



Rubrika NEDONOŠENCI



Kojení a neurovývoj u předčasně narozeného dítěte

Předčasné porody významně ovlivňují zdraví novorozenců po celém světě, což vyžaduje účinné intervence ke zlepšení výsledků u těchto zranitelných dětí. Zatímco kojení se ukázalo jako základní kámen předčasně narozené péče, jeho přesný dopad na neurovývoj zůstává předmětem probíhajícího výzkumu a debat. Tento systematický přehled a metaanalýza zkoumaly souvislost mezi kojením a neurovývojem u předčasně narozených dětí. Přehled zahrnoval studie z posledních dvou desetiletí, včetně 15 observačních studií zahrnujících 3 619 předčasně narozených dětí a jednu RCT s 363 předčasně narozenými dětmi. Z toho bylo 14 studií zahrnuto do metaanalýzy, zatímco 2 studie zahrnující 300 dětí byly syntetizovány narativně. Pozorovali jsme konzistentní důkazy naznačující **lepší kognitivní vývoj u předčasně narozených dětí, které byly kojeny**, ve srovnání s těmi, které nebyly nikdy kojeny, a **také snížené riziko poškození nervového vývoje**. Tato zjištění posilují stávající doporučení pro kojení u předčasně narozených dětí a zdůrazňují jeho příznivý dopad na kognitivní schopnosti a sníženou pravděpodobnost neurovývojových poruch. Vliv kojení na motorický vývoj však zůstává neprůkazný. Mírný pozitivní účinek kojení byl pozorován u dětí narozených před 28. týdnem těhotenství nebo vážících méně než 1 000 gramů, což naznačuje potřebu

dalších studií. Systematický přehled podporuje současná doporučení pro kojení předčasně narozených dětí s důrazem na jeho pozitivní vliv na kognitivní schopnosti a snížení rizika neurovývojových poruch. Jsou zapotřebí další studie, aby se objasnilo, zda dárcovské MM z banky poskytuje neurovývojové výhody srovnatelné s mateřským mlékem, protože současně důkazy tuto otázku dostatečně neřeší. Kromě toho by budoucí výzkumy měly upřednostnit zdokonalení našeho chápání vlivu kojení na motorický vývoj u této zranitelné populace.

Dárcovské lidské mléko a neurovývoj předčasně narozeného dítěte

Neurovývojové výsledky extrémně předčasně narozených dětí krmených dárcovským mlékem nebo mléčnou výživou pro předčasně narozené děti: randomizovaná klinická studie publikovaná v JAMA 2024. Výzkumníci z několika institucí provedli randomizovanou klinickou studii s cílem posoudit účinnost **pasterizovaného dárcovského mléka** obohaceného o živiny na zlepšování výsledků neurovývoje u extrémně předčasně narozených dětí. Účastníky studie byly děti narozené ve <29. týdnem těhotenství nebo s porodní hmotností <1 000 gramů, které byly přijaty do 1 z 15 center v USA. Účastníci byli do studie zařazeni kdykoli až do věku 21 dnů. Při zařazení byly děti ve studii randomizovány do skupiny **s mateřským mlékem nebo s formulí** určenou pro předčasně narozené děti obohacenou o živiny, přičemž obojí poskytovalo 24

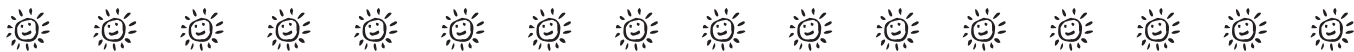
kcal/oz. Děti byly takto živeny až do propuštění z nemocnice ve věku 120 dní. **U přeživších dětí byl neurovývoj hodnocen ve věku 22–26 měsíců korigovaného věku pomocí Bayleyové škály** vývoje kojenců a batolat (BSID). **Primárním výsledkem studie bylo kognitivní skóre BSID**, které bylo porovnáno mezi těmito 2 skupinami pomocí lineární regrese, upravené podle porodní hmotnosti, věku při randomizaci a místa studie. Sekundární výsledky **zahrnovaly BSID řečové a motorické skóre**, průměrný denní přírůstek hmotnosti během studijní diety, rozvoj nekrotizující enterokolitidy (NEC) a úmrtí. Rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny lineární nebo Poissonovou regresní analýzou.

