Tento jev je zjednodušeným vysvětlením vzniku novorozenecké žloutenky, protože právě vysoká hladina bilirubinu způsobí u novorozence žluté zbarvení kůže a sklér (Dragër, 2015).

Novorozenecká hyperbilirubinémie je v prvních týdnech života běžným jevem. Nekongugovaná hyperbilirubinémie bývá přechodný a benigní stav, je však nutné myslet i na ireverzibilní neurologické postižení, které může v krajním případě vzniknout (Pan a Rivas, 2017). Žloutenka novorozence je jedním z nejčastějších příčin rehospitalizace v prvním týdnu života (Rožtočil et al., 2020). Je důležité, aby zdravotnický personál ošetřující novorozence, byl schopen adekvátně zhodnotit stav novorozence a rozeznal počínající novorozeneckou žloutenku. Velmi důležitá je dobrá spolupráce zdravotnického týmu, a také věcná a srozumitelná komunikace s rodiči.

Diplomová práce se skládá z teoretické a výzkumné části. Teoretická část sumarizuje poznatky týkající se novorozenecké hyperbilirubinémie, a to především diagnostiku, léčbu a komplikace. V teoretické části práce najdeme také klasifikaci novorozence a poznatky týkající se krve a krevních skupin. Důraz je kladen na přehled aktuálních poznatků, které byly získány především ze zahraničních odborných článků. K aktuálním tématům patří např. vliv novorozenecké žloutenky na vznik autismu, management novorozenecké žloutenky během pandemie COVID-19 nebo zhodnocení novorozenecké žloutenky pomocí aplikace v mobilním telefonu.

Výzkumná část práce je provedena formou retrospektivní analýzy dat získaných ze zdravotnické dokumentace Fakultní nemocnice Olomouc. Cílem bylo především porovnání počtu indikovaných fototerapií dle dvou různých indikačních kritérií používaných v letech 2017 a 2019.



# 1. NEONATOLOGIE

*Příchod novorozence na svět je přirovnáván k zázraku. Cesta vlastního zrození však pro žádného novorozence není jednoduchá a poporodní období jako období adaptační zátěže, je obdobím velmi křehkým a zranitelným (Wilhemová, 2021).*

Předmětem lékařského oboru neonatologie jsou novorozenci v široké škále stavů od fyziologických termínových novorozenců až po extrémně nezralé děti s porodní hmotností okolo 500 g. Úkolem zdravotníků pracujících v neonatologii je zabezpečení nerušené poporodní adaptace fyziologických novorozenců, řešení komplikací vzniklých v souvislosti s porodem, péče o nezralé novorozence na hranici viability apod. Novorozenecké období je v České republice vymezeno okamžikem porodu a prvními dvaceti osmi dny života (Fendrychová, 2011).

Vývoj samostatného oboru neonatologie probíhal ve 20. století. Ve druhé polovině 20. století začaly vznikat jednotky intenzivní péče pro novorozence a vývoj oboru se tak velmi urychlil. Na konci století již neonatologie disponovala moderními technologiemi a farmakoterapií (Dort, 2013).

Neonatologická pracoviště podléhají třístupňovému regionálnímu systému.

- I. Stupeň jsou úseky poskytující základní péči o fyziologické novorozence. Jedná se o novorozence s minimálními odchylkami během poporodní adaptace. Tato pracoviště bývají součástí dětských oddělení.
- II. Stupeň jsou úseky intermediární péče. Tato pracoviště pečují o méně závažné patologické stavy a novorozence narozené po 32. týdnu gestace, kteří nevyžadují intenzivní péči.
- III. Stupeň péče je poskytován v rámci perinatologických center. V České republice existuje 12 perinatologických center. Doménou těchto pracovišť je péče o fyziologické, rizikové i patologické novorozence. Péče je poskytována na odděleních fyziologie, intermediární jednotce a jednotce intenzivní a resuscitační péče. V perinatologických centrech jsou soustředěny nejzávažnější neonatální patologické stavy v rámci regionu (Fendrychová, 2012).

Na neonatologických odděleních, které poskytují péči o fyziologické novorozence bývá průběh hospitalizace obvykle nekomplikovaný a krátký. Doménou péče o fyziologického novorozence je nerušené přivítání novorozence na svět. Důraz je kladen na umožnění časného

kontaktu zdravého novorozence s matkou nebo oběma rodiči. Úkolem zdravotnického týmu je poskytnutí bezpečí a komfortu. Pokud je to možné, dochází brzy po porodu k prvnímu přiložení k prsu. Časné přiložení k prsu je důležité pro rozvoj úspěšného kojení. Péče o fyziologické novorozence dále probíhá na pokoji rooming in. Během krátké hospitalizace jsou matky edukovány o kojení a péči o novorozence. Cílem je především vytvořit klidné podmínky pro nerušený průběh poporodní adaptace (Dort, 2013).

Novorozenci se závažnými poruchami vitálních funkcí musejí být hospitalizováni na jednotkách intenzivní péče. Z velké části se jedná o novorozence předčasně narozené, s vrozenými vývojovými vadami, porodní asfyxií nebo vrozenou infekcí. Ti nejmenší a nejkřehčí mohou mít porodní hmotnost okolo 500 g a chybí jim i 4 měsíce vývoje v in utero. Dozrávání orgánových soustav včetně CNS probíhá místo v optimálních podmínkách matčiny dělohy v odlišných nepříznivých podmínkách. Při všech ošetrovatelských a terapeutických postupech je nutné na diametrálně odlišné podmínky myslet. Důležitým aspektem poskytování kvalitní péče je etický přístup k malým pacientům a jejich rodinám. Podmínkou poskytování kvalitní péče je přítomnost klinického psychologa. Na novorozeneckých jednotkách intenzivní péče by měla být poskytována tzv. něžná péče. Něžná péče je koncept, který klade důraz na snížení vlivu stresorů, minimalizaci invazivity a poskytování individuální péče. Mělo by být respektováno právo každého novorozence na odpočinek, individuální péči, ochranu před bolestí a nepříznivými vlivy prostředí. Dalším uznávaným konceptem je vývojová péče. Vývojová péče je poskytována všemi členy neonatologického týmu. Jedná se o způsob myšlení a filozofie, který zahrnuje novorozence a celou jeho rodinu. Vývojová péče je zahájena po narození a pokračuje i po propuštění novorozence domů. Děti jsou dlouhodobě sledovány v Centru vývojové péče. Důraz je kladen na podporu správného psychomotorického vývoje, fyzioterapii, logopedickou, speciálně pedagogickou a psychologickou péči (Dort, 2013).

Neonatologie často řeší eticky velmi náročné specifické situace a jedná vždy v nejlepším zájmu novorozence. Novorozenecká úmrtnost v posledních desetiletích klesla na minimální hodnoty. Tento pokrok je dán především přílivem vědeckých informací a nejmodernější přístrojové technice. V souvislosti s tímto pozitivním pokrokem vyvstaly nové závažné otázky. Kteří novorozenci jsou natolik nedonošení nebo nemocní, že jim není vhodné poskytovat intenzivní péči? Při rozhodování ve fetální a neonatální medicíně je vycházeno ze znalostí fyziologie vývoje plodu a lokálních výsledků mortality a dlouhodobé závažné morbidity (Dort, 2013).

## 1.1. Klasifikace novorozenců

Každý novorozenec je charakterizován porodní hmotností, gestačním stářím a také vzájemným vztahem těchto dvou parametrů. Novorozence můžeme pak rozdělit:

Dle porodní hmotnosti:

- 1.) Novorozenec s extrémně nízkou porodní hmotností – méně než 1000 g
- 2.) Novorozenec s velmi nízkou porodní hmotností – méně než 1500 g
- 3.) Novorozenec s nízkou porodní hmotností – méně než 2500 g
- 4.) Novorozenec s normální porodní hmotností – 2500 g–4499 g
- 5.) Novorozenec makrozomní – 4500 g a více

Dle gestačního stáří dělíme novorozence:

- 1.) předčasně narozený novorozenec – gestační stáří do 36 týdnů + 6 dnů
- 2.) termínový novorozenec – gestační stáří od 37 týdnů + 0 dnů do 41 týdnů + 6 dnů
- 3.) přenášený novorozenec – gestační věk 42 týdnů a více

Dle vztahu porodní hmotnosti a gestačnímu věku:

- 1.) hypotrofický novorozenec – hmotnost novorozence je pod 5. (10.) percentilem hmotnosti pro daný ukončený gestační týden
- 2.) eutrofický novorozenec – hmotnost novorozence odpovídá jeho gestačnímu stáří
- 3.) hypertrofický novorozenec – hmotnost novorozence je nad 95. (90.) percentilem hmotnosti pro daný ukončený gestační týden (Dort, 2013).

Předčasně narozené novorozence můžeme dále rozdělit na:

1. extrémně nezralé – děti narozené před 28. týdnem těhotenství
2. těžce nezralé – děti narozené před 32. týdnem těhotenství
3. středně nezralé – děti narozené mezi 32. a 34. týdnem těhotenství
4. lehce nezralé – děti narozené mezi 35. a 37. týdnem těhotenství (Hájek, 2014).

### 1.1.1. Fyziologický novorozenec

Fyziologický novorozenec je donošený, eutrofický novorozenec bez přítomnosti vrozených vývojových vad a s normální poporodní adaptací. Mezi problémy fyziologického novorozence běžně patří výživa, ikterus, hojení pupečního pahýlu nebo náhlé komplikace

v období poporodní adaptace, kdy v těle novorozence dochází k anatomickým a funkčním změnám při přestavbě fetální cirkulace (Roztočil, 2017).

Donošený fyziologický novorozenec má porodní hmotnost v průměru 3500 g a délku 50 cm. Jejich kůže je růžová a je kryta mázkem. Mázek je bílý sekret složený z mastných kyselin, tuku a oloupaných buněk epidermis. Fyziologický novorozenec má dobře vyvinutý tukový polštář, na nose má patrná milia. Na zádech můžeme vidět pouze zbytky lanuga, které je ve větší míře viditelné u nezralých novorozenců. Hlavičku pokrývají jemné vlasy. Specifickým znakem donošenosti jsou nehty přesahující konce špiček prstů. Genitál je zralý – chlapci mají sestouplá varlata, u dívek vidíme labia majora kryjící labia minora (Hájek, 2014).

### **1.1.2. Předčasně narozený novorozenec**

Přibližně 15 miliónů dětí přijde na svět každý rok předčasně a milion těchto dětí každoročně zemře. Předčasný porod je vnímán jako hlavní problém porodnické zdravotní péče. Snížení incidence předčasných porodů vyžaduje mnohostranný přístup. Prevence předčasných porodů je soustředěna do několika oblastí. Mezi prekoncepční intervence patří zvýšení povědomí veřejnosti o rizicích předčasného porodu. Kombinovány jsou vzdělávací programy a programy v oblasti veřejného zdraví. K úspěchům prenatální péče v prevenci předčasného porodu patří především: terapie progesteronem a cervikální cerkláž, screening cervikální délky v druhé polovině těhotenství, léčba a prevence intrauterinní infekce (Keelan, 2017).

Gestační stáří nedonošeného novorozence je nižší než ukončených 37 týdnů těhotenství. Nedonošení novorozenci tvoří celkem přibližně 5–6 % z živě narozených, z toho 1,5 % tvoří novorozenci narození dříve než ve 32. týdnu gravidity a/nebo s porodní hmotností pod 1500 g (Muntau, 2014). Tyto děti mají nízkou porodní hmotnost (dle stupně zralosti). Jejich kůže je tenká, jasně červená, pokrytá lanugem. Podkožní tuk je redukován, lebeční kosti jsou pružné. Genitál je nezralý – u chlapců vidíme nesestouplá varlata, u dívek labia majora nekryjí labia minora. U nezralých novorozenců je také patrná chabá břišní stěna s diastázou břišních svalů (Hájek, 2014). V souvislosti s nezralostí orgánových systémů se u nedonošených novorozenců setkáváme s akutními a chronickými komplikacemi. Závažnějšími komplikacemi mohou být: apnoe, bradykardie, syndrom dechové tísně, perzistující ductus arteriosus, bronchopulmonální dysplazie, intraventrikulární krvácení, periventrikulární leukomalacie a retinopatie (Roztočil, 2017).

U lehce nezralých novorozenců – dětí narozených mezi 34. – 37. týdnem gravidity pozorujeme především problémy s udržení tělesné teploty, potíže spojené s krmením, větší

potřebu parenterální výživy, hypoglykémii a ikterus. Předčasný porod znamená pro novorozence velkou zátěž, a proto by měly k ukončení těhotenství před stanoveným termínem porodu vést pouze jasné medicínské důvody (Hájek, 2014). V zahraniční literatuře se setkáváme s pojmenováním „Late preterm newborn“ v překladu znamenající „pozdní předčasný novorozenec“. Záchrana života u této specifické skupiny novorozenců byla v minulosti vnímána jako velký úspěch. Dnes již nejsou tito novorozenci pediatry vnímáni jako vysoce riziková skupina. V poslední době však roste zájem o lehce nezralé děti, protože některá data poukazují na vyšší mortalitu a morbiditu dané skupiny, a to především v kojeneckém věku. „Late preterm newborns“ tvoří největší skupinu ze všech předčasně narozených dětí a na jejich péči je uvolňováno velké množství finančních prostředků zdravotní péče (Ramachandrapa, 2009).

## 2. FYZIOLOGIE KRVE

Krev je specializovaná tekutá tkáň tvořena krevními elementy a plazmou. Krev je důležitou složkou vnitřního prostředí organismu. Pevnou složku krve tvoří buněčné elementy – červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky. Tekutou složkou krve je krevní plazma. Krevní plazma je kapalina nažloutlé barvy a je tvořena anorganickými a organickými látkami. K hlavním anorganickým složkám krevní plazmy patří ionty Na, K, Cl, Ca, Mg. Organickou složku krevní plazmy tvoří plazmatické bílkoviny (albuminy, globuliny, fibrinogen), glukóza, lipidy. V krevní plazmě se také nacházejí barviva, z nichž nejdůležitější je žlučové krevní barvivo – bilirubin. K dalším složkám patří hormony, vitaminy, enzymy. Pevná složka krve je tvořena krevními elementy – erytrocyty, leukocyty a trombocyty (Mourek, 2012).

Relativní množství cirkulující krve je po celý život stejné. Krev tvoří zhruba 8% hmotnosti těla. Objem krve dospělého muže o hmotnosti 75 kg je asi 5,5 – 6 l. Novorozenec o hmotnosti 3500 g má asi 250 ml krve. Poměrné množství cirkulující krve je 75–80 ml/kg. Tvorba krevních elementů je započata již ve stěně žloutkového váčku. Červené krvinky se začínají tvořit ve třetím týdnu zárodečného vývoje. Tvorba erytrocytů v játrech je započata okolo druhého měsíce embryonálního vývoje. V pátém měsíci těhotenství je tvorba červených krvinek v játrech nejvyšší. V dalších měsících vývoje plodu přebírá krve tvorbu kostní dřeň. Erytrocyty plodu mají jádro a jsou větší. Bezjaderné červené krvinky se začínají objevovat až před narozením. Ve fetálním krevním oběhu je velké množství červených krvinek. Toto množství po porodu rychle klesá. Také počet leukocytů je po narození vysoký a po porodu dochází k rychlému poklesu. K ustálení počtu bílých krvinek dochází okolo čtvrtého roku věku dítěte. Složení krve šestiletého dítěte se svým složením blíží krvi dospělého člověka. Počet trombocytů naopak po narození stoupá. Na konci prvního měsíce života se množství trombocytů blíží hodnotám dospělého člověka (Dylevský, 2019).

Krevní obraz člověka prochází po porodu řadou změn. Změny se týkají počtu krevních elementů, ale i jejich stavby. Velkou změnou procházejí červené krvinky novorozence, které mění svoji velikost i stavbu. Erytrocyty obsahují červené krevní barvivo hemoglobin, který zajišťuje transport krevních plynů. Hemoglobin se skládá ze dvou základních částí – hemu a globinu. Během prenatálního i postnatálního vývoje jedince se stavba hemoglobinu mění. Prvním typem hemoglobinu je tzv. embryonální hemoglobin. Embryonální hemoglobin vzniká ve žloutkovém váčku a je brzy nahrazován fetálním hemoglobinem. Fetální hemoglobin je po narození odbouráván a nahrazován dospělým hemoglobinem. Erytrocyty jsou na konci svého

života fagocytovány buňkami jater, sleziny a kostní dřeně. Z fagocytovaného erythrocytu je uvolňován hem a globin. Globin je štěpen na bílkoviny. Hemová část je rozkládána hemoxydázou. Výsledkem metabolismu hemu je železo, oxid uhelnatý a biliverdin. Biliverdin je dále přeměňován na bilirubin, a to jeho nekonjugovanou formu (Trojan, 2003).

