



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: παιδιά και νεφρική νόσος

Ονοματεπώνυμο Συγγραφέα: Αλεξούδη Χρυσούλα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Πρίντζα Νικολέτα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Νεφρολογίας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Επιβλέπων)
Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας
Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιούνιος 2025



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Child and kidney disease

Author's Name : Alexoudi Chrysoula

Examination committee:

Printza Nikoleta, Professor of Pediatrics/Pediatric Nephrology, Aristotles

University of Thessaloniki (Supervisor)

Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine / Nephrology, University of Thessaly

Eleutheriadis Theodoros, Associate Professor of Nephrology, University of Thessaly

Larisa, June, 2025

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο “Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα”.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας. Αρχικά θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κα Πρίντζα Νικολέτα για την καθοδήγηση και στήριξη που μου παρείχε σε όλο την διάρκεια της εργασίας.

Καταλυτικό παράγοντα για την ολοκλήρωση της φοίτησης μου ήταν και οι γνώσεις που έλαβα από όλους τους καθηγητές του προγράμματος ώστε να μπορέσω να ολοκληρώσω την διπλωματική μου εργασία.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Στεφανίδη Ιωάννη για το εξαιρετικό πρόγραμμα σπουδών, για την πλήρη και άρτια οργάνωση του Μεταπτυχιακού προγράμματος σε όλα τα γνωστικά αντικείμενα καθώς και την κα Ζωρζ Ναρκησία για την υποστήριξη και το συντονισμό που παρείχε σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Κλείνοντας θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την αμέριστη κατανόηση και την υποστήριξη που έδειξαν σε όλη τη διάρκεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη

Abstract

Κεφάλαιο 1: Ουροποιητικό Σύστημα

- 1.1 Εισαγωγή
- 1.2 Ανατομία νεφρών
- 1.3 Λειτουργίες των νεφρών

Κεφάλαιο 2: Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και ουροποιητικού συστήματος

- 2.1 Εισαγωγή
- 2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

2.3 Αναφορά των συγγενών ανωμαλιών των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

2.3.1 Νεφρική αγενεσία

2.3.2 Νεφρική υποπλασία

2.3.3 Πολυκυστική νόσος των νεφρών

2.3.4 Κυστεορητική παλινδρόμηση

2.4 Αιτίες Ανάπτυξης των συγγενών ανωμαλιών

Κεφάλαιο 3: Οξεία πυελονεφρίτιδα

3.1 Ορισμός

3.2 Αιτιοπαθογένεια της νόσου

3.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες- Συμπτώματα της νόσου

3.4 Διάγνωση και Αντιμετώπιση

3.5 Επιπλοκές

Κεφάλαιο 4: Νεφρωσικό σύνδρομο στα παιδιά

4.1 Ορισμός και επιδημιολογικά δεδομένα

4.2 Αιτιοπαθογένεια της νόσου

4.3 Συμπτώματα της νόσου

4.4 Θεραπεία

4.5 Επιπλοκές της νόσου

4.5.1 Λοιμώξεις

4.5.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές

4.5.3 Επιπλοκές της στοματικής υγείας

4.6 Πρόγνωση της νόσου

Κεφάλαιο 5: Οξεία και Χρόνια νεφρικής βλάβη στα παιδιά

5.1 Ορισμός οξείας νεφρικής βλάβης

5.1.1 Επιδημιολογικά δεδομένα

5.1.2 Κλινική εικόνα

5.1.3 Παράγοντες κινδύνου

5.1.4 Θεραπεία οξείας νεφρικής βλάβης

5.2 Ορισμός χρόνιας νεφρικής βλάβης

5.2.1 Αιτίες- Επιδημιολογικά δεδομένα

5.2.2 Στάδια χρόνιας νεφρικής βλάβης

5.2.3 Κλινική εικόνα

5.2.4 Θεραπεία

5.2.5 Επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής βλάβης

5.3 Μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

5.4 Ποιότητα ζωής ασθενών με νεφρική βλάβη

Συμπεράσματα

Βιβλιογραφία

Περίληψη

Η νεφρική νόσος στα παιδιά είναι ένα σοβαρό ιατρικό πρόβλημα που απαιτεί έγκαιρη διάγνωση και εξειδικευμένη αντιμετώπιση. Ανάλογα με τη μορφή και τη σοβαρότητα, μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια και να επηρεάσει σημαντικά την ανάπτυξη και τη γενική υγεία του παιδιού.