Celkem bylo randomizováno 483 dětí, z nichž 239 bylo přiřazeno k darovanému MM a 244 k formulí určené pro preterm. Medián gestačního věku účastníků byl 26 týdnů a medián porodní hmotnosti byl 840 gramů. Bylo zde 54 dětí, které zemřely před 22–26 měsíci korigovaného věku. Skóre BSID bylo získáno u 88 % přeživších. Upravené průměrné kognitivní skóre BSID bylo $80,7 \pm 17,4$ pro děti ve skupině s dárcovským MM a $81,1 \pm 16,7$ pro děti na mléčné formulí pro preterm děti, **bez významného rozdílu mezi skupinami**. Nebyly také zjištěny žádné významné rozdíly v BSID řečové a motorickém skóre mezi účastníky ve 2 skupinách. Přírůstek hmotnosti byl pomalejší u dětí, které dostávaly dárcovské MM ($22,3 \text{ g/kg/den}$) než u těch, které dostávaly preterm formulí ($24,6 \text{ g/kg/den}$). Významně méně se u dětí ve skupině s darovaným MM vyvinulo NEC než u dětí krmených preterm formulí (4,2 % vs. 9,0 %; upravený rozdíl, -5 %; 95% interval spolehlivosti [CI], -9 %, -2 %), ale mezi skupinami nebyl žádný rozdíl v míře úmrtnosti (10 % a 7,4 %).

Autoři dospěli k závěru, že použití dárcovského MM z banky u extrémně předčasně narozených dětí nebylo spojeno se zlepšeným neurovývojem v korigovaném věku 22 až 26 měsíců. Předčasný porod kratší než 37 týdnů těhotenství postihuje 10,5 % všech porodů v USA

Intranazální aplikace kolostra

každý rok, v ČR je to 6,7 % v roce 2023. Krmení předčasně narozených dětí mateřským mlékem je spojeno s méně závažnými nepříznivými neurovývojovými následky navzdory zvýšenému riziku suboptimálního přírůstku hmotnosti, který je popisován jako zjevný



paradox kojení. Je známo, že MM obsahuje neurotrofiny a další růstové faktory, jako je EGF, TGF beta. Přínosy pro růst nezávisí na mikrobiotě. **Krmení zralým MM z banky MM místo vlastního kolostra vede k selhání růstu.** Při dosažení plné enterální výživy do 7 dnů snižuje krvácení do mozku o 85 % (Torres, 2021). Je známo, že neurotrofiny modulují neurogenezi a jejich intranazální podání zprostředkovává neuroprotektivní a regenerační účinky na zvířecích modelech novorozeneckého poškození mozku. Konkrétně v případech závažného intraventrikulárního krvácení (IVH) u předčasně narozených dětí jsou zapotřebí nové strategie k ochraně zranitelného mozku během fáze vysokého rizika ztráty neurogenní tkáně. Vzhledem ke složitým interakcím během kojení, jako je oxytocinem modulovaná mateřská a kojenecká vazba podporující kognitivní vývoj dítěte, je obtížné vyhodnotit izolovaný účinek mateřského vlastního mléka (MOM) na neurokognitivní vývoj v klinické studii.

Proto byl zapotřebí in-vitro model, který by bezpečně studoval izolované účinky MOM na mozek novorozence a objasnil roli jeho složení. Byl použit in vitro model využívající explantáty čichového bulbu (OB) u myších novorozenců ke zkoumání účinků lidského mléka na neurogenní tkáň novorozence.

Čichový bulbus hraje klíčovou roli pro nazální podávání léků do mozku svým přístupem z nosní sliznice a jeho napojením na subventrikulární zónu. Nosní dutina je od mozkové dutiny oddělena jen čichovou kostí, konkrétně lamina cribrosa, kterou procházejí čichové nervy. Podél nervových výběžků se

kolostrum dostává skrze kost do mozku.

Cílem této studie bylo prozkoumat neuromodulační kapacitu MM předčasně narozených dětí na čichovém bulbu.