## **2.1. Krevní skupiny**

Všechny buňky v organismu mají na své povrchové membráně antigeny. Antigeny jsou látky, které vyvolávají tvorbu protilátek. Krevní skupiny rozlišujeme dle antigenu vyskytujícího se na povrchu erythrocytů. Antigeny nazýváme aglutinogeny a rozlišujeme aglutinogen typu A, B, nebo mohou být přítomny oba – A i B. V plazmě jsou současně obsaženy protilátky aglutininy – proti přítomnosti cizích aglutinogenů. Každá krevní skupina se vyznačuje jinými protilátkami. Krevní skupina A má aglutinin anti B, krevní skupina B má aglutinin anti A, krevní skupina 0 má v plazmě obsaženy aglutinin anti A i aglutinin anti B. U krevní skupiny AB nejsou v plazmě přítomny žádné aglutininy (Křivánková, Hradová, 2009).

Klíčovou roli hraje identifikace krevní skupiny v případě podání transfuzních přípravků. Je-li příjemci podána inkompatibilní krev, dochází k závažnému poškození jeho zdraví. Fatální důsledky jsou evidentní při experimentálním smíchání krve in vitro. Například při smíchání krevní skupiny A a B dochází k tzv. aglutinaci. Dojde k navázání aglutininu anti-A na aglutinogen A a ve stejném smyslu se naváže aglutinin anti-B na aglutinogen B. Vlivem aglutinace by v organismu došlo k aktivaci komplementového systému a fagocytujících buněk. Následně by došlo k hemolýze (Kittnar, 2021).

## **2.2. Hemolytická nemoc novorozence**

Hemolytická nemoc novorozence je charakterizovaná zkráceným přežíváním červených krvinek novorozence, popř. plodu. Historicky první zmínka o tomto onemocnění je datována do 17. století. Hemolytická nemoc novorozence může mít různý průběh, často bývá příčinou závažné novorozenecké a fetální morbidity a mortality. Onemocnění je způsobeno hemolýzou imunitního systému, kdy dochází k vazbě mateřských protilátek na určité antigeny novorozeneckých a fetálních erythrocytů a následně k jejich hemolýze. U matky dochází k tzv. aloimunizaci, když fetální erythrocyty nesoucí antigen zděděný po otci proniknou do jejího krevního oběhu. Nejčastější antigeny, které vedou k hemolytické nemoci jsou antigeny Rh systému D, c, a také antigen K ze skupiny Kell. K imunizaci matky může dojít také v případě

neshody v ABO systému nebo v jiných krevních skupinách (Duffy, Kidd) (Penka, Slavičková, 2012).

V první fázi dochází ke kontaktu mateřského organismu s cizorodým erytrocytárním antigenem. Imunitní systém matky reaguje tvorbou protilátek proti antigenu. Jako první vznikají protilátky třídy IgM. Během několika týdnů se protilátky IgM mění na protilátky IgG. Proces vzniku protilátek je označován jako primární imunitní odpověď. V případě opakovaných setkání s původním antigenem dochází k rychlé produkci protilátek. Opakovaná expozice stejného antigenu způsobí tzv. sekundární imunitní reakci (Penka, Slavičková, 2012).

V těhotenství probíhá přenos mateřských protilátek transplacentárně. Za normálních okolností je krevní oběh matky a plodu oddělený. V případě kontaktu krve matky s krví plodu mluvíme o tzv. fetomaternálním krvácení, dochází k němu především ve vyšším stádiu těhotenství. Ke kontaktu krve matky s krví plodu dochází také především během porodu (Penka, Slavičková, 2012).

### **2.3. Vyšetření krevní skupiny a Rh faktoru u těhotných žen**

Krevní skupinu, Rh faktor a hladinu protilátek vyšetřujeme u každé těhotné ženy do 12. týdne gravidity. Znalost krevní skupiny je nutná především v případě krevní ztráty těhotné ženy. Rh faktor u těhotných zjišťujeme v rámci diagnostiky a prevence Rh – izoimunizace. U Rh negativní žen je doporučeno v průběhu těhotenství monitorovat hladinu anti-D protilátek nebo je Rh negativním ženám ve 28. týdnu gravidity preventivně aplikován anti-D globulin. V případě druhého postupu již nemá monitorování anti-D protilátek dále význam. V indikovaných případech je nutné stanovit celý antigenní komplex C, D, c, E, e a Kell (Hájek, 2014).

### **2.4. Rh inkompatibilita**

K Rh inkompatibilitě matky a plodu dochází, pokud Rh negativní žena otěhotní s Rh pozitivním mužem. V případě, že plod zdědí Rh pozitivní faktor po otci, dojde mezi matkou a dítětem k nesourodosti Rh faktorů. Během porodu dochází ke styku Rh pozitivních krvinek dítěte s matčinou Rh negativní krví. Pokud se jedná o první těhotenství ženy, dojde k vytvoření protilátek až v době porodu. Většinou je první těhotenství bez komplikací, protože k přímému kontaktu Rh negativní krve matky s Rh pozitivní krví dítěte dochází právě v době porodu a mateřský organismus si tak nestihne vytvořit protilátky, které by měly okamžitý vliv na plod. Při dalším těhotenství, zdědí-li dítě opět Rh pozitivní faktor po otci, dojde k napadení červených



krvinek plodu matkou. Incidence imunologické hemolýzy stoupá s každým dalším těhotenstvím. Během dalších těhotenství pak překračují protilátky placentární bariéru a poškozují erythrocyty plodu. Erythrocyty jsou ničeny reakcí imunitního systému a hemolyzovány. Dochází k uvolnění hemoglobinu, jeho degradaci na bilirubin, který je pro plod neurotoxický. Ve snaze nahradit zničené erythrocyty jsou do krevního oběhu uvolňovány nezralé prekurzory červené krevní řady. Vzniklý syndrom je označován jako fetální erythroblastóza (Kittnar, 2021).

V případě fetální erythroblastózy se jedná o poškození ještě nenarozeného dítěte. V novorozeneckém období se setkáváme s označením hemolytická nemoc novorozence (HDN). Hemolytická nemoc novorozence byla poprvé popsána v roce 1609 francouzskou porodní asistentkou. Základní příčina hemolytické nemoci byla objasněna až v roce 1950. Před zavedením profylaktické aplikace anti-D globulinu Rh negativním ženám, byla hemolytická nemoc příčinou 1 % potratů. HDN postihuje novorozence po celém světě, ale výskyt se demograficky liší. Nejvyšší prevalence onemocnění je v populaci bělochů. Nejnižší výskyt HDN je popisován v populaci Asiatů a amerických Indiánů. Epidemiologické studie ukázaly, že pouze 1 % Asiatů je Rh negativních, zatímco Rh negativních bělochů je 15 %. Manifestace onemocnění může mít řadu klinických projevů. Onemocnění může probíhat asymptomaticky, popř. s lehkými příznaky, výjimečně se setkáváme s život ohrožujícím průběhem. V historii byla hemolytická nemoc plodu a novorozence zodpovědná za velké množství perinatální úmrtnosti. Navzdory velkému pokroku v diagnostice a léčbě zcela nevymizela (Myle, et al., 2021).

## **2.5. AB0 inkompatibilita**

K hemolytickému onemocnění novorozence při inkompatibilitě v AB0 systému dochází především u matek s krevní skupinou 0. Nejčastěji se jedná o interakci s krevní skupinou A, méně často se skupinou B. Krevní skupina 0 nese na svých erythrocytech protilátky anti-A a anti-B, což jsou imunoglobuliny patřící do třídy IgG. V případě tohoto typu inkompatibility se může hemolytická nemoc projevit již při prvním těhotenství. Hemolytická nemoc novorozence způsobená inkompatibilitou v AB0 systému má většinou mírný průběh (Penka, Slavičková, 2012).

### 3. NOVOROZENECKÁ ŽLOUTENKA

U většiny novorozenců se setkáváme s určitým stupněm hyperbilirubinémie. Novorozeneckou žloutenku vidíme jako nažloutlé zbarvení kůže a sliznic. Termín žloutenka pochází z francouzského slova "jaune", což v překladu znamená žlutá. Žluté zbarvení je dáno zvýšeným sérového bilirubinu. Hlavním důvodem vysokých hladin sérového bilirubinu u novorozence je rozpad červených krvinek. Bilirubin vzniká odbouráváním hemoglobinu. Bilirubin je přenášen krví jako "nekonjugovaný", z velké části je vázaný na albumin. V játrech je bilirubin konjugován a vyloučen žlučí. Vysoké hladiny nekonjugovaného bilirubinu jsou neurotoxické (Mitra, 2017).

Fyziologický ikterus se zpravidla začíná projevovat až po uplynulých 24 hodinách života, maximálních hodnot dosahuje 3.-4. den. Za běžných okolností dochází ve 2.-3. týdnu ke spontánnímu ústupu a není indikována léčba. V případě, že hladina bilirubinu v séru přesáhne fyziologické rozmezí, hovoříme o patologickém ikteru. Rozvojem patologické žloutenky jsou ohrožené především předčasně narozené děti, novorozenci se zvýšenou hemolýzou (v případě AB0 či Rh izoimunizace), děti s perinatální infekcí nebo s porodním traumatem. Patologický ikterus je charakterizován vysokou hladinou nekonjugovaného bilirubinu a často protražovaným průběhem. U patologické hyperbilirubinémie dochází k časně manifestaci ikteru, který se rozvíjí zpravidla v prvních 24 hodinách života. Patologický ikterus vždy vyžaduje léčbu (Sedlářová, 2008).

Samostatnou skupinu tvoří tzv. žloutenka kojených dětí. Ikterus kojených dětí je definován jako syndrom zdravých a donošených novorozenců, u kterých se rozvíjí ikterus v prvním týdnu života a dále přetrvává. Hodnoty bilirubinu u těchto dětí klesají velmi pomalu. Ikterus kojených dětí je nejčastější příčinou rehospitalizace. Příčin vzniku ikteru kojených dětí je mnoho: snížený kalorický příjem, snížení clearance bilirubinu v játrech, zvýšená reabsorpce bilirubinu v gastrointestinálním traktu (snížení množství stolice), změny ve složení biliárního obsahu, genetické faktory. Jako preventivní opatření je paradoxně doporučováno časté kojení. Frekvence kojení je doporučována minimálně 8krát denně. V případě počátečního neúspěchu je možné kojení dočasně nahradit umělou formulí (Roztočil, 2020).

Většina zdravých, fyziologických novorozenců, kteří jsou krmeni umělou formulí, nebývají postiženi novorozeneckou žloutenkou. Novorozenci krmení umělou mléčnou formulí mají nižší hladinu sérového bilirubinu oproti dětem, které jsou výhradně kojené. Kojení je

nejlepší možnou stravou pro dítě. Je důležité chápat žloutenku kojených dětí jako fyziologický stav (Červená, 2011).

### 3.1. Metabolismus bilirubinu

*„Bilirubin je látka vznikající rozpadem krevního barviva hemoglobinu“* (Klíma, 2016, s.100).

Metabolismus bilirubinu je zahájen v retikuloendoteliálním systému. Důležitou úlohu v tomto procesu mají játra a slezina. Tyto orgány zajišťují odstranění starých a abnormálních erytrocytů. Za produkci žlutého krevního barviva bilirubinu jsou odpovědné enzymy biliverdin reduktáza a mikrosomální hemoxidáza. Takto vzniklý bilirubin ve své nepřímo reagující formě nebo nekonjugovaný je uvolňován do plazmy. Při normálním pH plazmy je bilirubin špatně rozpustný a je pevně navázán na albumin. Albumin je nosným proteinem bilirubinu. Albumin má vždy jedno místo s vysokou afinitou a jedno nebo více míst s nízkou afinitou pro bilirubin. Schopnost albuminu vázat bilirubin ovlivňuje mnoho různých faktorů, jako jsou např. pH plazmy, hladina volných mastných kyselin, hladina některých léků. Bilirubin vázaný na albumin je transportován do jater. Intracelulárně se bilirubin váže na Y protein (ligadin) a na Z protein. K samotné konjugaci bilirubinu dochází v hladkém endoplazmatickém retikulu buňky. Vzniklou buněčnou reakci katalyzuje enzym bilirubin uridin difosfát glukuronosyltransferáza (UDPGT). Vznikají bilirubin glukuronidy, což jsou sloučeniny rozpustné ve vodě. V závislosti na UDPGT je konjugována kyselina glukuronová. Konjugovaný bilirubin je vylučován do žluči a přechází do tenkého střeva. K vyšší bilirubinové zátěži novorozence vede především fakt, že lumen střeva novorozence obsahuje enzym beta-glukuronidázu, který může konjugovaný bilirubin metabolizovat zpět na kyselinu glukuronovou a nekonjugovaný bilirubin.

Přeměnou 1 g hemoglobinu vzniká 35 mg bilirubinu. Erytrocyty novorozence mají životnost mezi 70 a 90 dny, což je oproti dospělému jedinci výrazně kratší dobu. Z tohoto důvodu jsou také novorozenci zatíženi výrazně vyšší bilirubinovou zátěží. Metabolismem bilirubinu vzniká v těle oxid uhelnatý (CO), který někdy slouží jako marker při studiu produkce bilirubinu. Měření CO je jediným možným klinickým testem, který může identifikovat novorozence s vysokou mírou produkce bilirubinu (Merenstein a Gardner, 2006).

### 3.2. Diagnostika hyperbilirubinémie

Hyperbilirubinémie je definována jako hladina bilirubinu vyšší než 25  $\mu\text{mol/l}$ . Tato hladina je stanovena bez ohledu na věk dítěte. Z klinického hlediska je žloutenka novorozenců viditelná u hodnot 85  $\mu\text{mol/l}$ . Vývoj ikteru u novorozence nemůžeme vždy dobře predikovat. Své limity mají monitorovací možnosti i laboratorní vyšetření. Z hladin sérového bilirubinu nelze stanovit přesnou hladinu, při které je zdraví novorozence ohroženo. Relativně přísný přístup k léčbě novorozenecké žloutenky vede k pomalému vymizení pozdních následků ikteru a případných úmrtí souvisejících s touto diagnózou. Případy kernikteru a bilirubinové encefalopatie se však ve světě stále vyskytují, jejich procento s novými doporučenými postupy v rozvinutých zemích klesá (Černá, 2015).

Americká pediatrická společnost doporučuje tři možnosti screeningu pro diagnostiku hyperbilirubinémie: kontrolu transkutánního bilirubinu, sledování hladin sérového bilirubinu nebo cílený screening založený na vyhodnocení rizikových faktorů. Screening transkutánního a sérového bilirubinu přesně identifikuje novorozence, jejichž hladina sérového bilirubinu pravděpodobně překročí fyziologickou hranici. Nejefektivnější kombinací je hodnocení rizikových faktorů novorozenců a monitorování transkutánního nebo sérového bilirubinu. Naměřené hodnoty transkutánního a sérového bilirubinu by měly být hodnoceny dle stáří novorozence v hodinách. Několik studií ukázalo, že transkutánní hladina bilirubinu má lineární korelaci se sérovou hladinou bilirubinu při nižších hladinách. V případě vyšších hodnot se výsledky měření rozcházejí. Transkutánní měření je metodou první volby pro svůj neinvazivní charakter (Muchovsky, 2014).

Procházka a kol. (2020) uvádí tři přístupy v diagnostice ikteru:

- 1.) Klinické hodnocení – je prováděno při optimálních světelných podmínkách. Pomocí tlaků prstů na nataženou kůži novorozence sledujeme postup ikteru. Ikterus u novorozence postupuje kraniokaudálním směrem. Čím níže na těle novorozence je ikterus patrný, tím je hodnota bilirubinu vyšší. V případě, že je ikterus patrný na dorzech končetin, lze předpokládat, že hodnota bilirubinu je vyšší než 250  $\mu\text{mol/l}$ .
- 2.) Transkutánní bilirubinometrie – vyšetření je prováděno všem novorozencům před propuštěním domů. Dále bývá tato metoda používána během hospitalizace, a to při podezření na významný ikterus. Přístrojem je přes kůži novorozence měřena orientační hodnota žlutého zbarvení kůže, která slouží pro stanovení dalšího postupu.

