

NAJČEŠĆI PROBLEMI U NOVOROĐENAČKOM UZRASTU – PROF. DR SVETLANA STEFANOVIĆ

UVOD

Poznavanje fiziologije i osnovnih patoloških stanja kod dece najranijeg uzrasta, posebno u prvim nedeljama i mesecima života, je od krucijalnog značaja za svakog lekara koji se bavi kako opštom medicinom tako i njenim specijalističkim granama jer u ovom specifičnom životnom dobu se prepliću fiziologija i patologija, često podeljene samo tankom linijom te ako se pogrešno nešto protumači kao fiziološko stanje, a to nije - posledice bivaju teške kako u datom momentu tako i kasnijem životu tog deteta.

Stoga smo izabrali za on line test u okviru KME programa osnovne probleme u pristupu terminskoj novorođenčadi kako bismo ponovili i inovirali znanje iz oblasti ishrane, novorođenacke žutice i peri/neonatalne infekcije.

INFEKCIJE NOVOROĐENČADI

Na rođenju terminsko novorođenče ima transplacentarnim putem prenet imunitet od majke u vidu IgG antitela ili ima održan nivo zaštite nakon vakcinisanja prema infekcijama koje je ona preležala tipa TORCH /Toxoplasma, Rubella. Citomegalovirus, Herpes/osipnim groznicama - Morbilli i Varicella dok zbog nezrelog imuniteta je osetljivo na sve ostale uzročnike infekcija.

Infekcije kod novorođenčadi se klasifikuju na:

- 1) prenatalne: nastale tokom trudnoće tj. u okviru intrauterinog razvoja i najčešće su usled akutne bolesti majke tipa TORCH Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes virus
- 2) perinatalne: nastale tokom samog porođaja i prva 24 sata po rođenju i najčešće su bakterijskog porekla Streptococcus grupe B, Escherichia coli, Enterococcus, Stahylcoccus
- 3) neonatalne: nastale tokom prvih nedelja života (urinarne infekcije, kožne infekcije, infekcije oka, respiratorne infekcije)

Prenatalne infekcije se prenose od majke bilo putem krvotoka tj. kroz transplacentarnu cirkulaciju ili ascedentnim putem tj. preko amnijskih membrana koje su na spoljašnjem materičnom ušću direktno izložene mogućoj penetraciji patološke flore iz urogenitalnog trakta majke (PROM - prerana ruptura plodovih ovojaka) jer ukoliko traje duže od 24/48h a bez antibiotske zaštite majke, direktno ulazeci u plodovu vodu koju fetus guta, dovodi do njegove infekcije. Transplacentarno se prenose sve virusne infekcije majke s obzirom na to da je virus male molekulske težine, te lako prolazi kroz transplacentarnu barijeru.

Perinatalne infekcije novorođenčeta se dešavaju tokom porođaja ili kratkotrajnog boravka u porodilištu i one su uglavnom bakterijske, prenete sa okoline ili osoblja na novorođenče te se najčešće sreću kao

izazivači istih E.Coli, Staphylococcus, Enterococcus species a prema lokalizaciji se infekcije ispoljavaju u očima izazivajući kliničke znake neonatalnog konjunktivitisa, ređe kontaminiraju nos te beba konstantno otežano i čujno diše, a sreću se i kao kožne infekcije i infekcije pupka tipa omphalitis-a.

Neonatalne infekcije su one kad kod zdravog novorođenčeta infekcija nastupi nakon otpusta iz porodilišta, sve do navršene pune 4 nedelje života. One koje mogu biti stečene inficiranjem od: najužih članova domaćinstva, poseta novorođenčetu od strane šire porodice i prijatelja /zato se i ne preporučuju poseti bebi do navršenih 6 nedelja tj u periodu babinja/ ili nekad, no vrlo retko, i od strane medicinskih sestara koje vrše patronažu bebe i majke. Po etiologiji mogu biti i virusne i bakterijske prirode.