Čichové bulby z myši P1 byly zalaty v gelu kolagenu a inkubovány vodnou fází lidského kolostra pěti matek po velmi předčasném porodu, zralým mlékem stejných matek nebo bez suplementace. Po 7 dnech byl kvantifikován růst neuritů. Proteomová analýza vzorků mléka byla provedena pomocí neznačené hmotnostní spektrometrie.

Výsledky: Růst se významně zvýšil u bulbů vystavených kolostru, ale ne při expozici zralým MM. Hmotnostní spektrometrie odhalila hluboké rozdíly v proteomu kolostru versus zralé MM. Mezi 21 upregulovanými proteiny v kolostru byly proteiny zapojené do růstu neuritů, vedení axonů, neuromodulace a dlouhověkosti.

Závěry: Ukázalo se, že **vysoká biologická aktivita lidského kolostra matek, které porodily předčasně na neurogenní tkáň myších novorozenců je spojena s proteomem, který se výrazně liší od zralého MM.** Byla vznesena hypotéza, že novorozenecké poškození mozku u předčasně narozeného dítěte by mohlo být potenciálně **zmírněno intranazální aplikací mateřského mléka.** V modelu in vitro s použitím neonatálních myších explantátů čichových bulbů je pozorován významný stimulační účinek lidského předčasně kolostra. **Proteomika odhaluje upregulované neuroaktivní proteiny v lidském kolostru** ve srovnání se zralým mlékem. Potvrzení této průzkumné studie by naznačovalo, že

předčasné kolostrum stimuluje neurogenní tkáň. Včasná intranazální aplikace kolostra může zmírnit perinatální ztrátu neurogenní tkáně, a tím přispět ke snížení komplikací, jako je dětská mozková obrna.

Kolostrum matek s předčasným porodem stimuluje růst v neurogenní tkáni.

Světový den nedonošenosti
schválen jako celosvětová
zdravotnická kampaň

Členské státy podpořily naléhavou potřebu opatření v oblasti předčasných porodů a dohodly se, že vyhlásí Světový den předčasně narozených dětí jako oficiální zdravotní kampaň WHO. Kampaň doplní úsilí o zlepšení prevence předčasných porodů a zajištění život zachraňující zdravotní péče pro děti narozené předčasně nebo malé.

Předčasné porody jsou definovány jako porody, ke kterým dojde před 37 dokončenými týdny těhotenství. Související komplikace, které zahrnují potíže s dýcháním, stejně jako infekce a podchlazení, jsou hlavní příčinou úmrtí u dětí ve věku do 5 let. Ti, kteří přežijí, mohou čelit závažné a dlouhodobé invaliditě a špatnému zdravotnímu stavu.

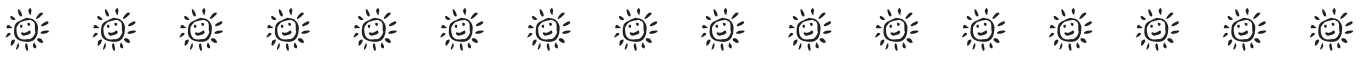
Rezoluce také vyzývá země, aby investovaly do osvědčených intervencí s vysokým dopadem – jako jsou speciální jednotky péče o novorozence, klokaní péče a podpora rodin, které zlepšují výsledky předčasně narozených dětí.

Kampaň byla schválena jako součást diskusí o **Globální strategii pro zdraví žen, dětí a dospívajících (2016-2030)** a je v souladu s loňským předsevzetím urychlit pokrok ve zlepšování přežití matek, novorozenců a dětí.

Bakterie mateřského mléka
se liší při odsávání

Vědci se zaměřili na bakterie obsažené v mateřském mléce. Mléko od různých matek obsahovalo různé typy a kombinace bakterií, a položili si otázku, proč tyto rozdíly. Analyzovali faktory, které by mohly ovlivnit bakterie v MM. Zohlednili, zda matka rodila vaginálně nebo císařským řezem, její hmotnost, věk, stravu a etnický původ a stav výživy jako je exkluzivita, délka a způsob krmení.