- 3.) Biochemický – v případě podezření na vysokou hladinu bilirubinu je třeba hodnotu ověřit odběrem krve.

Dort a kol. (2013) uvádí seznam vyšetření u novorozence s diagnostikovanou hyperbilirubinémií: vyšetření začíná odběrem anamnézy, kdy se ptáme rodičů na výskyt vrozených hemolytických anémií, poruchy metabolismu bilirubinu a dědičné metabolické poruchy u rodinných příslušníků. Dále se zajímáme o průběh posledního těhotenství (léky, infekční onemocnění, protilátky anti-D) a o výskyt žloutenky u sourozenců. Po odběru anamnézy následuje somatické vyšetření novorozence. Všímáme si porodního poranění, známek infekce, charakteru stolic a barvy moči, velikosti jater a sleziny. Dále je doplněno laboratorní vyšetření, které zahrnuje krevní skupinu dítěte a matky, Coombsův test, celkový bilirubin a konjugovaný bilirubin, alkalickou fosfatázu, aminotransferázy, CRP, glykémii, acidobazickou rovnováhu, chemický a mikroskopický rozbor moči. V případě přítomnosti hematomů traumatického původu bývá doplněno také ultrasonografické vyšetření.

### **3.3. Léčba hyperbilirubinémie**

Léčba hyperbilirubinémie je indikována na základě doporučení odborných společností. V současné době je nejčastěji využíváno doporučení Americké pediatrické společnosti (AAP) (Straňák a kol, 2015).

Muntau (2014) uvádí, že v našich podmínkách je používán tzv. Poláčkův-Hodrův graf. Graf posuzuje stáří dítěte, hladinu bilirubinu, gestační stáří a možnou inkompatibilitu krevních skupin matky a novorozence.

#### **3.3.1. Fototerapie**

Základní metodou léčby hyperbilirubinémie je fototerapie. Cílem léčby je snížení hladiny sérového bilirubinu. Principem fototerapie je schopnost molekuly bilirubinu přijmout foton a změnit tím svoji strukturu. Vzniklé izomery jsou hydrofobní a novorozenec je vyloučí močí a stolicí. Nejúčinnější fototerapií je modré světlo. Nejbližší k absorpčnímu spektru bilirubinu je modré světlo vlnové délky 460 nm. K léčbě ikteru je používáno také zelené světlo s vlnovou délkou 525 nm, které je příjemnější pro oči personálu. Rozhodujícím kritériem zahájení fototerapie je celková hladina bilirubinu. Hladina bilirubinu je posuzována v závislosti na stáří novorozence (počítáno v hodinách). Důležitým faktorem je také gestační stáří, ve kterém bylo těhotenství ukončeno. K rizikovým faktorům rozvoje hyperbilirubinémie patří hemolytická nemoc, deficit G6PD, asfyxie, neurologické příznaky (letargie), acidóza, teplotní

nestabilita, sepse, hladina albuminu nižší než 30 g/l. Ukončení fototerapie závisí na poklesu celkového bilirubinu o 50  $\mu\text{mol/l}$  pod hladinu fototerapie (Straňák a kol., 2015).

Muntau (2014) uvádí doporučení pro provádění fototerapie:

- Fototerapii by měla být vystavena co největší plocha povrchu těla. Dítě je buď zcela svlečené nebo má pouze plenu.
- Světlo fototerapeutického přístroje by mělo na kůži dítěte působit ze vzdálenosti 15–20 cm, doporučení se mohou lišit dle použitého přístroje.
- Dítěte léčené fototerapií by mělo mít vždy zakryté oči (používány jsou speciální brýle pro fototerapii).
- Léčba fototerapií je prováděna v různých intervalech. Uváděn je 4-6hodinový interval.
- V případě hrozící výměnné transfuze, popř. při stoupajících hladinách bilirubinu, je doporučena kontinuální aplikace fototerapie.
- Není prokázána nutnost nadměrného přísunu tekutin, je však nutné zajistit optimální doporučený přísun tekutin.

Sedlářová a kol. (2008) uvádí úkoly pro sestry pečující o novorozence léčené fototerapií a možné nežádoucí účinky fototerapie:

- Dítě léčené fototerapií je zcela svlečené, neklidným dětem je možno ponechat plenu.
- Zrak dítěte chráníme obvazy vyrobenými pro účel fototerapie. Ochranu očí je také možno vyrobit, používáme obvazy z vaty a mulu, do kterých vkládáme výplň, která nepropustí světlo. Doporučenou výplň je koženka, alobal nebo kopírovací papír. Je žádoucí, aby byla ochrana očí pravidelně kontrolována. Brýle nesmí být příliš volné, aby byl zrak dostatečně chráněný. Nemělo by docházet ke sklouznutí brýlí, protože by bylo znemožněno dýchání (novorozenec neumí dýchat ústy, dýchá pouze nosem).
- V pravidelných intervalech kontrolujeme tělesnou teplotu novorozence.
- V pravidelných intervalech dítě polohujeme. Není možné ponechat dítě v poloze na bříchu bez dozoru.
- Sledujeme množství moči, hodnotíme hydrataci dítěte a zaznamenáváme přírůstky na váze.
- Kojení během fototerapie nepřerušujeme, protože časté kojení má pozitivní účinek v léčbě novorozenecké žloutenky.
- Vzdálenost přístroje pro fototerapii by měla být 40-45 cm.

- Nežádoucí účinky fototerapie: přehřátí, poškození sítnice oka, zvýšené vodní ztráty (dehydratace), obstrukce dýchacích cest krytem očí, podráždění pokožky (erytém, exantém), modré světlo může maskovat cyanózu u novorozence.

### **3.3.2. Farmakoterapie**

Další možností léčby hyperbilirubinémie je farmakoterapie. Novorozencům s izoimunitní hemolytickou nemocí jsou profylakticky podávány imunoglobuliny. Vlivem aplikace intravenózních imunoglobulinů dochází k vyvázání mateřských protilátek a snížení rizika hemolýzy (Straňák a kol., 2015).

### **3.3.3. Výměnná transfuze**

V terapii hyperbilirubinémie představuje rychlou a účinnou metodu výměnná transfuze. Jedná se o invazivní eliminační metodu, při které dochází k odstranění velké části bilirubinu. V případě hemolytické nemoci novorozence jsou odstraněny také protilátky podílející se na hemolýze a senzibilizované erytrocyty. Výměnná transfuze je pro svoji invazivitu indikována až po vyčerpání ostatních možností léčby. Mezi komplikace výměnné transfuze patří hypoperfuze, vazospasmus, vzduchová embolie, infekce, náhlé a neočekávané úmrtí. Okamžitá výměnná transfuze je indikována, pokud novorozenec jeví známky akutní bilirubinové encefalopatie (Straňák a kol, 2015).

Výměnná transfuze je výkon, který je prováděný za přísných aseptických podmínek. Nejčastěji je prováděn v perinatologických centrech, kde jsou děti hospitalizovány na jednotce intenzivní péče. Po celou dobu výkonu jsou sledovány fyziologické funkce novorozence. Po ukončení výměnné transfuze je v ordinovaných intervalech prováděn odběr krve pro zjištění sérové hladiny bilirubinu (Dort, 2011).

Výměnná transfuze je prováděna přes katétr zavedený do pupeční žíly. Výměna krve probíhá po malých částech. Najednou se vyměňuje 2-3 ml krve/kg hmotnosti novorozence. Celkově je nahrazen dvojnásobek objemu krve dítěte (2x 80 ml/kg) (Muntau, 2014).

### **3.3.4. Intrauterinní transfuze**

Intrauterinní transfuze byla poprvé použita jako antenatální léčba hemolytické nemoci novorozence v roce 1963. V souvislosti s tímto výkonem byla publikována technika tzv. intraperitoneální transfuze. V roce 1982 byla transfuze poprvé aplikována za asistence ultrazvuku. Dnes jsou intrauterinní transfuze prováděny v perinatologických centrech. Pro

transfuzi jsou používány přípravky s Hct 0,80-0,85. V souvislosti s výkonem není indikováno profylaktické podání antibiotik, ale je doporučeno při každé intrauterinní transfuzi odebrat plodovou vodu k mikrobiologickému vyšetření. V případě intrauterinní transfuze dochází v organismu plodu k několika změnám: zvyšuje se intravaskulární objem, zvyšuje se umbilikální venózní tlak, zvyšuje se viskozita krve, snižuje se srdeční výdej, zvyšuje se uteroplacentární průtok. U plodu dochází také k supresi hematopoézy a přechodné acidóze. Indikacemi k podání intrauterinní transfuze jsou závažná hemolytická nemoc, fetální anemie a ultrazvukové známky ascitu. Tento invazivní výkon s sebou nese i řadu možných komplikací. Častou komplikací bývá přechodná těžká bradykardie plodu, která se většinou spontánně upravuje. Velmi závažnou komplikací může být akutní srdeční zástava plodu vyžadující resuscitaci plodu in utero. Dále jsou popsány případy trombózy umbilikální žíly, embolizace trombu do oběhu plodu nebo také riziko iatrogenní vzduchové embolizace plodu. Intraumbilikální přístup přes stěnu břišní je také spojen s možným zavlečením infekce a vznikem chorioamnitidy. Chorioamnitida může mít pro plod i matku fatální důsledky. V případě léčby hydropického plodu s trombocytopenií bývá plod ohrožen vyšším rizikem krvácení po výkonu. Při poranění placenty během výkonu může vzniknout abrupce placenty. Možná fetomaternální transfuze může způsobit rychlé zvýšení tvorby protilátek a prohloubit hemolytickou nemoc. Každá hemolytická nemoc je unikátní a vždy se setkáváme s různými specifickými protilátkami, blokujícími protilátkami v mateřském séru, antigenní výbavou erytrocytů plodu a gestačním stáří, ve kterém bylo hemolytické onemocnění diagnostikováno. Frekvence nutných invazivních zákroků v diagnostice a léčbě hemolytického onemocnění se snižuje, a to především na základě pokroků v genové diagnostice, imunohematologii a dopplerovské ultrasonografii. V případě nutnosti provedení intrauterinní transfuze plodu jsou tyto výkony koncentrovány do perinatologických center, kde předpokládáme dokonalou porodnickou a neonatologickou péči (Hájek, 2014).

### **3.3.5. Podpůrná terapie v léčbě novorozenecké hyperbilirubinémie**

Léčbu novorozenecké žloutenky je možné podpořit kojeneckou masáží. Masáž pozitivně ovlivňuje vývoj dítěte, zlepšuje spánek a snižuje kolikovitě bolesti břicha, kterými často trpí děti v novorozeneckém a kojeneckém věku. Kojenecké masáže jsou pro své blahodárné účinky tradičně používány např. v Indii. Pozitivní účinek masáže novorozenců byl zaznamenán u dětí léčených fototerapií. Bylo prokázáno, že vlivem masáže dochází ke zrychlení střevní motility a navýšení počtu stolic, což vede ke zvýšenému vylučování



bilirubinu. Cílem masážní terapie u dětí léčených fototerapií je nejen přímá podpora střevní motility, ale také stimulace bloudivého nervu, který má vliv na frekvenci střevních pohybů. Masážní terapie zvyšuje průtok krve, lymfy a tkáňových tekutin, což zvyšuje vylučování odpadních produktů z těla (Lyn Ch, 2015).

### **3.4. Hyperbilirubinémie novorozence z pohledu čínské medicíny**

Krátce po příchodu na svět trpí mnoho novorozenců určitým stupněm novorozenecké žloutenky. U novorozence se žloutenkou vidíme žluté zbarvení pokožky a často také dochází ke změně barvy očí. Mírné novorozenecké hyperbilirubinémie není třeba se obávat. Léčí se tak, že je novorozenec vystavován slunečnímu svitu a jsou podávány tekutiny. V případě, že je žloutenka viditelná v prvních 24 hod po narození, a pokud je příliš silná nebo trvá dlouho, mohou západní lékaři trvat na léčbě. Běžná západní léčba spočívá v osvětlování novorozence bilirubinovým světlem a pravidelným kojením, které napomáhá vylučování bilirubinu z těla. Čínská medicína léčí novorozeneckou žloutenku pomocí čínské bylinné medicíny. Rodiče musí nejprve vyhledat profesionálního léčitele čínské medicíny, ten pak rozhodne, kterým typem novorozenecké žloutenky je dítě postiženo. Světlá, jasně zbarvená pokožka a oči, tmavá žlutá moč a teplá pokožka svědčí pro tzv. jangovou žloutenku. Tmavě zbarvená pokožka a oči, letargie a chladné končetiny svědčí pro tzv. žloutenku jingu. Jangová žloutenka je léčena odstraněním vlhkosti a odbouráním tepla, toho docílíme podporou močení. Hlavním receptem pro léčbu jangové žloutenky je podávání odvaru z pelyňku. Je možné použít i jinou, podobnou recepturu v závislosti na zkušenostech lékaře. Za účinnou recepturu pro jingovou žloutenku je považován tzv. nápravný odvar z pelyňku. Oba tyto odvary bývají novorozenci podávány několikrát denně pomocí kapátka. Novorozenecká žloutenka není v čínské medicíně léčena akupunkturou. Doporučována je masáž břicha, aby byla zvýšena pohyblivost střev. Novorozenecká žloutenka, která nereaguje na léčbu slunečním svitem, masáž břicha ani bylinnou medicínu, musí být léčena západní medicínou (Flaws, 2011).

### **3.5. Komplikace novorozenecké hyperbilirubinémie**

Novorozenci se závažnou hyperbilirubinémií jsou vystaveni riziku neurologické dysfunkce. Nekonjugovaný bilirubin je ukládán do mozkové tkáně, mozkového kmene a bazálních ganglií, kde způsobuje apoptózu a nekrózu. Neurotoxická bilirubinu se v první fázi projeví jako akutní bilirubinová encefalopatie. Novorozenec postižený akutní bilirubinovou encefalopatií je hypotonický, letargický a má potíže s krmením. Tento stav je reverzibilní.

V případě, že není akutní bilirubinová encefalopatie úspěšně léčena, přechází v chronickou bilirubinovou encefalopatii, která má u přeživších jedinců nevratné následky (Assoku B, a kol., 2021).

Ukládáním nekonjugovaného bilirubinu do hlubokých struktur mozku vzniká tzv. jádrový ikterus (kernikterus). Výsledkem působení bilirubinu je ireverzibilní těžké poškození centrální nervové soustavy. Nekonjugovaný bilirubin prostupuje hematoencefalitickou bariérou především v případě, že je překročena vazebná kapacita albuminu. Za určitých podmínek může hematoencefalitickou membránou prostupovat také bilirubin vázaný na albumin. Děje se tak v průběhu patologických stavů, jako jsou např. asfyxie, sepse, hypoperfuze a acidóza. Přesná koncentrace bilirubinu, která by vedla k neurologickému poškození, není známa. Hladina bilirubinu, která je pro konkrétního novorozence toxická se liší v závislosti na zralosti novorozence, přítomnosti hemolýzy a etnické příslušnosti. U donošených novorozenců bez rizika hemolytické nemoci je toxicita bilirubinu pravděpodobně zanedbatelná při hodnotách nižších než 428  $\mu\text{mol/l}$ . U donošeného novorozence ohroženého hemolytickou nemocí jsou za bezpečnou hladinu považovány hodnoty nižší než 342  $\mu\text{mol/l}$ . Ke vzniku kernikteru může dojít kdykoliv v průběhu neonatálního období. Příznaky často bývají mírné a nespecifické, nicméně působení bilirubinu na mozkovou tkáň je devastující (Straňák a kol, 2015).

Jako možná komplikace těžké novorozenecké hyperbilirubinémie je zkoumán vznik poruch autistického spektra u dětí. Vysoké hladiny nekonjugovaného bilirubinu přechází přes hematoencefalickou membránu, což může vést k poškození bazálních ganglií, hypokampu a jader mozkového kmene, tedy struktur angažovaných při vzniku autismu. Poruchy autistického spektra zahrnují vývojová onemocnění mozku charakteristická poruchou komunikace, sociálních interakcí a stereotypními vzorci chování. Přesná etiologie autismu nebyla jednoznačně objasněna. Předpokládán je vliv genetických a negenetických faktorů. Jednou z příčin vzniku poruch autistického spektra by mohla být patologická žloutenka novorozence. V Centru pro diagnostiku autismu na Klinice dětské neurologie LF MU a FN Brno byla v letech 1999-2011 provedena retrospektivní studie zahrnující 328 dětí s autismem. Studie prokázala statisticky významnou závislost mezi patologickou novorozeneckou žloutenkou a vznikem autismu u donošených novorozenců. Z výsledků studie vyplývá, že donošení novorozenci vystavení patologické hladině bilirubinu v prvních dvou týdnech života mají téměř dvojnásobně vyšší riziko vzniku autismu. V porovnání české studie s některými zahraničními vidíme shodu ve výsledcích. Setkat se můžeme také se studiemi, které neprokázaly vliv patologické

novorozenecké žloutenky na vznik autismu. Jedním z možných vysvětlení nesouladu výsledků může být nejednotná metodika výzkumu (Ošlejšková a kol., 2012).