Važno je znati da se sve infekcije u neonatalnom periodu leče isključivo u hospitalnim uslovima zbog samog uzročnika, brze progredijencije simptoma koji mogu ugroziti ne samo zdravlje već i život novorođenčeta i zbog praktično nepostojanja aktivnog imunološkog odgovora od strane novorođenčeta, jer mu je imunitet još nezreo s obzirom na uzrast i tek ce se razviti sa vremenom.

Pored podele neonatalnih infekcija prema vremenu nastanka, dele se i prema mestu lokalizacije na lokalne, ograničene na jedan organ ili organski sistem i na sistemske, generalizovane infekcije tj. sepsu koja predstavlja životnu opasnost po dete u datom momentu, a u slučaju izlečenja važan riziko faktor za kasniji psihomoroni razvoj.

Lokalizovana infekcija odražava prisustvo uzročnika oboljenja u samo jednom organu ili tkivu, te u njih spadaju: infekcija oka, infekcija kože, infekcija pupčanika, infekcija uha, infekcija nosa i guše, infekcija donjih disajnih puteva, infekcije urinarnog trakta, infekcije digestivnog trakta, kao i infekcije centralnog nervnog sistema što je izuzetno retko, no tada je veoma bitno da se uoči da je velika fontanela napeta i bez prenosa pulzacija iz krvnih sudova CNS-a, a plač vrisakav i izrazito povišenog tonaliteta. Simptomi su pored onih koji su i inače karakteristični za svaki entitet ponaosob razlikuju u ovom uzrastu po tome što im se pridružuje slabiji apetiti i uzimanje obroka, apatija i promena raspoloženja deteta u smislu plačljivosti, često prolivaste stolice pa i povišena telesna temperatura. Novorođenče i na manju tj. lokalnu infekciju reaguje celim telom, te je obavezno pri svakom pregledu koristiti neinvazivne metode – merenje telesne temperature i pulsni oksimetar koji registruje puls i saturaciji krvi kiseonikom.

Iz tog razloga se novorođenče sa lokalizovanom infekcijom ne sme lečiti u kućnim uslovima, već ga je neophodno uputiti na bolničko lečenje gde će se uključiti i parenteralna terapija i lokalna terapija ukoliko je u pitanju gnojna infekcija oka, pupčanog patrljka /najkasnije se sasuši i otpada sa 2 nedelje uzrasta/ ili pupčanog otvora, uha ili kože. Dok se navedene infekcije detektuju pregledom i inspekcijom, infekcija urinarnog trakta se dokazuje uzimanjem urina kateterom /nikako ne kesicom za skupljanje urina zbog nepouzdanog nalaza/ i zasejavanjem urikulta radi brze dijagnostike /nalaz se očitava nakon 24h kao pozitivan no bez specifikacije uzročnika /i zlatnim standardom zasejavanjem urinokulture na podlozi/ pored broj klica /ml. urina, dobija se i identifikacija bakterije i antibiogram za 48-72h/.

Ukoliko dođe do progredijencije lokalne infekcije, odnosno do njenog hematogenog širenja, nastaje teška, generalizovana infekcija – sepsa.

Generalizovana infekcija

Ono što je specifičnost kod neonatalnih infekcija jeste nezrelost imunološkog sistema novorođenčeta, te svaka, pa i blaga bakterijska infekcija može da se veoma brzo diseminuje i pored primarne lokalizacije putem krvi raznese po celom organizmu izazivajući sepsu. Ukoliko prođe hematoencefalnu barijeru može izazvati i upalu CNS-a tj. meningitis. Zbog toga je veoma bitno ozbiljno shvatiti svaku lokalizovanu infekciju u neonatalnom uzrastu i tretirati je isključivo u bolničkim uslovima parenteralnom terapijom. Najčešće se započinje lečenje dvojnog kombinovanom antibiotskom terapijom: jedan antibiotik na koji su senzitivne Gram negativne, a drugi antibiotik na koji su senzitivne Gram pozitivne bakterije – empirijski najčešća je kombinacija sintetskog penicilina i aminoglikozida /cefalosporina III reda/. Parenteralna terapija se sprovodi isključivo u vidu intravenske terapije a braunila se mora menjati nakon 48h kako ne bi došlo do jatrogenog razvoja infekcije.