Vědci zjistili, že mléčné bakterie se lišily u matek, které odsávaly mléko ve srovnání s těmi, které krmily své dítě přímo z prsu. Ze



všech analyzovaných proměnných bylo odsávání MM jedním z faktorů, které byly konzistentně spojovány s rozdíly v mléčných bakteriích. **To vysvětluje, proč jsou děti, které konzumují odsávané mateřské mléko, vystaveny většímu riziku astmatu, alergií a časné obezity než ty, které se krmí přímo z prsu.**

ZPĚTNÉ PROPLÁCHNUTÍ MATEŘSKÉHO MLÉKA?

Vysvětlením je, že **odsávání může zabránit přenosu bakterií z úst dítěte k matce** – jinými slovy, když je dítě kojeno, sliny dítěte se mohou dostat zpět do matčiny bradavky a tomuto přenosu je zabráněno, pokud je dítě krmeno z lahvičky. Odsáváním se mohou do mateřského mléka dostat i další bakterie ze **samotné odsávačky**, což by mohlo změnit bakteriální profil mateřského mléka.

Výzkum byl publikován v časopise Cell Host & Microbe a v roce 2019 se stal jedním z nejcitovanějších článků v tomto časopise.

Co vaše dítě potřebuje pro zdravý motorický vývoj v prvních týdnech a měsících života?

Nemusíte s dítětem cvičit ani dělat masáže, abyste podpořili jeho co nejlepší motorický vývoj. Pokud se však vaše dítě narodilo předčasně nebo má neurologické či zdravotní

onemocnění, je pravděpodobné, že vaše dítě potřebuje speciální podporu pro motorický vývoj. V takovém případě se poraďte s pediatrem.

S růstem vašeho dítěte se vzájemně ovlivňují tři oblasti vývoje.

Jsou to:

- **senzorické vjemy**, které vaše dítě vnímá z okolního prostředí
- **motorický systém** vašeho dítěte
- **sociální** komunikační zkušenosti vašeho dítěte.

Není možné říci, že jeden předchází druhému. Místo toho se tyto systémy vzájemně stimulují a společně se vyvíjejí, aby vytvořily prosperující kaskády vývoje. Zdravý vývoj motorického systému vašeho dítěte probíhá bez obav, pokud:

- co nejlépe rozumně reagujete na signály nebo sdělení svého dítěte
- život s dítětem, který si oba užíváte
- mimo domov, kde hodně času interagujete s okolním světem a s ostatními lidmi.

8 kroků holistického přístupu NDC neboli Possums k podpoře motorického vývoje dítěte:

1. Experimentujte, abyste své dítě udrželi co nejrozměněji vyladěné
2. Gestalt metoda umístění kojeneho dítěte do vašeho těla udržuje hlavu, páteř, ramenní pletenec a pánev dítěte v jedné rovině, když saje a polyká.
3. Bohatá a rozmanitá senzorio-

motorická výživa. Bohatě a rozmanitě smyslové motorické výživy nebo bohatých zážitků z prostředí lze nejnáze dosáhnout spoustou zážitků mimo domov.

Kromě bohaté smyslové stimulace zraku, čichu, chuti a sluchu, která stimuluje pohybové reakce, potřebuje zdravý motorický vývoj vašeho dítěte kroky 4-6 níže, které jsou ve skutečnosti jen dalšími aspekty senzorio-motorické výživy.

4. Bohatě příležitosti pro fyzický kontakt s milujícími dospělými nebo zodpovědnými sourozenci, když je dítě vzhůru.
5. Bohatě příležitosti pro změnu polohy v prostoru vzhledem ke gravitaci.
6. Bohatě příležitosti pro sociální interakci a oční kontakt s vámi a dalšími milujícími dospělými a dětmi.
7. Věnujte zvýšenou pozornost, pokud vaše dítě příliš nedává podněty.
8. Vyhnete se používání dětských chodítek a zařízení na hlídání dětí.

Dlouhá období v prostředí s relativně nízkým smyslovým zatížením, s nedostatečným senzorio-motorickým obohacením z prostředí, zejména v prvních neuroplastických 100 dnech života, by mohla zvýšit riziko senzorio-motorických dysregulací v budoucnu u geneticky náchylnějších jedinců.