### **3.6. Současné trendy v diagnostice a léčbě hyperbilirubinémie**

Novorozenecká hyperbilirubinémie je ve světě vnímána jako hlavní příčina úmrtnosti a nemocnosti novorozence. Významnou výzvou na úrovni celosvětového měřítka je domácí monitorování hyperbilirubinémie novorozenců. Jako slibný screeningový nástroj jsou zkoumány smartphony. Dnešní mobilní telefony jsou vnímány jako dostupný, objektivní a levný nástroj. Pro experimentální sledování hyperbilirubinémie byla vyvinuta aplikace "neoSCB" neboli "novorozenecký Scleral-Conjunctival Bilirubinometer". Tato aplikace pracuje s předním fotoaparátém mobilního telefonu, který zachycuje obraz očních sklér a spojivky vyšetřovaného dítěte. Jedná se o bezkontaktní metodu. Její nevýhodou je vliv okolního světla. Cílem je dosáhnout srovnatelných screeningových výsledků s dostupnými transkutánními bilirubinometry pouze pomocí samotného smartphonu (bez dalších nutných technických doplňků). Úspěch této screeningové metody by mohl znamenat posun v diagnostice novorozenecké hyperbilirubinémie nejen v nemocničních zařízeních, v ambulantní sféře, ale také v domácím prostředí. Velkou nadějí je použití metody v rozvojových zemích, kde transkutánní bilirubinémie ani laboratorní hodnocení bilirubinu nejsou k dispozici. V roce 2010 bylo celosvětově hlášeno 75 400 případů kernikteru. K nejvíce zasaženým zemím patří subsaharská Afrika a jižní Asie. Dostupnost zdravotní péče je zde celosvětově na nejnižší úrovni. Studie zabývající se srovnáním hodnot získaných z aplikace "neoSCB" se sérovými hladinami bilirubinu byla prezentována v odborném časopise Plos One (2020). Výsledky ukazují, že vyvinutá metoda dokáže dostatečně přesně určit hladinu sérového bilirubinu. Publikovaná studie slouží jako podklad dalšího zkoumání (Outlaw, 2020).

V lednu roku 2021 byla v odborném časopise European Journal of Pediatrics publikována studie zabývající se domácí fototerapií novorozenců. Cílem studie bylo posoudit bezpečnost, účinnost a délku fototerapie novorozenců v domácím prostředí. Hodnoceným parametrem byl také počet neúspěšných domácích ošetření vyžadujících hospitalizaci novorozence. Výsledky studie ukázaly, že žádný z novorozenců nebyl v důsledku léčby fototerapií v domácím prostředí indikován k výměnné transfuzi a pouze 4 % novorozenců byli přijati k hospitalizaci pro neefektivní léčbu v domácím prostředí. Celkově bylo do studie zahrnuto 147 novorozenců. 69 novorozenců bylo léčeno fototerapií v nemocničním prostředí, 78 novorozenců podstoupilo fototerapii v domácím prostředí. Výsledky studie ukázaly, že

v délce fototerapie, počtu indikovaných odběrů krve a změnách hmotnosti novorozenců nebyly prokázány žádné statisticky významné rozdíly. Domácí fototerapie by tak dle výsledků publikované studie mohla být v budoucnu bezpečnou alternativou k léčbě fototerapií v nemocničních zařízeních. Podmínkou domácí fototerapie je novorozenec, který nemá jiné zdravotní komplikace, možnost denních kontrol novorozence lékařem a poskytnutí telefonických konzultací rodičům 24 hodin denně (Pettersson, 2021).

### **3.7. Strategie řízení novorozenecké hyperbilirubinémie v souvislosti s pandemií COVID-19**

Celosvětová pandemie COVID-19 je vnímána jako nejnáročnější zdravotní krize posledních desetiletí. Vzhledem k přísným opatřením souvisejících s pandemií dochází k omezení ambulantní péče. V souvislosti s pandemií COVID-19 byl v Číně vyvinut preventivní online program pro rodiče, kteří jsou právě propuštěni s novorozenci z porodnice. Čína se tak snaží zamezit rozvoji rychlých a progresivních onemocnění novorozeneckého věku, především se soustředí na prevenci bilirubinové encefalopatie a rozvoj kernikteru. V roce 2009 bylo v Číně hlášeno 348 případů kernikteru v 33 různých nemocnicích. Důležitým zjištěním je, že novorozenci vykazovali příznaky ve věku 5-6 dnů.

Rodiče jsou při propuštění z porodnice seznámeni se softwarem APP, který umožňuje vzdálenou komunikaci a online sledování. Dále je rodičům před propuštěním domů předána tzv. kalibrační karta barev. Pomocí této karty jsou rodiče schopni pořídit fotografie sloužící pro vyhodnocení transkutánního bilirubinu. Měření probíhá fotografováním hrudníku novorozence, na kterém je položena kalibrační karta. Fotografie je pořizována mobilním telefonem se staženou aplikací APP. Obrazová data jsou z aplikace přenesena do mobilních zařízení spárovaného zdravotnického zařízení. Software APP má přednastavený časový harmonogram kontrol dle aktuálního stáří novorozence při propuštění. Zohledněna je také hladina bilirubinu při propuštění. Dle stáří novorozence a hladiny bilirubinu jsou vzdálené kontroly plánovány na jeden až pět dnů po propuštění. Software APP dále obsahuje dotazník pro rodiče. Tento dotazník je rodiči vyplňován při každé online schůzce. Otázky jsou tříděny do třech kategorií. V první kategorii jsou obecné otázky týkající se teploty, vyprazdňování a změn hmotnosti novorozence. Druhá kategorie je zaměřena na ikterus. Rodiče dle instrukcí pořídí fotografii novorozence a zodpoví otázky týkající se pozorování barvy kůže novorozence. Třetí kategorie je zaměřena na případné problémy s krmením. Vyhodnocená data jsou v online prostředí konzultována s lékařem. Pokud je aktuální naměřená hodnota transkutánního bilirubinu

z nějakého důvodu nepřesvědčivá, lze měření ihned opakovat. Rodiče mohou být také aplikací vyzváni, aby fotografii pořídili za lepších světelných podmínek. V případě rizika hyperbilirubinémie nebo jiných faktorů, které by mohly znamenat ohrožení zdraví novorozence, je rodičům doporučeno ihned navštívit zdravotnické zařízení. Pro tuto situaci je vypracována strategie prevence onemocnění COVID-19. U každého novorozence, který navštíví nemocniční zařízení je hodnocena epidemiologická anamnéza. Zaznamenávána jsou data týkající se rodiny, pečovatelů a všech lidí, se kterými přišlo dítě od narození do kontaktu. Samozřejmostí je zaznamenávání tělesné teploty. Pokud byl novorozenec, rodinný příslušník nebo kdokoliv, s kým přišlo dítě do kontaktu, vystaven infikované osobě, pak je vnímán jako rizikový a je umístěn do izolace. V případě, že je novorozenec vnímán jako rizikový stran infekce COVID-19, měl by být umístěn v inkubátoru. Pokud není nemocnice vybavena izolační jednotkou a novorozenec je považován za potenciálně rizikového, je transportován do jiného nemocničního zařízení (Ma XL, et al, 2020).

### **3.8. Řešení novorozenecké hyperbilirubinémie v rozvojových zemích**

Novorozenecká žloutenka je fyziologický proces, se kterým se v klinické praxi setkáváme běžně. V rozvojových zemích je ikterus velkým rizikem morbidity a mortality v novorozeneckém a kojeneckém věku. V důsledku hyperbilirubinémie se setkáváme v zemích třetího světa se ztrátou sluchu v dětském věku a s rozvojem kernikteru. Zdravotnická zařízení v těchto zemích nejsou dostatečně vybavena a léčba novorozeneckého ikteru je tak velkým problémem. Setkáváme se s problematickým financováním zdravotnických zařízení, nedostatečným vybavením, nízkým počtem zdravotnických pracovníků v nemocničních zařízeních a jejich nedostatečným vzděláním. Nízká úroveň zdravotní péče v rozvojových zemích je také komplikovaná na základě náboženských, geografických a klimatických problémů. Celosvětově nejsou známa přesná data mortality a morbidity novorozeneckého ikteru. Studie ukazují, že zvýšená hladina bilirubinu je odpovědná za 1,19 úmrtí na 1000 novorozenců v rozvojových zemích Afriky. Ve vyspělých zemích se jedná o 0,01 úmrtí na 1000 novorozenců. Data byla zveřejněna v rámci nadnárodní studie problematiky hyperbilirubinémie v roce 2016. Snaha o zlepšení správy zdravotních systémů si dává za cíl snížení komplikací těžké novorozenecké hyperbilirubinémie. Data zdravotnických zařízení rozvojových zemí ukazují vysoký podíl neznámých faktorů způsobujících těžkou hyperbilirubinémii. Tento fakt poukazuje na nízkou úroveň vzdělání v problematice a špatnou dostupnost laboratorních metod. Jako příčiny novorozenecké hyperbilirubinémie se

v rozvojových zemích Afriky ukázaly tyto faktory a jejich kombinace: nezralost novorozenců a nízká porodní hmotnost, inkompatibilita v Rh systému matky a novorozence, ABO inkompatibilita matky a novorozence, deficit glukózo-6fosfát dehydrogenázy, sepse, porodní trauma a také různé bylinné preparáty užívané v těhotenství. Jako nízkonákladové řešení se v těchto zemích nabízí edukace veřejnosti, a především řádné školení poskytovatelů zdravotní péče (Erdeve, 2020).

V časopise Ghana Medical Journal (2020) byla zveřejněna studie zkoumající úroveň znalostí těhotných žen o novorozenecké hyperbilirubinémii. Do této studie bylo zapojeno 175 těhotných žen. Nebyl brán zřetel na paritu nebo vzdělání respondentek. Výsledky studie ukázaly:

- 135 žen (77,1 %) někdy slyšelo o novorozenecké žloutence
- 37 žen (27,4 %) získalo povědomí o novorozenecké žloutence z nemocničního prostředí.
- 98 žen (72,6 %) zná alespoň jeden příznak novorozenecké žloutenky
- 125 žen (92,6 %) nezná příčinu vzniku novorozenecké žloutenky
- 7 žen (5,2 %) zná alespoň jednu správnou formu léčby
- 86 (63,5 %) zná jednu nebo více komplikací (Ameghan – Aho, 2020).

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 4. CÍLE A HYPOTÉZY

- Hlavním cílem výzkumné části diplomové práce je provést retrospektivní analýzu dat týkající se četnosti fototerapie lehce nezralých a termínových novorozenců narozených ve Fakultní nemocnici Olomouc v letech 2017 a 2019. V roce 2017 byla fototerapie indikována dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu a v roce 2019 dle indikačních kritérií AAP. Cílem je především zjistit, zda vlivem indikačních kritérií došlo ke snížení nebo naopak zvýšení počtu indikovaných fototerapií.

H01: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi četností fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu a dle indikačních kritérií AAP.

HA1: Existuje statisticky významný rozdíl mezi četností fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu a dle indikačních kritérií AAP.

- Dílčím cílem je porovnat zastoupení krevních skupin v AB0 systému a Rh systému u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií se zastoupením krevních skupin a Rh faktoru v české populaci.

H02: Neexistuje statisticky významný rozdíl v rozložení krevních skupin u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením krevních skupin v české populaci.

HA2: Existuje statisticky významný rozdíl v rozložení krevních skupin u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením krevních skupin v české populaci.

H03: Neexistuje statisticky významný rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením Rh faktoru v české populaci.

HA3: Existuje statisticky významný rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením Rh faktoru v české populaci.

- Dílčím cílem je zjistit, zda u dětí léčených fototerapií dominuje určité pohlaví.

H04: Neexistuje důkaz, že u zkoumaného vzorku novorozenců byli chlapci častěji léčeni fototerapií než dívky.

HA4: Existuje důkaz, že u zkoumaného vzorku novorozenců byli chlapci častěji léčeni fototerapií než dívky.

- Dílčím cílem je porovnat jednotlivá čtvrtletí v počtu indikovaných fototerapií.

H05: U zkoumaného vzorku novorozenců neexistuje statisticky významný rozdíl v četnosti fototerapií v jednotlivých ročních obdobích.

HA5: U zkoumaného vzorku novorozenců existuje statisticky významný rozdíl v počtu indikovaných fototerapií v jednotlivých ročních obdobích.

- Dílčím cílem je zjistit, zda změna indikačních kritérií fototerapie může souviset s výživou novorozence, ve smyslu plného kojení dětí.

H06: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke snížení počtu plně kojenečků novorozenců.

HA6: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke snížení počtu plně kojenečků dětí.

- Dílčím cílem je zjistit, zda změna indikačních kritérií fototerapie ovlivnila délku fototerapie.

H07: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke zkrácení délky fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců.

HA7: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke zkrácení délky fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců.

- Dílčím cílem je zjistit, zda vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke změně ve smyslu správnosti indikace.

H08: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo k navýšení správně indikovaných fototerapií.

HA8: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo k navýšení správně indikovaných fototerapií.

- Dílčím cílem je zjistit, zda změna indikačních kritérií fototerapie má vliv na hodinu života, ve které byla fototerapie indikována.

H09: V rámci obou indikačních kritérií neexistuje u zkoumaného vzorku novorozenců statisticky významný rozdíl v hodině života, ve které byla fototerapie indikována.

HA9: V rámci obou indikačních kritérií existuje u zkoumaného vzorku novorozenců statisticky významný rozdíl v hodině života, ve které byla fototerapie indikována



## 5. METODIKA VÝZKUMU

Metodika výzkumu popisuje, jakým způsobem byla získána data pro výzkumnou část diplomové práce. Popisuje charakteristiku výzkumného souboru a jakým způsobem byl výzkum realizován a vyhodnocen.

### 5.1. Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný soubor byl cíleně vybrán dle předem stanovených společných znaků a kritérií. Hlavním kritériem výběru byla diagnóza hyperbilirubinémie novorozenců, kteří byli léčeni fototerapií. Do výzkumu byli zařazeni pouze lehce nezralí a termínoví novorozenci narození ve Fakultní nemocnici Olomouc. Spodní hranice gestačního stáří byla určena na 35+0. Do výzkumu byli zařazeni novorozenci narození od začátku ledna 2017 do konce roku 2017 a novorozenci narození od začátku ledna 2019 do konce roku 2019. Celkový počet novorozenců zařazených do výzkumu je 349. Vybraní respondenti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinou byli novorozenci narození v roce 2017, u kterých byla fototerapie indikována dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu. Druhou skupinu tvoří novorozenci narození v roce 2019, u kterých byla fototerapie indikována k fototerapii dle indikačních kritérií AAP.

**Tabulka č.1:** Charakteristika výzkumného souboru

Proměnná		Počet	%
Pohlaví	Chlapec	179	51,3 %
	Dívka	170	48,7 %
Týden gravidity	35	36	10,3 %
	36	44	12,6 %
	37	62	17,8 %
	38	67	19,2 %
	39	62	17,8 %
	40	59	16,9 %
	41	19	5,4 %

### 5.2. Realizace výzkumu a metoda sběru dat

Před samotným sběrem dat bylo získáno souhlasné stanovisko hlavní sestry Fakultní nemocnice Olomouc a Etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci. Po získání potřebných souhlasů s realizací výzkumu, proběhl sběr dat na Novorozeneckém oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Data byla sesbírána retrospektivně

formou ze zdravotnické dokumentace novorozenců narozených v roce 2017 a 2019. Potřebná data byla zaznamenána do programu Microsoft Office Excel. Pro výzkum byla evidována data: datum narození, pohlaví, týden a den gravidity, dvojčata, patologické protilátky (patologické, fyziologické), typ zjištěné protilátky – je-li uvedena (anti-C, anti-K, anti-E, anti-M, anti-D, anti-J), způsob porodu (spontánní, VEX, forceps, SC), bonding, rizikové faktory pro kernikterus (sepe, HNN, letargie), rizikové faktory pro hyperbilirubinémii (váhový úbytek pod 10%, HNN, asijská rasa, kefalhematom, sourozenec s hyperbilirubinémií, pupeční pH, APGAR scóre v 1, 5 a 10min, bilirubin před zahájením fototerapie, hodina zahájení fototerapie, indikace dle AAP, indikace dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu, rizikové faktory, celková délka fototerapie, bilirubin při ukončení, krevní skupina matky, Rh faktor matky, krevní skupina dítěte (pokud byla vyšetřena), Rh faktor dítěte (pokud byl vyšetřen), Coombsův test, hemolytická nemoc novorozence (HNN), sepe, délka hospitalizace, bilirubin při propuštění, výživa při propuštění (kojení, kojení + umělá výživa, výhradně umělá výživa).