Klasični znaci sepse novorođenčeta su pospanost, apatija, nezainteresovanost za podoje, promena boje kože (žutica ili bledilo sa perioralnom i akrocijanozom), povišena temperatura, ali u nekim, najčešće veoma teškim slučajevima i hipotermija, slab i tih plač ili bolno stenjanje. U najtežim slučajevima potpuno odsustvo plača, promena tonusa i to češće hipotonija, te novorođenče nema fiziološki flektirane ruke i noge u laktovima i kolenima već su ruke i noge opuštene uz telo i podlogu. Laboratorijski pokazatelji su: povišen CRP, leukocitoza ili u teškim slučajevima anergije organizma i leukopenija sa trombocitopenijom, predominacije neutrofila koji su i često sa prisutnim toksičnim granulacijama, anemija, u hepatogramu povišene jetrene transaminaze i učešće direktne frakcije bilirubina preko 25% od ukupne koncentracije istog, kao i pozitivan bakterijski nalaz osnovne tj. lokalizovane infekcije sa istim uzročnikom i u hemokulturi /na primer kod urinarne infekcije čija osnova je urođena mana urinarnog trakta, infekcija se manifestuje samo opštim znacima sepse no iz urinokulture i hemokulture se izoluje ista bakterija, najčešće E Coli/.

Hemokultura se kod novorođenčeta uzima odmah po prijemu na bolničko lečenje, uvek pre započinjanja terapije, paralelno sa uzimanjem briseva grla, nosa, kožne promene ako je prisutna, urikulta i urinokulture kao i koprokulture, odnosno što pre, kako bi se započela dvojna parenteralna terapija isključivo intravenska antibiotska i sva druga potrebna potporna terapija. Ishrana ostaje ista kao pre hospitalizacije /prirodna ili veštačka ili prirodna uz dohranu mlečnom adaptiranom formulom/ a prema zdravstvenom stanju deteta u teškim slučajevima i parenteralna. Telesna masa novorođenčeta se meri svaki dan tj. svaka 24h.

Najčešći uzroci sepse su: urinarna infekcija usled urođene mane urinarnog trakta, gnojna upala očiju, gnojna upala pupka, gnojna upala kože, a ređe akutna upala uha, respiratorni problem i upala pluća usled aspiracije plodove vode ili mleka. Najvažnije je da se sve ove infekcije moraju ozbiljno shvatiti kao rizik od razvoja sepse i lečiti u hospitalnim uslovima.

Sepsa se leči isključivo u bolničkim uslovima uz stalni monitoring vitalnih funkcija, najčešće u odeljenjima neonatalne intenzivne nege i terapije, minimum punih 14 dana, parenteralnom kombinovanom terapijom koja se počinje empirijski, a potom po pristizanju hemokulture modifikuje prema antibiogramu, uz svu potrebnu potpornu terapiju. Na otpustu je pored urednog zdravstvenog stanja obavezna ne samo negativna hemokultura već i negativni parametri zapaljenja CRP i prokalcitonin, /sedimentacija nije pouzdan metod u neonatalnom uzrastu zbog fiziološkog pada broja eritrocita

neophodnih u fetalnom životu, gde saturacija kiseonikom ide preko placente na broj eritrocita potreban za oksigenaciju krvi slobodnim udisanjem kiseonika iz okolnog vazduha PS a što je i uzrok fiziološke žutice novorođenčeta/ uz uredna krvnu sliku i biohemijske parametre zdravstvenog stanja organizma, uz zakazane kontrolne preglede kod ordinirajućeg neonatologa a potom tokom prve godine i kod tima lekara – dečiji neurolog, dečiji fizijatar, dečiji psiholog – radi praćenja psihomotornog razvoja.

S obzirom na akutne teške posledice sepse koje mogu ugroziti i život deteta i nakon izlečene ovako teške infekcije, bitno je naglasiti da je potrebno pratiti dete u celoj prvoj godini života zbog mogućnosti sekvela u psihomotornom razvoju.