Οι κύριες αιτίες νεφρικής νόσου στα παιδιά είναι οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού (π.χ. κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, υποπλασία νεφρών), το Νεφρωσικό σύνδρομο, οι σπειραματονεφρίτιδες, η πολυκυστική νόσος, η οξεία νεφρική βλάβη (ONB) από αφυδάτωση, λοίμωξη, φάρμακα, ή δηλητηριάσεις και η χρόνια νεφρική νόσος (XNN).

Τα συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσει ένα παιδί με χρόνια νεφρική νόσο είναι: η καθυστέρηση στην ανάπτυξη ή στο βάρος, η κόπωση, αδυναμία, ωχρότητα η υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση), το οίδημα (πρήξιμο σε πρόσωπο ή πόδια), οι συχνές ουρολοιμώξεις, οι αλλαγές στην ποσότητα ή στο χρώμα των ούρων η πρωτεϊνουρία (πρωτεΐνη στα ούρα) και η αιματουρία (αίμα στα ούρα).

Η διάγνωση γίνεται ύστερα από μια σειρά εξετάσεων που περιλαμβάνει: βιοχημικό έλεγχο αίματος (ουρία, κρεατινίνη), γενική και καλλιέργεια ούρων, υπέρηχο και σε περιπτώσεις που απαιτείται γίνεται και βιοψία νεφρού.

Η θεραπεία εξαρτάται από την αιτιοπαθογένεια και τη σοβαρότητα : αντιβιοτικά (σε περιπτώσεις ουρολοιμώξεων), αντιυπερτασικά φάρμακα, διουρητικά, διατροφή με περιορισμένο νάτριο, φώσφορο, κάλιο, ορμονική θεραπεία (π.χ. κορτικοστεροειδή στο νεφρωσικό σύνδρομο), αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, και μεταμόσχευση νεφρού.

Abstract

Kidney disease in children is a serious medical problem that requires early diagnosis and specialized treatment. Depending on the form and severity, it can be acute or chronic and significantly affect the child's development and overall health.

The main causes of kidney disease in children:

congenital urinary tract abnormalities (e.g. vesicoureteral reflux, renal hypoplasia), nephrotic syndrome, glomerulonephritis, polycystic kidney disease, acute kidney injury (AKI) from dehydration, infection, drugs, or poisoning, and chronic kidney disease (CKD).

Symptoms that a child with kidney disease may experience include:

failure to thrive or gain weight, fatigue, weakness, paleness, hypertension (high blood pressure), edema (swelling in the face or legs), frequent urinary tract infections, changes in the amount or color of urine, proteinuria (protein in the urine), and hematuria (blood in the urine).

The diagnosis is made after a series of tests that include: complete blood count (urea, creatinine), complete urine and urine culture, ultrasound, and in cases where necessary, a kidney biopsy is performed.

Treatment depends on the etiology and severity: antibiotics (in cases of urinary tract infections), antihypertensive drugs, diuretics, diet with limited sodium, phosphorus, potassium, hormonal therapy (e.g. corticosteroids in nephrotic syndrome), hemodialysis or peritoneal dialysis in end-stage renal failure, and kidney transplantation.

Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών

- Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: CAKUT- Συγγενείς Ανωμαλίες του Νεφρού και του Ουροποιητικού Συστήματος: CAKUT
- GFR - ρυθμός σπειραματικής διήθησης
- (ADPKD- Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease)- Επικρατούσα αυτοσωματική πολυκυστική νόσος

- ΚΟΥΠ- Κυστεοουρητική Παλινδρόμηση
- ΝΣ- Νεφρωσικό Σύνδρομο
- ΟΝΑ- Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια
- ΧΝΝ- Χρόνια Νεφρική Νόσος
- ΜΣΑΦ- Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη
- ΧΝΑ- Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια
- ACEi
- CAPD- συνεχής περιτοναϊκή κάθαρση
- APD- αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση
- VUR- κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
- CRP- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- DMSA- Σπινθηρογράφημα Διμερκαπτοηλεκτρικού Οξέος
- CT- Αξονική Τομογραφία