### **5.3. Statistické zpracování dat**

Praktická část práce je zpracována formou retrospektivní analýzy dat získaných ze zdravotnické dokumentace Fakultní nemocnice Olomouc. Kvalitativní veličiny jsou popsány pomocí absolutních a relativních četností. Pozorované četnostní rozložení bylo porovnáno s předpokládaným populačním rozložením pomocí chí-kvadrát testu dobré shody. Pro ověření rozdílů v kvalitativních veličinách během dvou různých let byl použit dle očekávaných četností Fisherův přesný test nebo chí-kvadrát test. Kvantitativní proměnné jsou prezentovány pomocí mediánů, kvartilů, minimálních a maximálních hodnot, průměrů a směrodatných odchylek (SD). Shapiro-Wilkovými testy normality bylo ověřeno, že veličiny mají normální distribuci. Pro porovnání dvou nezávislých vzorků byl použit Mannův Whitneyův U-test. Statistické zpracování bylo provedeno pomocí statistického softwaru IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM corp. Všechny testy byly provedeny na hladině signifikance 0,05.

## 6. ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

H01: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi četností fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu a dle indikačních kritérií AAP.

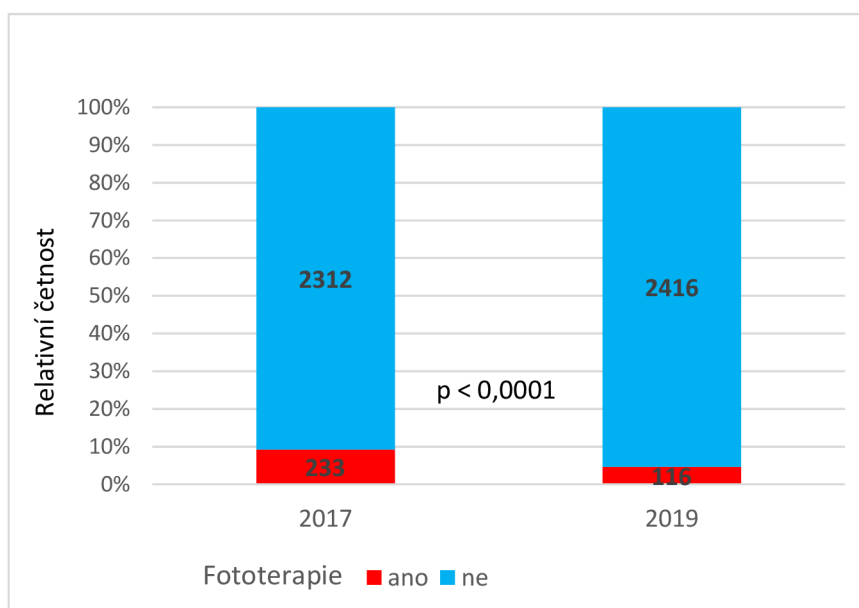
HA1: Existuje statisticky významný rozdíl mezi četností fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu a dle indikačních kritérií AAP.

V roce 2017 se ve Fakultní nemocnici Olomouc narodilo 2545 dětí, v roce 2019 to bylo 2413 dětí. V roce 2017 bylo léčeno fototerapií 233 novorozenců, což je 9,2 % ze všech dětí narozených toho roku. V roce 2019 byla fototerapie indikována u 116 novorozenců, což je 4,8 % novorozenců narozených toho roku ve Fakultní nemocnici Olomouc. Chí-kvadrát testem bylo prokázáno, že v roce 2019 podstoupilo fototerapii statisticky významně méně novorozenců. Nulovou hypotézu H01 můžeme zamítnout ve prospěch alternativní hypotézy HA1.

**Tabulka č.2:** Kontingenční tabulka – četnost fototerapií v letech 2017 a 2019

		Fototerapie		Celkem	
		ano	ne		
Rok	2017	Počet	233	2312	2545
		%	9,2 %	90,8 %	100,0 %
	2019	Počet	116	2297	2413
		%	4,8 %	95,2 %	100,0 %
Celkem		Počet	349	4725	5074
		%	7,0 %	93,0 %	100,0 %

**Graf č.1:** Relativní četnost dětí, které podstoupily fototerapii v letech 2017 a 2019



H02: Neexistuje statisticky významný rozdíl v rozložení krevních skupin u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením krevních skupin v české populaci.

HA2: Existuje statisticky významný rozdíl v rozložení krevních skupin u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením krevních skupin v české populaci.

Štefan a kol. (2012) uvádí, že rozložení krevních skupin v české populaci je následující: A–42 %, B–18 %, 0–32 %, AB- 8 %. Výpočtem absolutních a relativních četností bylo zjištěno rozložení krevních skupin u zkoumaného vzorku novorozenců. Chí-kvadrát testem dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rozložením, nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v rozložení krevních skupin u žen, jejichž děti byly indikovány k fototerapii, a rozložením krevních skupin v české populaci. Výsledky svědčí pro potvrzení nulové hypotézy H02.

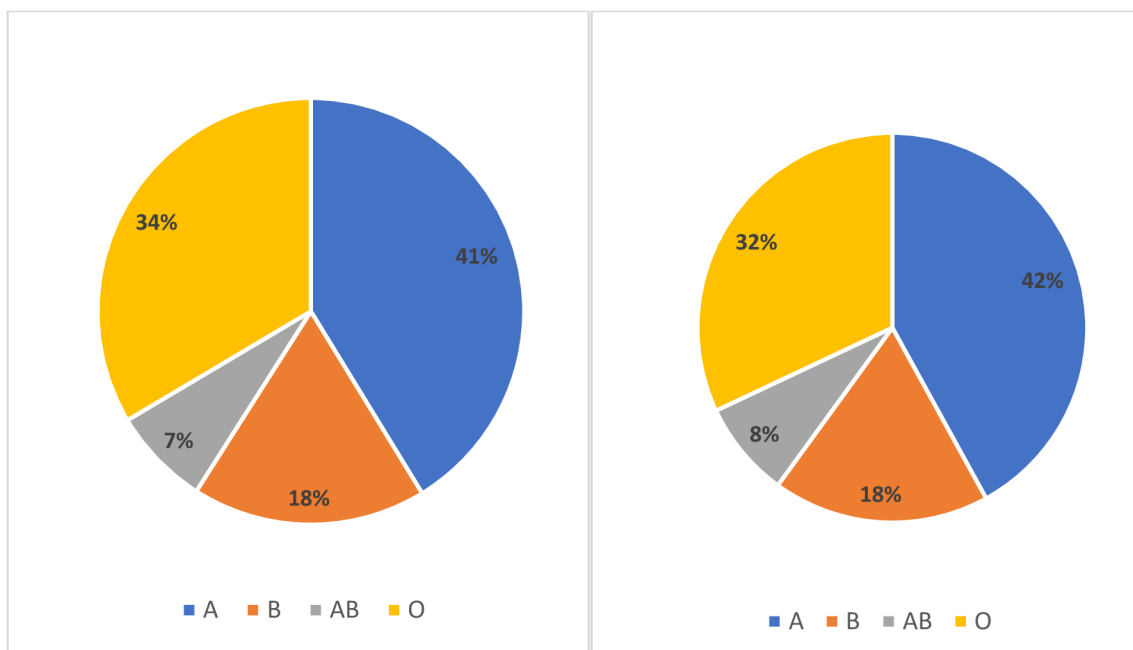
**Tabulka č.3:** Rozložení krevních skupin v populaci a ve zkoumaném souboru

Krevní skupina	v populaci	soubor FNOL	
	Procento	Počet	Procento
A	42 %	144	41,3 %
B	18 %	62	17,8 %
AB	8 %	26	7,4 %
0	32 %	117	33,5 %

**Tabulka č. 4:** Pozorované a očekávané rozložení krevních skupin

Krevní skupina matky			
	Pozorované N	Očekávané N	Residuum
A	144	146,6	-2,6
B	62	62,8	-,8
AB	26	27,9	-1,9
0	117	111,7	5,3
Celkem	349		

**Graf č.2:** Rozložení krevních skupin ve zkoumaném vzorku (vlevo) a v populaci (vpravo)



H03: Neexistuje statisticky významný rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením Rh faktoru v české populaci.

HA3: Existuje statisticky významný rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly léčeny fototerapií a rozložením Rh faktoru v české populaci.

Štefan a kol. (2012) uvádí, že zastoupení Rh faktoru v české populaci je následující: Rh pozitivní faktor má 85% populace a Rh negativní faktor má pouze 15 % populace. Výpočtem absolutních a relativních četností bylo zjištěno rozložení Rh faktoru u žen ve zkoumaném vzorku. Chí – kvadrát testem dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rozložením (85:15), byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi rozložením Rh faktoru u žen, jejichž děti byly indikovány k fototerapii a rozložením Rh faktoru v české populaci. U žen ve zkoumaném vzorku byl negativní Rh faktor přítomen častěji (25,8 %) než v populaci (15 %). Nulovou hypotézu H03 můžeme zamítnout ve prospěch alternativní hypotézy HA3.

Existuje rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly indikovány k fototerapii a rozložením Rh faktoru v české populaci.

**Tabulka č.5:** Rozložení Rh faktoru v populaci a ve zkoumaném souboru

Rh faktor	v populaci	soubor FNOL	
	Procento	Počet	Procento
+	85 %	259	74,2 %
-	15 %	90	25,8 %

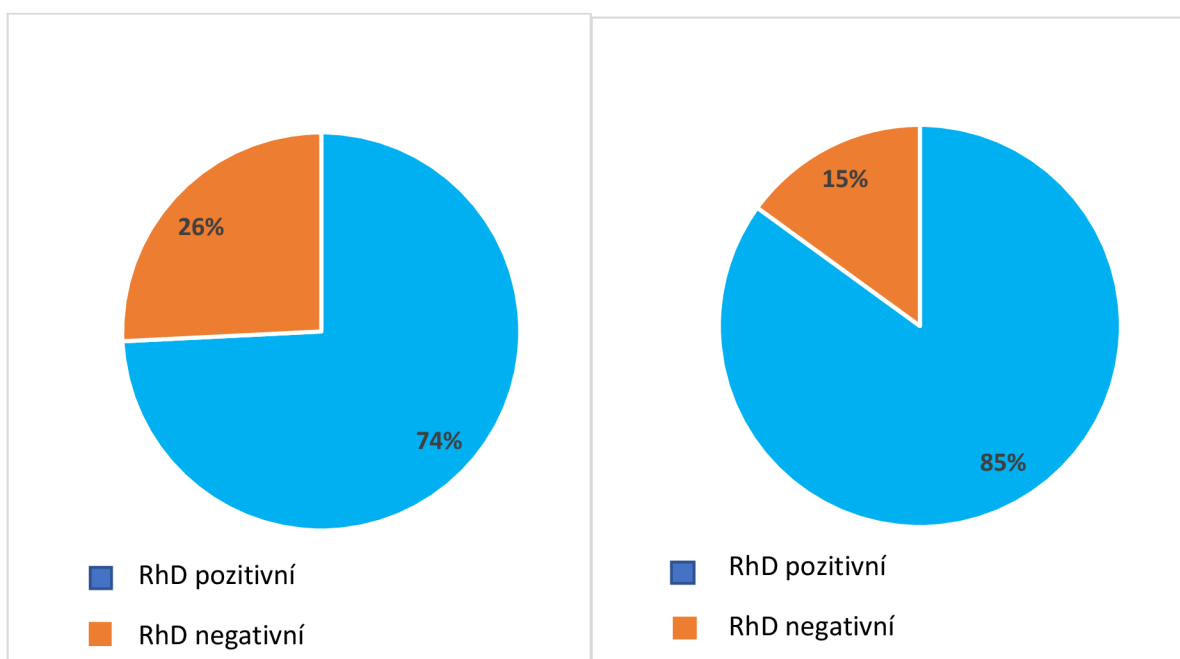
**Tabulka č.6:** Pozorované a očekávané rozložení Rh faktoru ve zkoumaném vzorku

	Pozorované N	Očekávané N	Residuum
+	259	296,7	-37,6
-	90	52,4	37,7
Celkem	349		

**Tabulka č.7:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

Chi-kvadrát	31,856
df	1
p	<0,0001

**Graf č.3:** Rozložení Rh faktoru ve zkoumaném vzorku (vlevo) a v populaci (vpravo)



H04: Neexistuje důkaz, že u zkoumaného vzorku novorozenců byli chlapci častěji léčeni fototerapií než dívky.

HA4: Existuje důkaz, že u zkoumaného vzorku novorozenců byli chlapci častěji léčeni fototerapií než dívky.

Dle dostupných demografických údajů Českého statistického úřadu se v roce 2017 narodilo v České republice 58 549 chlapců a 55 664 dívek. Procentuální zastoupení narozených dětí ukazuje, že v roce 2017 se narodilo 51,3 % chlapců a 48,7 % dívek. V roce 2019 se v české republice narodilo 57 478 chlapců a 54 573 dívek. Procentuální zastoupení narozených dětí ukazuje, že v roce 2019 se narodilo 51,3 % chlapců a 48,7 % dívek. Srovnáním roku 2017 a 2019 vidíme, že poměr narozených chlapců a dívek je totožný. Výpočtem absolutních a relativních četností bylo zjištěno rozložení pohlaví u zkoumaného vzorku novorozenců. Celkový počet novorozenců, kteří byli v letech 2017 a 2019 indikováni k fototerapii je 349. Zkoumaný vzorek novorozenců tvoří 179 chlapců a 170 dívek. Procentuální rozložení obou pohlaví ukazuje, že k fototerapii bylo indikováno 51,3 % chlapců a 48,7 % dívek. Chí – kvadrát testem dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rozložením, nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v rozložení pohlaví dětí, které byly indikovány k fototerapii a v rozložení pohlaví u novorozenců narozených v České republice. Hypotézu H09 nemůžeme zamítnout, rozložením pohlaví u zkoumaného vzorku je totožné s rozložením pohlaví v populaci.

Neexistuje rozdíl v rozložení pohlaví u dětí, které byly indikovány k fototerapii a rozložením pohlaví u novorozenců v české populaci.

**Tabulka č.8:** Rozložení pohlaví v populaci a u zkoumaného vzorku novorozenců

Pohlaví	Populace novorozenců	Soubor FNOL	
	Procento	Počet	Procento
chlapci	51,3 %	179	51,3 %
dívky	48,7 %	170	48,7 %



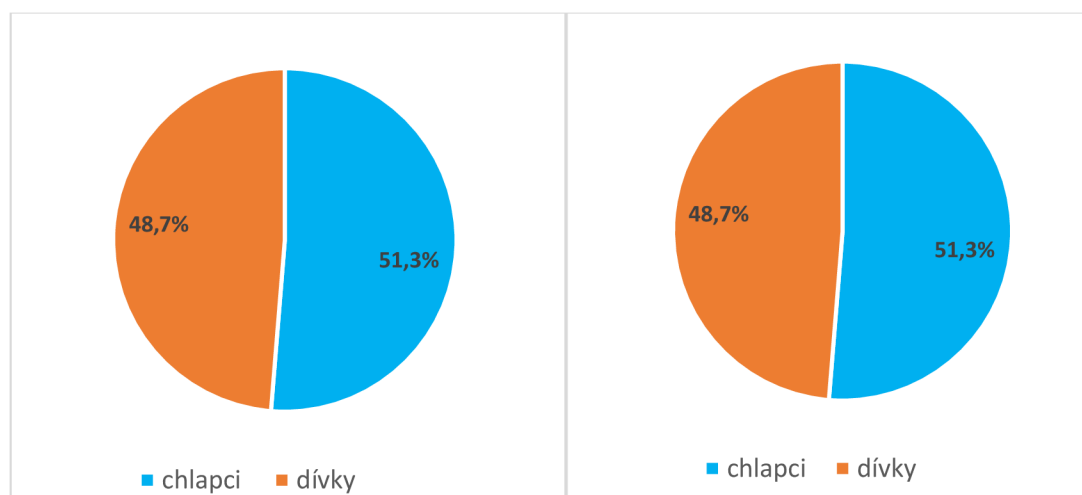
**Tabulka č.9:** Pozorované a očekávané rozložení pohlaví

	Pozorované N	Očekávané N	Residuum
chlapec	179	178,0	0,0
dívka	170	171,0	0,0
Celkem	349		

**Tabulka č.10:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

Chi-kvadrát	0,000
df	1
p	0,997

**Graf č.4:** Rozložení pohlaví dětí ve zkoumaném souboru (vlevo) a v populaci (vpravo)



H05: U zkoumaného vzorku novorozenců neexistuje statisticky významný rozdíl v četnosti fototerapií v jednotlivých ročních obdobích.