ISHRANA NOVOROĐENČETA

Ishrana novorođenčeta je jedna od najvažnijih oblasti pedijatrije jer svako dete koje se rodi, mora da raste i da napreduje a toga nema bez pravilne i adekvatne ishrane.

Najprirodnija, bebi najadekvatnija je ishrana majčinim mlekom, a da bi se ona uspostavila bitno je da počne odmah nakon rođenja. Stoga se zdravo terminsko novorođenče nakon prirodnog porođaja stavlja majci na grudi kako bi počelo dojenje. Prvi podoj odmah ili unutar pola sata od porođaja je zlatno pravilo, a potom se ono nadalje u porodilištu sprovodi na zahtev bebe. Učestalim dojenjem se omogućava što manji gubitak od maksimalno dozvoljenih 10% od porođajne težine u porodilištu tj. prva 2/3 dana života, jer prelazi sa pasivne ishrane iz intrauterinog života na ishranu aktivnim sisanjem koje zahteva napor a i majčino mleko je tek u fazi lučenja kolostruma koji je gust jer je prebogat imunoglobulinima A klase. On štiti bebu podizanjem lokalnog imuniteta sluznice respiratornog i digestivnog trakta. Bitno je savetovati izmlazanje majčinog mleka nakon podoja čime se, sem prevencije nastanka mastitisa, omogućava nega i stimulacija dojenja.

Sa 10 dana života uredno hranjena beba spontano dolazi na svoju porođajnu težinu i dalje nastavlja da napreduje 1g/1h tj. 24g/dan tj. 200-250g nedeljno u prva 3 meseca života. Kontraindikacije za dojenje kod inače zdrave terminske novorođenčadi su izuzetno retke i u njih spadaju urođene anomalije kod beba kao što je težak oblik mikroretrognacije, rascep usne i nepca do izrade ortodontske proteze kad je neophodno bebu hraniti na sondu, a nakon toga putem cucle i bočice majčinim mlekom ili mlečnom formulom ukoliko je u međuvremenu prestala laktacija. Kontraindikacije za dojenje od strane majke su potpuno uvučene bradavice, agalaktija, teške respiratorne, kardiovaskularne, zarazne i psihijatrijske bolesti dok uzimanje lekova je relativna kontraindikacija i zavisi od vrste lekove i njihove štetnosti po novorođenče.

Da su podoji količinski adekvatni, pored napredovanja na telesnoj težini putem merenja pri obilasku od strane patronažne sestre ili merenjem pri redovnim pregledima u savetovaništu, može se proveraviti i u kućnim uslovima i nuđenjem čaja detetu, odmah nakon podoja, jer ga sito dete ne prihvata, a gladno dete popije onu količinu koja mu nedostaje. Osim toga, ono željno prihvata dojk, snažno sisa uz ritmično gutanje, mirno spava do sledećeg podoja.

Drugi pokazatelji adekvatne ishrane novorođenčeta su kod bebe - zlatno žuta boja stolice i redovno mokrenje, a nakon 10. dana života spontano uobročavanje na tročasovne intervale. Pokazatelji kod majke su: pojačano znojenje i žeđanje, osećaj toplote, uz lokalne promene na dojka (nabrekli krvni sudovi na dojka, tanak sloj kože iznad mlečne žlezde tkz. Ružičičevi znaci).