Κεφάλαιο 1: Ουροποιητικό Σύστημα

1.1Εισαγωγή

Κατά το πρώτο τρίμηνο της εμβρυικής ζωής το κύημα σχηματίζει διάφορα συστήματα απαραίτητα στην μετέπειτα πορεία του ένα από αυτά είναι και το ουροποιητικό σύστημα. Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται μέσω μιας σειράς πολύπλοκων διεργασιών (Song and Yosypiv, 2011; Moore and Persaud, 2008). Η οργανογένεση του ουροποιητικού συστήματος προηγείται από τη δημιουργία του γεννητικού συστήματος και αποτελείται : α) τους νεφρούς, τα όργανα εκείνα που είναι απαραίτητα για την παραγωγή των ούρων, β) τους ουρητήρες, αγωγούς - σωληνάκια που μεταφέρουν τα ούρα από τα νεφρά στην ουροδόχο κύστη, γ) την ουροδόχο κύστη, μυϊκό όργανο που συγκρατεί τα ούρα προσωρινά, και δ) την ουρήθρα, μέσω της οποίας απομακρύνονται τα ούρα από το σώμα (Capone et al., 2017; Song and Yosypiv, 2011).

Κατά τη διάρκεια της δημιουργίας της νεφρικής ανάπτυξης μπορεί να γίνουν λάθη τα οποία δίνουν γένεση στις συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος CAKUT ανάλογα με τη θέση που εντοπίζεται η διαταραχή (Pohl and Belman, 2014).

1.2 Ανατομία νεφρών

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από ένα ζεύγος νεφρών, και είναι τοποθετημένοι στον οπίσθιο περιτοναϊκό χώρο. Ο κάθε νεφρός έχει σχήμα φασολιού, και υπολογίζεται ότι ζυγίζει περίπου 130 με 170 gr έκαστος. Ειδικότερα η αρχή του κάθε νεφρού βρίσκεται απέναντι από το 12ο θωρακικό σπόνδυλο ενώ το τέλος του απέναντι από τον 3ο οσφυϊκό. Η θέση τους επηρεάζεται τόσο από τη στάση του σώματος όσο και από τις αναπνευστικές κινήσεις. Οι νεφροί προστατεύονται από έναν ιστό που ονομάζεται λιπώδης ιστός προστατεύοντας το νεφρικό παρέγχυμα (Μητσιώνη, 2012, Πετρίδη, 2011)

Ο νεφρώνας αποτελεί τη βασική λειτουργική μονάδα του νεφρού ,διαθέτει πλούσια αγγείωση και αποτελείται από το νεφρικό σωματίο ή σωματίο του Bowman ή μαλπιγγιανό σωματίο και το ουροφόρο σωληνάριο που εκφύεται από το νεφρικό σωματίο. Κάθε νεφρός αποτελείται από περίπου 1.000.000 νεφρώνες. Συγκεκριμένα το νεφρικό σωματίο αποτελείται από το σπείραμα και προστατεύεται από ένα έλυτρο, που ονομάζεται κάψα του Bowman. Το σωληναριακό τμήμα του νεφρώνα απαρτίζεται από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο (σωληνάριο Α τάξης) όπου πραγματοποιείται η αναρρόφηση και μερική έκκριση, η αγκύλη Henle με το ανιόν και κατιόν σκέλος μέσα στην οποία πραγματοποιείται η πύκνωση και αραίωση των ούρων, το άνω εσπειραμένο σωληνάριο (σωληνάριο Β τάξης) και τέλος το θροιστικό σωληνάριο όπου επιτελείται η συμπίκνωση των ούρων και η μεταφορά προς τη νεφρική πύελο (Thomas N., 2002). Κλείνοντας θα λέγαμε ότι η δομή του νεφρώνα είναι σχηματισμένη κατά τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να πραγματοποιείται η βασική λειτουργία του που είναι η παραγωγή ούρων (Μπραούλια, 2016).

1.3 Λειτουργίες των νεφρών

Οι κυριότερες λειτουργίες των νεφρών είναι:

- Η ρύθμιση του ισοζυγίου του νερού
- Η ρύθμιση του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών (κάλιο, νάτριο κ.α)
- Η ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας
- Η απομάκρυνση τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού (φάρμακα)
- Η παραγωγή ορμονών (ερυθροποιητίνη, ρενίνη)

- Αποδόμηση πεπτιδίων (ινσουλίνη)
- Συμμετοχή στο μεταβολισμό των αμινοξέων (Ο νεφρός παίζει ρόλο στον καταβολισμό και τη μετατροπή αμινοξέων).