HA5: U zkoumaného vzorku novorozenců existuje statisticky významný rozdíl v počtu indikovaných fototerapií v jednotlivých ročních obdobích.

Byla vypočítána absolutní a relativní četnost fototerapií v jednotlivých ročních obdobích. Chí-kvadrát testem dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rovnoměrným rozložením, nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Nulovou hypotézu H05 nemůžeme zamítnout.

Neexistuje rozdíl v četnosti fototerapií u novorozenců narozených v jednotlivých ročních obdobích.

**Tabulka č.11:** Rozložení počtu novorozenců, kteří podstoupili fototerapii, vzhledem k meteorologickým ročním obdobím

roční období	Počet	Procento
zima (1.12.-28.2.)	86	24,6 %
jaro (1.3.-31.5.)	81	23,2 %
léto (1.6.-31.8.)	89	25,5 %
podzim (1.9.-30.11.)	93	26,6 %
celkem	349	100,0 %

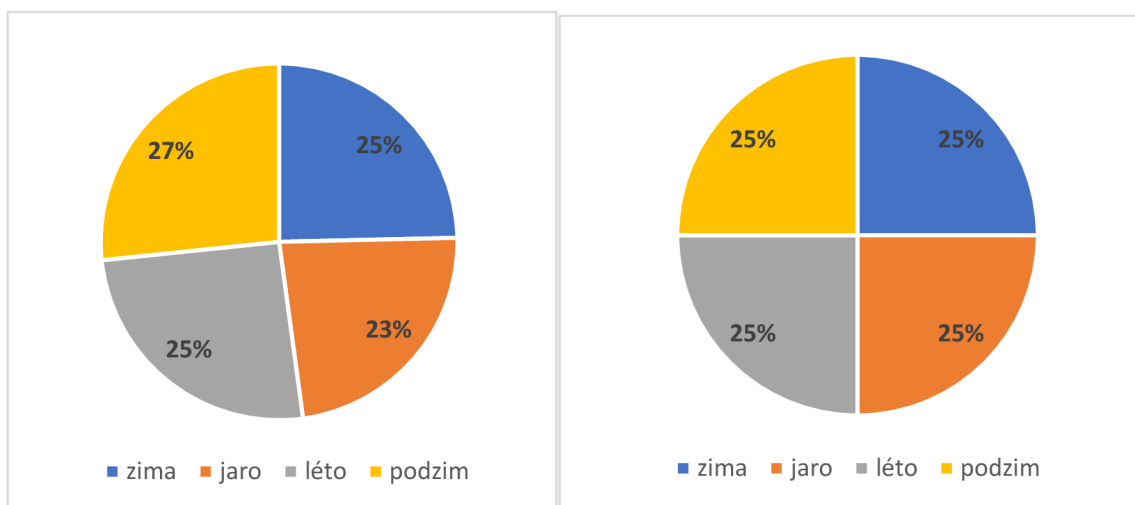
**Tabulka č.12:** Pozorované a očekávané rozložení počtu fototerapií v ročních obdobích

	Pozorované N	Očekávané N	Residuum
zima	86	87,3	-1,3
jaro	81	87,3	-6,3
léto	89	87,3	1,8
podzim	93	87,3	5,8
Celkem	349		

**Tabulka č.13:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

Chi-kvadrát	0,880
df	3
p	0,830

**Graf č.5:** Rozložení počtu novorozenců, kteří podstoupili fototerapii, vzhledem k meteorologickým ročním obdobím pozorované (vlevo) a předpokládané (vpravo)



H06: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke snížení počtu plně kojených novorozenců.

HA6: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke snížení počtu plně kojených dětí.

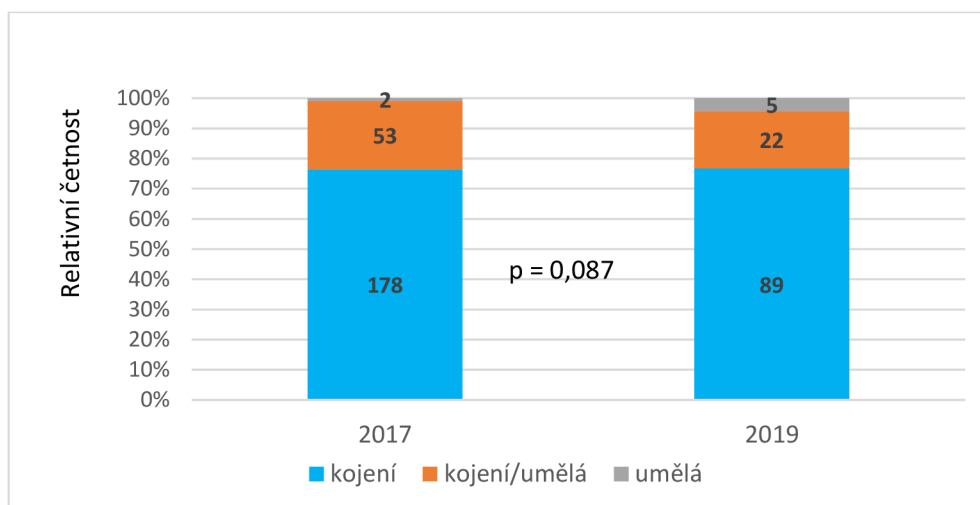
Získaná data byla zaznamenána do kontingenční tabulky. Do řádků tabulky byly zaznamenány dva sledované roky 2017 a 2019. Ve sloupcích byl uveden druh výživy novorozence. Vzhledem k tomu, že ve dvou buňkách byly očekávané četnosti nižší než 5, byl použit pro ověření hypotézy výsledek Fisherova přesného testu,  $p=0,087$ . Rozdíl není signifikantní, nemůžeme tedy zamítnout nulovou hypotézu H06 ve prospěch alternativní hypotézy HA6.

**Tabulka č.14:** Kontingenční tabulka, četnost druhů výživy kojenců při propuštění v letech 2017 a 2019, p-hodnota Fisherova přesného testu

		Výživa při propuštění			Celkem	
		kojení	kojení/umělá	Umělá		
Rok	2017	Počet	178	53	2	233
		%	76,4 %	22,7 %	0,9 %	100,0 %
	2019	Počet	89	22	5	116
		%	76,7 %	19,0 %	4,3 %	100,0 %
Celkem		Počet	267	75	7	349
		%	76,5 %	21,5 %	2,0 %	100,0 %

Fisherův přesný test:  $p=0,087$

**Graf č.6:** Relativní četnost druhů výživy novorozenců při propuštění v letech 2017 a 2019, p-hodnota Fisherova přesného testu



H07: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke zkrácení délky fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců.

HA7: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke zkrácení délky fototerapie u zkoumaného vzorku novorozenců.

Shapiro-Wilkovým testem normality bylo prokázáno, že veličina, která je označena jako délka fototerapie, nemá normální distribuci, a proto byl pro porovnání použit neparametrický Mannův-Whitneyův U-test. Tímto testem byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi lety 2017 a 2019 v délce terapie,  $p=0,006$ . V roce 2019 byla délka fototerapie statisticky významně kratší (medián = 21hod), než v roce 2017 (medián = 24hod). Z analyzovaných dat vyplývá, že můžeme zamítnout nulovou hypotézu H07 ve prospěch alternativní hypotézy HA7. Jelikož byly při analýze detekovány extrémní hodnoty, bylo rozložení dat ukázáno krabicovým grafem.

**Tabulka č.15:** Testy normality, statistika, počet stupňů volnosti (df), p-hodnota

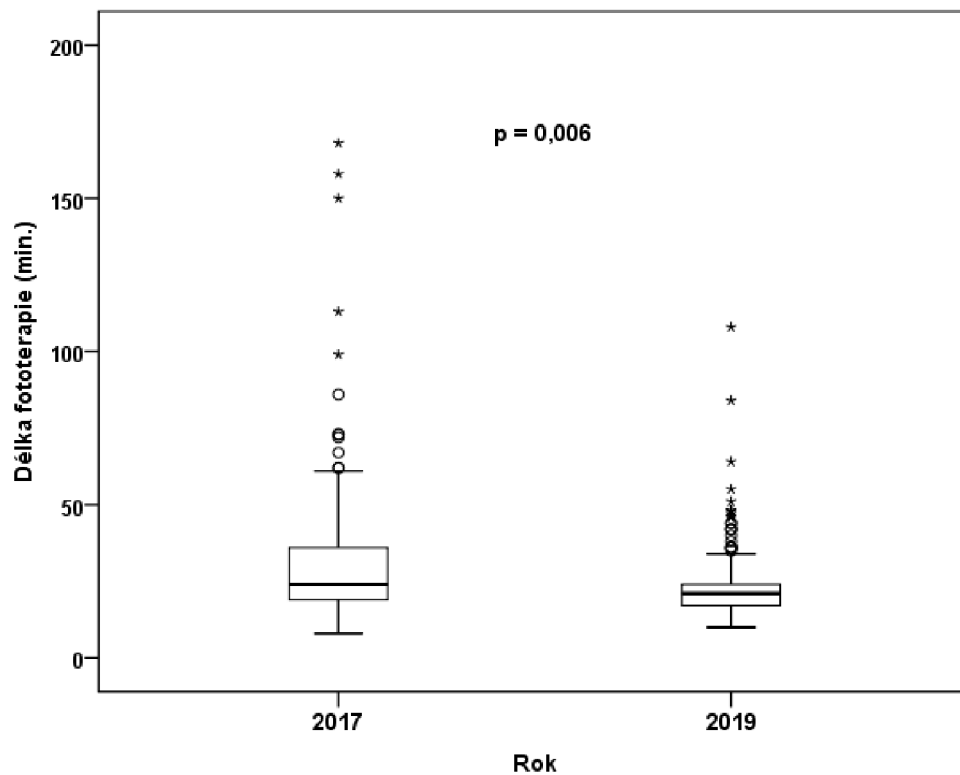
	Rok	Shapiro-Wilk		
		Statistika	df	P
Délka fototerapie	2017,0	,671	233	,000
	2019,0	,758	116	,000

**Tabulka č.16:** Popisná statistika, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu

	Rok										p
	2017					2019					
	Medián	Min	1. kvartil	3. kvartil	Max	Medián	Min	1. kvartil	3. kvartil	Max	
Délka fototerapie (h)	24,0	8,0	19,0	36,0	168,0	21,0	10,0	17,0	24,0	108,0	0,006

Rozložení naměřených hodnot bylo znázorněné krabicovým grafem. Vodorovná čára v krabici znázorňuje hodnotu mediánu, dolní hrana krabice hodnotu 1. kvartilu (25. percentilu), horní hrana hodnotu 3. kvartilu (75. percentilu). Svorky ukazují maximální a minimální naměřené hodnoty. Odlehlé (hodnoty, které jsou od kvartilů vzdáleny více než 3násobek mezikvartilového rozpětí) jsou zakresleny hvězdičkami.

**Graf č.7:** Distribuce délky fototerapie v letech 2017 a 2019, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu



H08: Neexistuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo k navýšení správně indikovaných fototerapií.

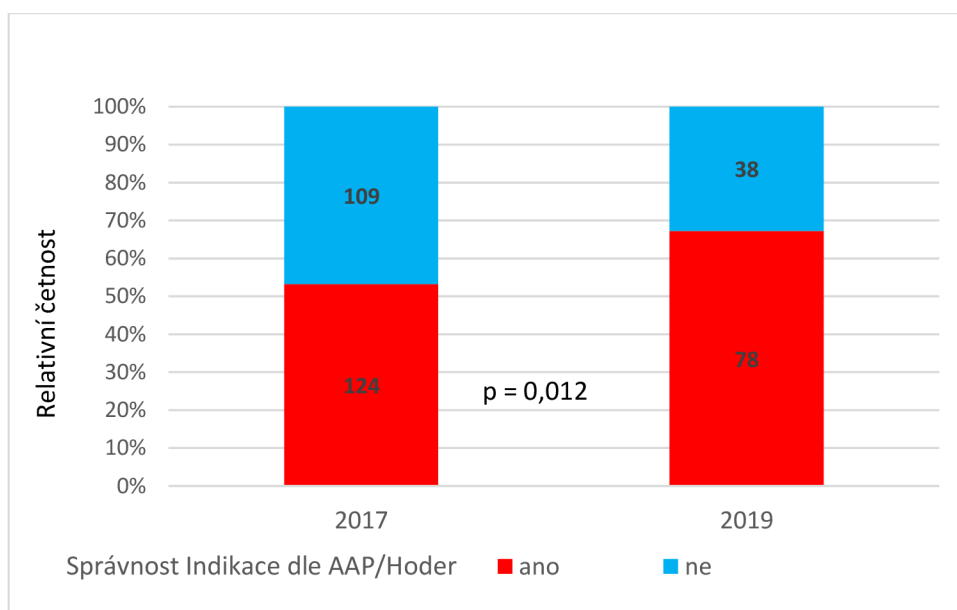
HA8: Existuje důkaz, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo k navýšení správně indikovaných fototerapií.

Hypotéza byla ověřena obdobným způsobem, jako předchozí hypotéza. Pro ověření hypotézy byl opět použit chí-kvadrát test. Rozdíl mezi roky 2017 a 2019 ve správnosti indikace byl statisticky významný,  $p=0,012$ . Můžeme tedy zamítnout nulovou hypotézu H09 ve prospěch alternativní HA9. Vlivem změny indikačních kritérií došlo k navýšení počtu správně indikovaných fototerapií z 53,2 % v roce 2017 na 67,2 % v roce 2019.

**Tabulka č.17:** Kontingenční tabulka, správnost indikace dle AAP nebo Hodrova-Poláčkova indikačního grafu v letech 2017 a 2019

		Správnost Indikace dle AAP/Hodr		Celkem	
		ano	ne		
Rok	2017	Počet	124	109	233
		%	53,2 %	46,8 %	100,0 %
	2019	Počet	78	38	116
		%	67,2 %	32,8 %	100,0 %
Celkem		Počet	202	147	349
		%	57,9 %	42,1 %	100,0 %

**Graf č.8:** Správnost indikace v letech 2017 a 2019, p-hodnota chí-kvadrát testu



H010: V rámci obou indikačních kritérií neexistuje u zkoumaného vzorku novorozenců statisticky významný rozdíl v hodině života, ve které byla fototerapie indikována.

HA10: V rámci obou indikačních kritérií existuje u zkoumaného vzorku novorozenců statisticky významný rozdíl v hodině života, ve které byla fototerapie indikována.