Majčino mleko je optimalna hrana za ljudsko mladunče jer pored kalorija (100 ml majčinog mleka sadrži 62-65 kalorija), sadrži i potrebne količine osnovnih sastojaka kao što su belančevine (1,8 %), masti (3,4%), ugljeni hidrati (7%) i minerali (0,2%), a uz faktore od značaja za imunitet: pre svega antitela klase imunoglobulina A koji su posebno bitni za dizanje otpornosti sluznica respiratornog i digestivnog trakta, interferon, fagocite i druge nosioce celularnog imuniteta. Kravje mleko je značajno bogatije belančevinama i mineralima /sem gvoždja koga ima približno kao u majčinom mleku no znatno se slabije resorbuje/ a zbog potreba za rastom teleta, ne sadrži esencijalne masne kiseline dugog lanca, ugljeni hidrat laktozu, te se tehnološkom obradom prilagođava osobinama majčinom mleku i takvo nalazi na tržištu u obliku adaptiranih mlečnih formula. Danas se ne preporučuje ishrana novorođenčadi i odojčadi kravljim mlekom kao nekada, kad nije postojala ova mogućnost, te se u kućnim uslovima spemalo polovinsko, dvotrećinsko, celo kravlje mleko prema uzrastu bebe i time na bočicu hranila deca, majki koje nisu razvile laktaciju. Ne savetuje se nikada ni ishrana mlekom druge porodilje zbog mogućeg prenosa vrusnih bolesti iako je to nekad bio vrlo popular metod /postojale su profesionalne dojilje/.

Majčino mleko sadrži hidrosolubilne vitamina u skladu sa ishranom dojilje, dok od liposolubilnih vitamina nema dovoljno vitamina D, zbog čega je neophodna suplementacija ovih vitamina: vitamin D u dozi od 400 internacionalnih jedinica na dan tokom 12 meseci a potpuno je deficitarno u vitaminu K koji je bitan za pokretanje mehanizma stvaranja faktora koagulacije protrombinskog kompleksa u jetri II, V, VII, VIII, te deca odmah na rođenju dobijaju 1mg vitamina K, a potom ga koriste per os dok su ekskluzivno na prirodnoj ishrani - cilj je da se spreči kasna hemoragijska bolest novorođenčeta.

Prirodna ishrana obezbeđuje novorođenčetu adekvatni kalorijski unos, adekvatne sastojke u koncentracijama za optimalni rast i razvoj ljudskog mladunčeta, kao i kognitivni impuls uz emocionalnu povezanost sa majkom, dostupno je u svako vreme i na svakom mestu, ne predstavlja finansijski trošak za porodicu.

Ukoliko postoje kontraindikacije za dojenje potrebno je novorođenčetu isplanirati veštačku ishranu ADAPTIRANOM FORMULOM tj. tehnološki posebno obrađenim kravljim mlekom koje se tako priprema da bude što sličnije majčinom mleku u smislu koncentracije belančevina, ugljenih hidrata, masti, minerala, a dodaje se K vitamin, kao i D vitamin koji su deficitarni u majčinom mleku. Ipak, ne mogu se nikada dodati imunološki činioci imunoglobulina tipa A, interferon, fagociti, makrofazi i ostali činioci ćelijskog imuniteta. Priprema sa prokuvanom vodom ohlađenom na 60°C a potom se hladi na 37°C, što majka proverava na najosetljivijem delu kože tj. ventralnoj strani podlaktice, a sve u cilju da beba dobije dobro homogenizovanu mlečnu formulu na temperaturi svog tela koja mu prija jer je slična temperaturi majčinog mleka pri dojenju.

Novorođenčetu se nudi početna formula adaptiranog mleka, na 3h intervalima i u dozi koja bi odgovarala podojima uz obavezno nuđenje tečnosti između obroka u vidu čaja od komorača (da

poboljša svarljivost mleka i unese dodatnu tečnost potrebnu bebi, kao i da spreči pojavu zatvora koja je vrlo čest pratilac veštačke ishrane).

Pored klasičnih adaptiranih mlečnih formula, postoje i specijalne mlečne formule koju su namenjene za određena stanja kao sto su to AR formule /antiregurgaticone formule/ za bebe sa dijagnostikovanim GER-om /gastroeofagealni refluks/, HA /hipoalergogene formule/ za bebe sa atopijskom konstitucijom, ADC /alergy digestive care/ za bebe alergične na kravlje mleko, FL /lactosa free/ formule za decu sa preosetljivošću na laktozu kao i formule za probleme sa digestijom koje uz ime proizvođača su obeležena kao IT protiv zatvora kod beba jer imaju dodat magnezijum i laktozu ili oznaku Comfort protiv izraženih infantilnih kolika. Postoje i mlečne formule sa oznakom NF /night formula/ sa sporo svarljivim ugljenim hidratima što utiče na usporenu apsorpciju glukoze u krvi za dugotrajnu sitost preko noći.