Συνοψίζοντας βλέπουμε ότι οι νεφροί επιτελούν αρκετές και απαραίτητες λειτουργίες για την επιβίωση του ανθρώπου. Επομένως είναι επιτακτική ανάγκη το άτομο να φροντίζει τον οργανισμό του μέσω ισορροπημένης διατροφής και γενικότερα την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Στην ουσία, η απουσία της νεφρικής ανεπάρκειας δεν επηρεάζει τη λειτουργία των νεφρών. Παρόλα αυτά υπάρχουν σοβαρές παθήσεις που έχουν άμεσο αντίκτυπο στη νεφρική λειτουργία (όπως για παράδειγμα ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση) στις οποίες ο άνθρωπός θα πρέπει να ακολουθεί τις ιατρικές οδηγίες ώστε να αποφευχθεί κάποια δυσάρεστη συνέπεια (<http://www.nutrimed.gr/>).

Κεφάλαιο 2: Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών

2.1 Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος αναφέρονται σε ένα σύνολο διαταραχών, που ξεκινούν αρχικά από τους νεφρούς και συνέχεια από τις οδούς εκροής, δηλαδή τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Με απλά λόγια θα λέγαμε ότι αναφέρονται σε ένα σύνολο διαταραχών τόσο στο ανώτερο όσο και το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Όπως ήδη έχει αναφερθεί η δημιουργία του ουροποιητικού συστήματος αρχίζει από την εμβρυική ζωή έτσι ακριβώς συμβαίνει και με τις διαταραχές οι οποίες εμφανίζονται συνήθως από τη στιγμή της γέννησης του παιδιού. Σε ορισμένες περιπτώσεις η διάγνωση μπορεί να γίνει και αργότερα. Ποικίλει η σοβαρότητα των συγγενών ανωμαλιών, προκαλούν από ήπιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μέχρι κ νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Tain et al., 2016).

Τα κυριότερα αίτια, που οδηγούν σε διαταραχές της ανάπτυξης του ουροποιητικού συστήματος, είναι οι μεταλλάξεις (κληρονομικές, μονογονιδιακές, πολυγονιδιακές, de novo), χημικά και φάρμακα, εμπόδια στο σχηματισμό του ουροποιητικού συστήματος, και λάθη κατά την δημιουργία του νεφρικού συστήματος. Επιπλέον, η κακή διατροφή (περίσσεια ή έλλειψη βιταμινών ή πρωτεϊνών) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ένας παράγοντας (Πετρίδη, 2011).

2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η συχνότητα εμφάνισης των συγγενών ανωμαλιών διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Υπολογίζεται σε 4-60 περιπτώσεις σε αναλογία 10000 γεννήσεων. Η μεγάλη αυτή διακύμανση οφείλεται στο γεγονός ότι υπάρχει στο δείγμα, στη μέθοδο διάγνωσης και στις διαφορές των εθνών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής το 2018 παρατηρηθήκαν περίπου 400 με 6000 περιπτώσεις συγγενείς ανωμαλίες σε ποσοστό 4 εκατομμυρίων γεννήσεων. Σε σοβαρές διαταραχές συγγενών ανωμαλιών τα βρέφη-παιδιά πρέπει να ξεκινήσουν αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση σε βρεφική ηλικία καθώς η συνύπαρξη άλλων νόσων έχει ως αποτέλεσμα την επίδραση στην μετέπειτα πορεία της ζωής τους (Murugapoorathy & Gupta, 2020).

Όσον αφορά τις ανωμαλίες του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος καταγράφονται σε ποσοστό περίπου 50% των προσβεβλημένων ασθενών και αναφέρονται συνήθως στην κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (25%), στην απόφραξη της πυελοουρητηρικής συμβολής (11%) και στην απόφραξη της κυστεοουρητηρικής συμβολής (11%). Στις δυσπλασίες των νεφρών ο εντοπισμός τους εμφανίζεται στην προγεννητική περίοδο και αποτελούν το 20-30% όλων των ανιχνεύσιμων ανωμαλιών. Ως προς τη σοβαρότητα της διαταραχής μπορεί να είναι από την ήπια προγεννητική πυελοεκτασία έως την αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία. Οι διαταραχές αυτές επηρεάζουν περίπου το 2% όλων των κυήσεων και συχνά συνδέονται με αναπτυξιακές ανωμαλίες ή γενετικά σύνδρομα (Sanna-Cherchi et al., 2018).