**Tabulka č.18:** Testy normality, statistika, počet stupňů volnosti (df), p-hodnota

	Rok	Shapiro-Wilk		
		Statistika	df	p
Hodina života zahájení FT	2017,0	,976	233	,001
	2019,0	,984	116	,177

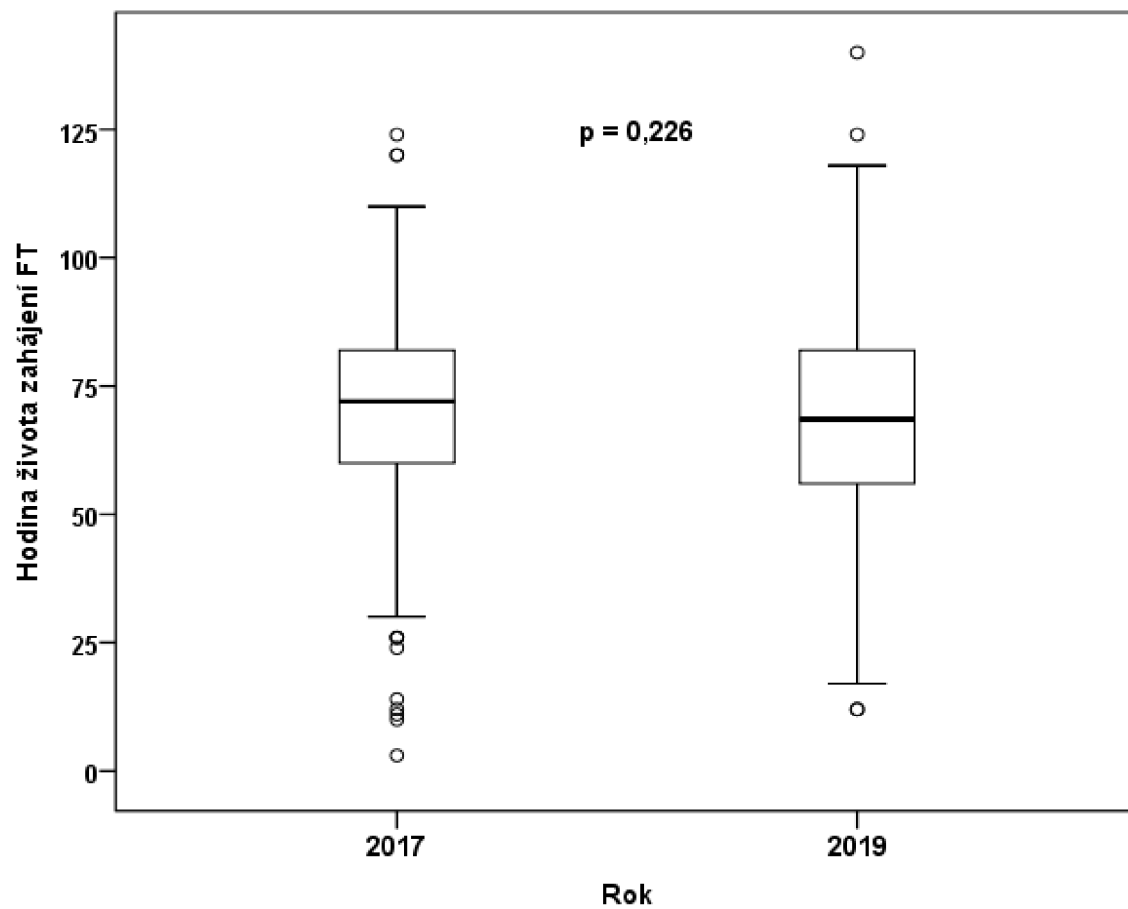
Shapiro-Wilkovým testem normality bylo prokázáno, že veličina délka fototerapie nemá normální distribuci v obou letech, proto byl pro porovnání použit neparametrický Mannův-Whitneyův U-test. Tímto testem nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi lety 2017 a 2019 v hodině života, ve které byla fototerapie zahájena,  $p=0,226$ . Nulovou hypotézu H010 nemůžeme zamítnout.

**Tabulka č.19:** Popisná statistika, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu

	Rok										p
	2017					2019					
	Medián	Min	1. kvartil	3. kvartil	Max	Medián	Min	1. kvartil	3. kvartil	Max	
Hodina života zahájení FT	72,0	3,0	60,0	82,0	124,0	68,5	12,0	56,0	82,0	140,0	0,226



**Graf č.9:** Distribuce hodiny života zahájení fototerapie v letech 2017 a 2019, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu



## 7. DISKUZE

Hlavním cílem výzkumné části diplomové práce bylo provést retrospektivní analýzu dat za účelem porovnání počtu novorozenců indikovaných k fototerapii v roce 2017 a v roce 2019 na Novorozeneckém oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Na základě teoretických východisek a vlastních praktických zkušeností byly sestaveny dílčí cíle a hypotézy. První skupina dílčích cílů dává do souvislosti fototerapii s určitými skutečnostmi a faktory, které ji mohou ovlivnit. K těmto faktorům patří – krevní skupina matky, Rh faktor matky, pohlaví a roční období, ve kterém se novorozenci narodili. Druhou skupinu tvoří cíle, které analyzují rozdíly, které nastaly, protože se indikační kritéria fototerapie změnila. Tato skupina dílčích cílů zkoumá, zda vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke změně počtu plně kojených novorozenců, jestli byla ovlivněna celková délka fototerapie, nebo jakým způsobem se liší hodina zahájení fototerapie. Do této skupiny cílů patří také zjistit, jestli změna indikačních kritérií fototerapie přispěla ke zvýšení počtu správně indikovaných fototerapií. Dílčí cíle jsou formulovány pomocí hypotéz, kdy vždy jedna z hypotéz je nulová a druhá alternativní.

Hlavní cíl výzkumné části práce zkoumá, jak se změnil počet fototerapií v průběhu dvou let. V roce 2017 byla fototerapie indikována dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu, v roce 2018 došlo ke změně indikačních kritérií. Výzkum je tvořen souborem novorozenců indikovaných k fototerapii v roce 2017 a v roce 2019. Pro lepší orientaci a utvoření dvou stejných porovnávaných skupin, nebyl rok 2018 do výzkumu zařazen. Výzkumný soubor tvoří 349 novorozenců. Pro porovnání obou skupin byla vytvořena kontingenční tabulka, kde vidíme počet narozených dětí v jednotlivých letech a procentuální zastoupení fototerapie. Chí-kvadrát testem bylo prokázáno, že v roce 2019 podstoupilo fototerapii výrazně méně novorozenců, než v roce 2017. V roce 2017 bylo léčeno fototerapií 233 novorozenců, z celkového počtu 2545 narozených dětí. Celkově se jedná o 9,2 % z celkového počtu dětí narozených v roce 2017. V roce 2019 fototerapii podstoupilo 116 novorozenců, z celkového počtu 2413 narozených dětí. Z celkového počtu dětí narozených v roce 2019 je to 4,8 %.

Dílčím cílem bylo zjistit, jaké je zastoupení krevních skupin matek, jejichž děti byly léčeny fototerapií, v porovnání se zastoupením krevních skupin v české populaci. Výsledky ukázaly, že při porovnání rozložení krevních skupin u zkoumaného vzorku s českou populací, nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. U krevní skupiny A, B a AB se výsledky lišily pouze v desetinách procenta. Žen s krevní skupinou 0 bylo ve zkoumaném vzorku o 1,5 % více,

než je v české populaci. Chí-kvadrát testem bylo prokázáno, že rozložení krevních skupin matek, jejichž děti byly léčeny fototerapií odpovídá rozložení krevních skupin v české populaci. Praktické porovnání obou skupin bylo zaneseno do koláčového grafu.

V případě Rh faktoru jsou patrné významné rozdíly v porovnání obou skupin. V české populaci má 85 % jedinců Rh faktor pozitivní a pouze 15 % negativní. U zkoumaného vzorku byl pozitivní Rh faktor přítomen u 74,2 % matek a negativní Rh faktor u 25,8 % matek. Chí-kvadrát testem dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rozložením byl prokázán statisticky významný rozdíl. Pro porovnání obou skupin byla data zanesena do koláčového grafu.

Dílčí cíl zkoumající zastoupení obou pohlaví při fototerapii byl porovnáván s počtem dívek a chlapců narozených v roce 2017 a 2019. Překvapivě bylo zjištěno, že zkoumaný vzorek se neliší od pozorovaného četnostního rozložení v české populaci. Rozložení pohlaví u zkoumaného vzorku ukazuje, že fototerapii podstoupilo 179 chlapců a 170 dívek. Procentuální zastoupení je 51,3 % chlapců a 48,7 % dívek. Zkoumaný vzorek přesně kopíruje procentuální zastoupení dětí, které se narodily v roce 2017 i v roce 2019. Výsledky ukázaly, že pohlaví dítěte nehraje v případě vzniku novorozenecké hyperbilirubinémie žádnou roli.

Jedním z dalších cílů bylo porovnat četnost fototerapií v jednotlivých ročních obdobích. Kalendářní rok byl rozdělen na jarní, letní, podzimní a zimní období. Pokud budeme předpokládat stejné rozložení fototerapií v jednotlivých ročních obdobích, pak by v každém ročním období podstoupilo fototerapii právě 25 % novorozenců. Zkoumaný vzorek je tvořen novorozenci narozenými v roce 2017 i v roce 2019. Celkový počet dětí byl tedy 349. Přesné procentuální zastoupení novorozenců indikovaných k fototerapii je následující: jarní měsíce – 23,2 % novorozenců, letní měsíce – 25,5 % novorozenců, podzimní měsíce – 26,6 % novorozenců, zimní měsíce – 24,6 % novorozenců. Pro statistické zpracování byl použit Chí-kvadrát test dobré shody, který porovnal pozorované četnostní rozložení s předpokládaným rovnoměrným rozložením. Nebyl zjištěn žádný statistický významný rozdíl mezi skutečným a předpokládaným četnostním rozložením fototerapií. Data mohou být v negativním smyslu ovlivněna faktem, že nebylo počítáno s konkrétní porodností v daných ročních obdobích. Obecně lze říci, že v letních měsících bývá porodnost vyšší než v zimních. V případě, že bychom data přepočítali na přesný počet dětí narozených v konkrétních ročních obdobích, možná bych dostali jiných výsledků. Hypotéza vytvořena k danému cíli není postavena tak, aby dávala do souvislosti přesný počet dětí narozených v daném ročním období v poměru indikovaných fototerapií. I přesto, že statistické výpočty ukázaly, že mezi jednotlivými ročními

obdobími není rozdíl v počtu indikovaných fototerapií, vidíme, že v jarním a letních měsících bylo k fototerapii indikováno celkem 48,7 % novorozenců a v podzimních a zimních měsících je to celkem 51,2 %. Patrnější rozdíl můžeme tedy pozorovat mezi oběma pololetními.

Další cíl dává do souvislosti výživu novorozenců a změnu indikačních kritérií fototerapie. Hodnocení, jakým způsobem se změnila výživa novorozenců při propuštění z porodnice domů, by byla mnohem lépe hodnotitelná, kdybychom výzkumem podložili fakt, jak se mění v průběhu let délka hospitalizace. Tato práce se ale v žádné své části délkou hospitalizace nezabývá. Obecně lze říci, že trendem je zkracovat délku hospitalizace.

Wilhemová (2021) uvádí, že délka hospitalizace po fyziologickém porodu je obvykle 72 hodin. Po operativním porodu je obvyklá délka hospitalizace čtyři až pět dní. Během posledních let je tendence zkracovat délku hospitalizace po nekomplikovaném vaginálním porodu na 48 hodin. Délka hospitalizace se liší v závislosti na individuálním stavu matky a novorozence.

Možnou zkracující se délku hospitalizace podporují i výsledky této práce. Výsledky práce ukazují, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke snížení počtu fototerapií, a i celková délka fototerapie se zkrátila. V kontextu se zkrácením délky hospitalizace bychom mohli předpokládat menší podporu kojení.

Výsledky k tomuto cíli ukazují, že nedošlo ke snížení počtu plně kojených dětí. Pro ověření hypotéz byl použit Fisherův přesný test. Výživa byla posuzována u dvou skupin novorozenců, kteří byli v roce 2017 a 2019 léčeni fototerapií. První skupinu tvoří 233 novorozenců, z nichž bylo 76,4 % plně kojených, u 22,7 % novorozenců bylo kojení doplňováno dokrmem umělou formulí a 0,9 % novorozenců bylo krmeno pouze umělou formulí. V roce 2019 bylo 76,7 % novorozenců plně kojených, 19 % bylo kojených a dokrmovaných umělou formulí a 4,3 % novorozenců bylo krmeno pouze umělou formulí. Data byla přehledně znázorněna sloupcovým grafem.

Dalším dílčím cílem bylo zjistit, zda změna indikačních kritérií fototerapie ovlivnila celkovou délku fototerapie. Shapiro-Wilkovým testem normality bylo zjištěno, že zkoumaná veličina nemá normální distribuci, proto byl při statistické zpracování použit neparametrický Mannův-Whitneyův U-test. Výpočtem mediánů délky fototerapie v obou letech bylo zjištěno, že v roce 2017 byl medián délky fototerapie 24 hodin a v roce 2019 to bylo pouze 21 hodin. Délka fototerapie je znázorněna krabicovým grafem.

Dalším z dílčích cílů bylo zjistit, správnost indikace fototerapie u obou indikačních kritérií. Kontrolou všech hodnot bilirubinu při zahájení fototerapie bylo zjištěno, že v roce 2017

bylo k fototerapii správně indikováno 53,2 % novorozenců, v roce 2019 67,2 % novorozenců. Data z roku 2017 byla posuzována dle Hodrova-Poláčkova indikačního grafu, kde byla indikace k fototerapii často hraniční z důvodu těsné blízkosti pásem a manuální kontrola v grafu mohla být nepřesná. Data z roku 2019 byla posuzována v aplikaci „Bilibaby“. Software programu je navržen tak, aby posuzoval výsledky bilirubinu dle indikačních kritérií AAP. Do aplikace je zadávána hodina života, ve které byl odběr krve pro analýzu bilirubinu odebrán a hodnota bilirubinu. Zanesením obou hodnot do aplikace získáme výsledek formou tří skupin, kdy u každé zvlášť je napsáno, zda je u daného novorozence doporučena fototerapie. Indikační kritéria AAP posuzují rizikové faktory pro hyperbilirubinémii a gestační týden, ve kterém bylo těhotenství ukončeno. K rizikovým faktorům patří: hemolytická nemoc novorozence, asfyxie, významná letargie, teplotní nestabilita, sepse, acidóza, hypoalbuminémie a deficit G6PD. Z výsledků vyplývá, že vlivem změny indikačních kritérií fototerapie se správnost indikace zvýšila. Výsledky ukazují, že v roce 2019 byla fototerapie chybně indikována u 32,8 % novorozenců. Z velké části se jedná o hodnoty, kdy rozdíl v hodnotě bilirubinu dítěte a hodnotě, kdy by fototerapie byla indikována je pouze nepatrný. Příkladem může být novorozenec se stářím 24 hod, který má hodnotu sérového bilirubinu 198, ale fototerapie je dle použité aplikace indikována od hodnoty 198,4. Použitá aplikace vyhodnotí danou hodnotu jako neindikovanou k fototerapii, ale lékař vzhledem k hraniční hodnotě samozřejmě zahájí u novorozence fototerapii. V případě výsledku sérového bilirubinu, který je hraniční pro indikaci fototerapie, může být určena procentuální hodnota, na základě které bude indikace sjednocena. Z výsledků výzkumu vyplývá, že vlivem změny indikačních kritérií se zvýšil počet správně indikovaných fototerapií z 53,2 % na 67,2 %. Správnost indikace v roce 2019 byla vypočítána bez jakékoliv procentuální tolerance. Pro sjednocení posuzování bilirubinu dle AAP je možné používat povolenou 10 % toleranci. V případě, že budeme u posuzovaných hladin bilirubinu používat 10% toleranci, pak se správnost indikace v roce 2019 zvýší na 93 %.

V souvislosti s tímto cílem je třeba uvažovat, že vzorek krve novorozence může být ovlivněn analytickou i preanalytickou laboratorní chybou, která může způsobit zkreslení hodnoty sérového bilirubinu. Benáková (2006) uvádí v preanalytické příručce klinických laboratoří faktory ovlivňující výsledky laboratorních vyšetření. Preanalytické faktory jsou rozděleny na mimolaboratorní preanalytickou fázi a laboratorní preanalytickou fázi. Mimolaboratorní preanalytická fáze zahrnuje přípravu pacienta před odběrem, odběr biologického materiálu, centrifugaci odebraného materiálu, transport do laboratoře. Laboratorní preanalytická fáze zahrnuje registraci doručeného vzorku, centrifugaci vzorku, způsob

skladování vzorku a jeho přípravu před vlastním vyšetřením. Analytická fáze je v plné míře závislá na dodržování postupů správné laboratorní praxe. K preanalytickým faktorům, které mohou ovlivnit laboratorní výsledek konkrétního vyšetřovaného analytu patří např. příliš těsně nebo příliš dlouho přiložené škrtidlo, celková hypoxie a trauma pacienta, exogenní nečistoty a nedodržení poměru krve a protisrážlivého činidla. Výsledek bilirubinu může být ovlivněn nedostatečnou dezinfekcí a vysušením dezinfikovaného místa a příliš tenkou odběrovou jehlou. Pro vyšetření bilirubinu u novorozence je třeba 0,5ml krve. Pro vyšetření bilirubinu a základní biochemie je třeba 1,0 ml krve. Pro odběr krve novorozenců jsou používány tzv. pediatrické zkumavky.