Najveći problem je ipak alergija na kravlje mleko koja se manifestuje pojavom sveže krvi u stolici, što predstavlja patognomonični znak. Dokazuje se kutanim alergotestom i ukoliko je beba na prirodnoj ishrani, isključuje se na 6 meseci kada se radi retestiranje iz ishrane majke na kravlje mleko i mlečne proizvode a ukoliko je beba na veštackoj ishrani, bira se adekvatna mlečna formula za decu sa alergijom na kravlje mleko. Ranije su se koristile kod dokazane alergije na kravlje mleko, mlečne formule sa sojinim mlekom, no zbog moguće pojave ukrštene alergije, više se ne savetuju već umesto njih se preporučuju za kućnu upotrebu ADC /allergy digestive care/ formule u kojima su proteini iz kravljeg mleka usitnjeni do nivoa malih peptida i slobodnih aminokiselina čime se zbog njihove izarazito male molekulske težine izbegava reakcija imunog sistema kod bebe i time mogućnost nastanka alergije.

ŽUTICA NOVOROĐENČETA

Svako novorođenče prolazi kroz biohemijsku fazu hiperbilirubinemije jer u prenatalnim uslovima koristi kiseonik dobijen od majke transplacernim putem, te razvija kompenzatorno veliki broj eritrocta kako bi hemoglobinom iz njih moglo da ga iskoristi za optimalni razvoj svojih organa i organskih sistema kiseonik. U momentu rađanja, nakon presecanja pupčane vrpce, pri prvom plaču, otvaraju se pluća, te dete nesmetano unosi kiseonik udisajima iz vazduha, te je evolutivno uređena brza destrukcija viška eritrocita (prosečno novorođenče ima 4,5-6,5 g/l), tako da se hemoglobin metaboliše u bilirubin. Ukoliko nije veliki broj destruisanih eritrocita, ukupni bilirubin često ostaje nevidljiv ljudskom oku koje ga zapaža samo preko vrednosti od 85 μ mol/l.

Ukoliko je raspadanje eritocita veće, tada se i uočava promena boje kože novorođenčeta, no dokle god je pri tome novorođenče normalnog ponašanja tj. traži podoje na 3h, krepko i motivisano plače, ima redovne i žuto prebojene stolice klinički bi smo procenili da je to fiziološka žutica. Fiziološka žutica se javlja trećeg dana, dostiže maksimum 5-7 dana i spontano nestaje do kraja druge nedelje života, pri čemu je beba potpuno urednog ponašanja i raspoloženja tj. kada bismo zanemarili da imamo kolorni vid, već da posmatramo bebu u crno belom spektru, ne bi smo ni pomislili da ima ikakav zdravstveni problem.

U biohemijskom smislu to je indirektna hiperbilirubinemija (manje od 25% je učešće direktne frakcije bilirubina, a maksimalna vrednost ukupnog bilirubina ne prelazi 285 μ mol/l).

Fiziološka žutica se ne leči.

Patološka žutica se prepoznaje po promeni ponašanja i raspoloženja deteta i po uzrastu u kome se beba nalazi tj. ako se javi unutar prva 24h od rođenja, to je ICTERUS PRAECOX ili ukoliko traje duže od 2 nedelje života novorođenčeta, PROLONGIRANA ŽUTICA kao i po biohemijskim parametrima jer može biti ili indirektna ili direktna hiperbilirubinemija.

Direktna hiperbilirubinemija je uvek patološka i traži ispitivanje i lečenje u bolničkim uslovima, no po učestalosti je retka i sreće se kod prenatalnih virusnih infekcija tipa TORCH, kao i teških infekcija novorođenčeta po tipu sepse, kod urođenih metaboličkih oboljenja, kod kongenitalnih anomalija žuči i žučnih puteva.