Posledním dílčím cílem bylo porovnat obě zkoumané skupiny v hodině života, ve které byla zahájena fototerapie. Pro statistické zpracování byl použit neparametrický Mannův-Whitneyův U-test. Výsledky ukazují, že nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v hodině zahájení fototerapie u obou skupin. V roce 2017 je mediánová hodnota 72 hod a v roce 2019 je medián 68,5 hod. Pro praktické znázornění byla data převedena do krabicového grafu.

## ZÁVĚR

Diplomová práce se věnuje problematice fototerapie u novorozenců. První část práce obsahuje ucelené informace o fototerapii novorozence. Vzhledem k zaměření práce na lehce nezralé novorozence a novorozence narozené v termínu, najdeme v teoretické části práce i informace týkající se klasifikace novorozence. Část teorie je také věnována fyziologii krve. Hlavním úkolem teoretické části bylo předložit aktuální poznatky o fototerapii novorozenců. V této kapitole jsou sumarizovány poznatky týkající se diagnostiky, léčby a komplikací souvisejících s hyperbilirubinemií novorozenců. Teoretické poznatky byly čerpány z odborných publikací. Jednalo se většinou o učebnice a odborné články. Nejnovější poznatky, které se týkají především diagnostiky, podpůrných prostředků v léčbě fototerapie, strategií léčby během pandemie COVID-19 a situací v rozvojových zemích, byly čerpány ze zahraničních odborných článků.

Praktickou část diplomové práce tvoří retrospektivní analýza dat, která srovnává dva roky, ve kterých byla fototerapie indikována dle jiných kritérií. Výzkum byl zpracován studií zdravotní dokumentace na Novorozeneckém oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Některé cíle práce byly zaměřeny na zkoumání novorozenců narozených v roce 2017 a v roce 2019 společně, kdy celkový vzorek tvoří 349 novorozenců indikovaných k fototerapii. Tyto cíle zkoumají např. četnost jednotlivých pohlaví novorozenců léčených fototerapií (porovnáno s populačním zastoupením pohlaví), rozložení krevních skupin matek (AB0 a Rh systém), jejichž děti byly léčeny fototerapií (porovnáno s populačním rozložením krevních skupin). Zbylé cíle porovnávají roky 2017 a 2019 mezi sebou. Do této skupiny patří i hlavní cíl práce, kterým bylo zjistit, jakým způsobem se změnila četnost fototerapií v jednotlivých letech.

Výsledky studie ukázaly, že:

- 1.) Vlivem změny indikačních kritérií došlo ke snížení počtu indikovaných fototerapií.
- 2.) Neexistuje rozdíl v rozložení krevních skupin v AB0 systému u žen, jejichž děti byly indikovány k fototerapii a rozložením krevních skupin v české populaci.
- 3.) Existuje rozdíl v rozložení Rh faktoru u žen, jejichž děti byly indikovány k fototerapii a rozložením Rh faktoru v české populaci.
- 4.) Neexistuje rozdíl v rozložení pohlaví u novorozenců indikovaných k fototerapii a rozložením pohlaví v české populaci.
- 5.) Neexistuje rozdíl v četnosti fototerapií v jednotlivých ročních obdobích.
- 6.) Změnou indikačních kritérií nedošlo ke změně počtu plně kojených novorozenců.

- 7.) Vlivem změny indikačních kritérií fototerapie došlo ke zkrácení celkové délky fototerapie.
- 8.) Změnou indikačních kritérií došlo ke zvýšení počtu správně indikovaných fototerapií.
- 9.) Hodina života, ve které byla fototerapie indikována se v rámci obou indikačních kritérií neliší.

Předložená práce by mohla být podkladem pro další zkoumání. Výzkum zpracovává pouze data získána na Novorozeneckém oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Podkladem dalšího zkoumání by mohlo být zpracování obdobného výzkumu v jiném nemocničním zařízení a vzájemné porovnání výsledků.

Předmětem dalšího zkoumání by také mohla být délka hospitalizace. Literatura uvádí, že trendem je zkracovat délku hospitalizace po fyziologickém porodu, ale jaká jsou skutečná data? Jak se mění délka hospitalizace novorozenců v České republice? A jakým způsobem se mění počet rehospitalizací? Rozhodně zajímavou studií by bylo mezinárodní srovnání obdobných výzkumů.

Zajímavá by byla také ekonomická analýza. Předmětem tohoto zkoumání by mohlo být, jakým způsobem se změnilo množství finančních prostředků potřebných pro léčbu fototerapií, popř. zda vůbec dochází k ušetření finančních prostředků v souvislosti s počtem rehospitalizací novorozenců přijímaných pro ikterus.



## REFERENČNÍ SEZNAM

- AMEGAN-AHO, Kokou H, Catherine I SEGBEFIA, Naa Djama O GLOVER, Gloria A ANSA a Taiba J AFAA. Neonatal Jaundice: awareness, perception and preventive practices in expectant mothers. *Ghana Medical Journal* [online]. 2020, **53**(4), 267-272 [cit. 2021-03-13]. ISSN 0016-9560. Dostupné z: doi:10.4314/gmj.v53i4.3
- ANSONG-ASSOKU B, Shah SD, Ankola PA. Novorozenecká žloutenka. [Aktualizováno 2021 27. října]. In: StatPearls [Internet]. Ostrov pokladů (FL): StatPearls Publishing; 2022 leden-. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>
- BENÁKOVÁ, Hana. Preanalytická příručka klinických laboratoří ÚLBLD. In: *Preanalytická příručka* [online]. 15. Praha, 2006, 1.2.2022, s. 7-10 [cit. 2022-05-07]. Dostupné z: <https://ulbld.lf1.cuni.cz/file/4986/preanalyticka-prirucka.pdf>
- ČERNÁ, Marcela. *Pediatric pro praxi: Praktické řešení novorozenecké žloutenky*. 16. Olomouc: Solen, 2015, s. 372-374. ISSN 1213-0494.
- ČERVENÁ, Viera. *Žltáčka novorodencov a dojčenie* [online]. 2011 [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: <https://sites.google.com/site/problemysdojcenim/novorodenecka-zltacka>
- ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. *Český statistický úřad* [online]. Praha [cit. 2022-04-28]. Dostupné z: [https://www.czso.cz/csu/czso/obyvatelstvo\\_lide](https://www.czso.cz/csu/czso/obyvatelstvo_lide)
- DORT, Jiří a Hana TOBRMANOVÁ. *Hyperbilirubinémie novorozence*. Praha, 2006, 5 s. Dostupné také z: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/hyperbilirubinemie.pdf>
- DORT, Jiří, Eva DORTOVÁ a Petr JEHLIČKA. *Neonatologie*. 2., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2013. ISBN isbnn978-80-246-2253-8.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka*. 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-2111-3.
- ERDEVE, Omer. Management of neonatal jaundice in low-income and middle-income countries. *BMJ Paediatrics Open* [online]. 2020, **4**(1), 1-2 [cit. 2021-03-13]. ISSN 2399-9772. Dostupné z: doi:10.1136/bmjpo-2020-000845
- FENDRYCHOVÁ, Jaroslava. *Základní ošetrovatelské postupy v péči o novorozence: vybrané kapitoly*. Praha: Grada, 2011. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3940-3.

- FENDRYCHOVÁ, Jaroslava a Ivo BOREK. *Intenzivní péče o novorozence*. Vyd. 2., přeprac. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-547-1.
- FLAWS, Bob. *Dětské zdraví a tradiční čínská medicína: Průvodce rodičů při péči a prevenci běžných dětských chorob*. 1. Praha: Anahita, 2011. ISBN 978-80-87740-30-9.
- HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
- KEELAN JA, Newnham JP. Nedávné pokroky v prevenci předčasného porodu. *F1000Res*. 2017 Jul 18;6:F1000 Fakulta Rev-1139. DOI: 10.12688/f1000research.11385.1. PMID: 28781747; PMCID: PMC5516782.
- KITTNAR, Otomar. *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: Grada Publishing, 2021. ISBN 978-80-271-1025-4.
- KLÍMA, Jiří. *Pediatric pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-5014-9.
- KŘIVÁNKOVÁ, Markéta a Milena HRADOVÁ. *Somatologie*. Praha: Grada, 2009. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-2988-6.
- ĽUBUŠKÝ M., HOLUSKOVÁ I., PROCHÁZKA M., HÁLEK J., KLÁSKOVÁ E. Management těhotenství s rizikem rozvoje hemolytické nemoci plodu a novorozence – Doporučený postup ČGPS ČLS JEP. *Čes. Gynek.*, 2017, 82 (1), s. 82-84.
- LIN, CH., Yang, HC., Cheng, CS. *et al.* Effects of infant massage on jaundiced neonates undergoing phototherapy. *Ital J Pediatr* **41**, 94 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0202-y>
- MA XL, Chen Z, Zhu JJ, Shen XX, Wu MY, Shi LP, Du LZ, Fu JF, Shu Q. Strategie řízení novorozenecké žloutenky během vypuknutí koronavirové nemoci 2019. *Svět J Pediatr*. 2020 Červen;16(3):247-250. DOI: 10.1007/s12519-020-00347-3. EPUB 2020 Únor 28. PMID: 32112336; PMCID: PMC7090695.
- MITRA, Subhabrata a Janet RENNIE. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine* [online]. 2017, **78**(12), 699-704 [cit. 2022-01-24]. ISSN 1750-8460. Dostupné z: doi:10.12968/hmed.2017.78.12.699
- MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3918-2.

- MUCHOVSKI KE. Hodnocení a léčba neonatální hyperbilirubinemie. *Am Fam Lékař*. 2014 Červen 1;89(11):873-8. PMID: 25077393.
- MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4588-6.
- MYLE AK, Al-Khattabi GH. Hemolytické onemocnění novorozence: Přehled současných trendů a vyhlídek. *Pediatric Health Med Ther*. 2021 Říjen 7;12:491-498. DOI: 10.2147/PHMT.S327032. PMID: 34675752; PMCID: PMC8504549.
- OŠLEJŠKOVÁ, H a kol. Vliv novorozenecké žloutenky na vznik autizmu. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2012, **2012**(4), 472-476.
- OUTLAW, Felix, Miranda NIXON, Oluwatobiloba ODEYEMI, Lindsay W. MACDONALD, Judith MEEK, Terence S. LEUNG a Wilbur LAM. Smartphone screening for neonatal jaundice via ambient-subtracted sclera chromaticity. *PLOS ONE* [online]. 2020, **15**(3) [cit. 2021-03-13]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0216970
- PAN, H.D., RIVAS, Y., 2017. Jaundice: Newborn to Age 2 Months. *Pediatrics in Review*. 17(11). 499-510. DOI 10.1542/pir.2015-0132.
- PENKA, Miroslav a Eva SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3460-6.
- PETTERSSON, M., M. ERIKSSON, E. ALBINSSON a A. OHLIN. Home phototherapy for hyperbilirubinemia in term neonates—an unblinded multicentre randomized controlled trial. *European Journal of Pediatrics* [online]. [cit. 2021-03-14]. ISSN 0340-6199. Dostupné z: doi:10.1007/s00431-021-03932-4
- PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
- RAMACHANDRAPPA, Ashwin a Lucky JAIN. Health Issues of the Late Preterm Infant. *Pediatric Clinics of North America* [online]. 2009, **56**(3), 565-577 [cit. 2021-03-13]. ISSN 00313955. Dostupné z: doi:10.1016/j.pcl.2009.03.009
- ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
- ROZTOČIL, Aleš. *Porodnictví v kostce*. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-271-2098-7.

- SEDLÁŘOVÁ, Petra. *Základní ošetrovatelská péče v pediatrii*. Praha: Grada, 2008. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-1613-8.
- STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. *Neonatologie*. 2., přepracované a rozšířené vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.
- ŠTEFAN, Jiří a Jiří HLADÍK. *Soudní lékařství a jeho moderní trendy*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3594-8.
- TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- Understanding Newborn Jaundice. In: *DRÄGER JAUNDICE BOOK* [online]. Lübeck, Germany, 2015, s. 7 [cit. 2022-05-01]. Dostupné z: <https://www.draeger.com/Library/Content/jaundice-bk-9050615-en.pdf>
- WILHEMOVÁ, Radka. *Vybrané kapitoly Porodní asistence I a II: Masarykova univerzita*. Brno, 2021. ISSN 1802-128X. Dostupné také z: <http://elportal.cz/publikace/porodni-asistence>

## SEZNAM ZKRATEK

AAP – Americká pediatriká společnost

Ca – calcium

Cl – chlor

Cm – centimetr

CO – oxid uhelnatý

CRP – C- reaktivní protein

DF – počet stupňů volnosti

FN – fakultní nemocnice

FNOL – Fakultní nemocnice Olomouc

G – gram

HCT – hematokrit

Hod. – hodina

HDN – hemolytická nemoc novorozence

HNN – hemolytická nemoc novorozence

K – kalium

Kg – kilogram

L – litr

LF MU – Lékařská fakulta Masarykovi univerzity

Mg – magnezium

ml – mililitr

Na – natrium

NeoSCB – novorozenecký Scleral-Conjunctival Bilirubinometer

PLDD – praktický lékař pro děti a dorost

Popř. - popřípadě

Rh – rhesus

SC – císařský řez

Tzv. – takzvaný

UDPGT – uridin difosfát glukuronosyltransferáza

μmol – mikromol

VEX – vakuumextrakce

## SEZNAM TABULEK A GRAFŮ

**Tabulka č.1:** Charakteristika výzkumného souboru

**Tabulka č.2:** Kontingenční tabulka – četnost fototerapií v letech 2017 a 2019

**Tabulka č.3:** Rozložení krevních skupin v populaci a ve zkoumaném souboru

**Tabulka č. 4:** Pozorované a očekávané rozložení krevních skupin

**Tabulka č.5:** Rozložení Rh faktoru v populaci a ve zkoumaném souboru

**Tabulka č.6:** Pozorované a očekávané rozložení Rh faktoru ve zkoumaném vzorku

**Tabulka č.7:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

**Tabulka č.8:** Rozložení pohlaví v populaci a u zkoumaného vzorku novorozenců

**Tabulka č.9:** Pozorované a očekávané rozložení pohlaví

**Tabulka č.10:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

**Tabulka č.11:** Rozložení počtu novorozenců, kteří podstoupili fototerapii, vzhledem k meteorologickým ročním obdobím

**Tabulka č.12:** Pozorované a očekávané rozložení počtu fototerapií v ročních obdobích

**Tabulka č.13:** Hodnota testové statistiky chí-kvadrát, počet stupňů volnosti, p-hodnota

**Tabulka č.14:** Kontingenční tabulka, četnost druhů výživy kojenců při propuštění v letech 2017 a 2019, p-hodnota Fisherova přesného testu

**Tabulka č.15:** Testy normality, statistika, počet stupňů volnosti (df), p-hodnota

**Tabulka č.16:** Popisná statistika, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu

**Tabulka č.17:** Kontingenční tabulka, správnost indikace dle AAP nebo Hodrova-Poláčkova indikačního grafu v letech 2017 a 2019

**Tabulka č.18:** Testy normality, statistika, počet stupňů volnosti (df), p-hodnota

**Tabulka č.19:** Popisná statistika, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu

**Graf č.1:** Relativní četnost dětí, které podstoupily fototerapii v letech 2017 a 2019

**Graf č.2:** Rozložení krevních skupin ve zkoumaném vzorku (vlevo) a v populaci (vpravo)

**Graf č.3:** Rozložení Rh faktoru ve zkoumaném vzorku (vlevo) a v populaci (vpravo)

**Graf č.4:** Rozložení pohlaví dětí ve zkoumaném souboru (vlevo) a v populaci (vpravo)

**Graf č.5:** Rozložení počtu novorozenců, kteří podstoupili fototerapii, vzhledem k meteorologickým ročním obdobím pozorované (vlevo) a předpokládané (vpravo)

**Graf č.6:** Relativní četnost druhů výživy novorozenců při propuštění v letech 2017 a 2019, p-hodnota Fisherova přesného testu

**Graf č.7:** Distribuce délky fototerapie v letech 2017 a 2019, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu

**Graf č.8:** Správnost indikace v letech 2017 a 2019, p-hodnota chí-kvadrát testu

**Graf č.9:** Distribuce hodiny života zahájení fototerapie v letech 2017 a 2019, p-hodnota Mannova-Whitneyova U-testu



## **SEZNAM PŘÍLOH**

**Příloha č. 1** – Indikační graf pro léčbu hyperbilirubinémie (podle Hodra)

# PŘÍLOHY

**Příloha č.1: Indikační graf pro léčbu hyperbilirubinémie (podle Hodra)**