Indirektna hiperbilirubinemija je patološka kad su vrednosti iznad 285 μ mol/l, što se najčešće javlja kod hemolitične bolesti novorođenčeta usled neslaganja u krvno grupnim sistemima majke i fetusa (ABO kad je majka O krvne grupe, a dete A ili ređe B krvne grupe ili Rh kad je majka Rh negativna, a plod Rh pozitivan), gde se zbog opasnosti od posledica uticaja indirektnog bilirubina na mozak putem prolaska kroz hematoencefalnu barijeru može desiti ometen psihomotorni razvoj u odojčadskom periodu i kasnije po tipu DCO ili čak najteži oblik Kernikterus koji je letalnog ishoda.

Lečenje se uglavnom sprovodi na konzervativan način primenom FOTOTERAPIJE: uticaj plave svetlosti jačine 475 nanomikrona na bilirubin u krvnim sudovima kože koji se metaboliše u fotobilirubin i izlučuje iz organizma preko bubrega, stoga je neophodno i paralelno parenteralno davanje dodatne tečnosti, infuzije G/S 5/1 100 ml/kg TT/24h. Fototerapija može biti samostalna metoda lečenja, ali i uvod ili terapija nakon eksangvinotransfuzije. Primenjuje se kontinuirano, uglavnom je do 5 dana dovoljno za terapijski uspeh.

U teškim slučajevima, kada postoje i majčina antitela na obodu eritrocita ploda (pozitivan direktan Coombsov test, te se uz izraženu hiperbilirubinemiju koja prelazi kod terminskog novorođenčeta 400 μ mol/L javlja i teška anemija uz tendenciju razvoja neuroloških sekvela) primenjuje se EKSANGVINOTRANSFUZIJA gde se na invanzivan način, preko krvnih sudova pupčanika, menja 2/3 krvi novorođenčeta sa posebno izabranom krvnom grupom donora i time odstranjuje koncentracija bilirubina iz krvi beba, odstranjuju majčina antitela, odstranjuju raspali eritrociti, a vraćaju novi eritrociti za koje su majčina antitela u detetovoj cirkulaciji imunološki nema. Najčešće se bira za izvođenje eksangvinotransfuzije takozvana V krvna grupa tj. O Rh negativni eritrociti u AB plazmi, jer u toj kombinaciji nema ni aglutinina ni aglutinogena.

Hemolitična bolest novorođenčeta se uvek leči u hospitalnim uslovima, a nakon izlečenja se beba prati godinu dana u smislu prevencije nastanka anemije (jer je u osnovi svega hemoliza) i prevencije odstupanja u psihomotornom razvoju, najčešće na polju motorike u vidu poremećaja tonusa i na polju govorne funkcije.

Pregnandiolna žutica koja je po tipu bilirubina indirektna hiperbilirubinemia se sreće kod dece uzrasta preko 14 dana najčešće se uoči pri prvoj kontroli u savetovalištu sa mesec dana. Karakteristično je da su te bebe na isključivo prirodnoj ishrani i da napreduju značajno više od očekivanih fizioloških - 200-250g nedeljno tj. 1g/h/dan. Uzrok je povećana koncentracija nezasićenih masnih kiselina u majčinom mleku koje su sa jedne strane vrlo kalorične, stoga deca prekomerno dobijaju na težini, ali sa druge strane kompeticijom za humani albumin istiskuju bilirubin od vezivanja za njega, te ometaju unos bilirubina u jetru na dalju metaboličku obradu. Stoga kod ovih beba je moguće ujedno i dijagnostički i terapijski načiniti test prekida dojenja 48h pri čemu deca ostaju na majčinom mleku, ali koje se izmlaza i prokuva kako bi se uništile te masnoće, a bilirubin nakon testa se snizi do nevidljivog za humano oko. Ova žutica se tretira kako bi se izbegao dugotrajan uticaj indirektnog bilirubina na mozak, jer se u literaturi navodi da može, iako nizak po koncentraciji, zbog dužine delovanja biti negativan faktor u razvoju, posebno u govornoj sferi.