Σε μεγάλους πληθυσμούς τα στοιχεία δείχνουν ότι οι συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος αποτελεί την κυριότερη αιτία νοσηρότητας σε ασθενείς παιδιατρικών και εφηβικών τμημάτων, αντιστοιχούν σε ποσοστό 30-50% της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Η διάγνωση και η διαχείριση των νεογνών, των βρεφών και των παιδιών με συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος λαμβάνει χώρα σε ποικίλους κλινικούς χώρους – συμπεριλαμβανομένων της προγεννητικής μαιευτικής, της παιδιατρικής, της πρωτοβάθμιας φροντίδας, της παιδιατρικής νεφρολογίας και της παιδοουρολογίας (Stonebrook et al., 2019).

Κεφάλαιο 2: Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών

2.1 Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος αναφέρονται σε ένα σύνολο διαταραχών, που ξεκινούν αρχικά από τους νεφρούς και συνέχεια από τις οδούς εκροής, δηλαδή τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Με απλά λόγια θα λέγαμε ότι αναφέρονται σε ένα σύνολο διαταραχών τόσο στο ανώτερο όσο και το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Όπως ήδη έχει αναφερθεί η δημιουργία του ουροποιητικού συστήματος αρχίζει από την εμβρυική ζωή έτσι ακριβώς συμβαίνει και με τις διαταραχές οι οποίες εμφανίζονται συνήθως από τη στιγμή της γέννησης του παιδιού. Σε ορισμένες περιπτώσεις η διάγνωση μπορεί να γίνει και αργότερα. Ποικίλει η σοβαρότητα των συγγενών ανωμαλιών, προκαλούν από ήπιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μέχρι κ νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Tain et al., 2016).

Τα κυριότερα αίτια, που οδηγούν σε διαταραχές της ανάπτυξης του ουροποιητικού συστήματος, είναι οι μεταλλάξεις (κληρονομικές, μονογονιδιακές, πολυγονιδιακές, de novo), χημικά και φαρμακα, εμπόδια στο σχηματισμό του ουροποιητικού συστήματος, και λάθη κατά την δημιουργία του νεφρικού συστήματος. Επιπλέον, η κακή διατροφή (περίσσεια ή έλλειψη βιταμινών ή πρωτεϊνών) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ένας παράγοντας (Πετρίδη, 2011).

2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η συχνότητα εμφάνισης των συγγενών ανωμαλιών διαφέρει από περίπτωση σε περίπτωση. Υπολογίζεται σε 4-60 περιπτώσεις σε αναλογία 10000 γεννήσεων. Η μεγάλη αυτή διακύμανση οφείλεται στο γεγονός ότι υπάρχει στο δείγμα, στη μέθοδο διάγνωσης και στις διαφορές των εθνών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής το 2018 παρατηρηθήκαν περίπου 400 με 6000 περιπτώσεις συγγενείς ανωμαλίες σε ποσοστό 4 εκατομμυρίων γεννήσεων. Σε σοβαρές διαταραχές συγγενών ανωμαλιών τα βρέφη-παιδιά πρέπει να ξεκινήσουν αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση σε βρεφική ηλικία καθώς η συνύπαρξη άλλων νόσων έχει ως αποτέλεσμα την επίδραση στην μετέπειτα πορεία της ζωής τους (Murugapoorathy & Gupta, 2020).

Όσον αφορά τις ανωμαλίες του κατώτερου του ουροποιητικού συστήματος καταγράφονται σε ποσοστό περίπου 50% των προσβεβλημένων ασθενών και αναφέρονται συνήθως στην κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (25%), στην απόφραξη της πυελοουρητηρικής συμβολής (11%) και στην απόφραξη της

κυστεοουρητηρικής συμβολής (11%). Στις δυσπλασίες των νεφρών ο εντοπισμός τους εμφανίζεται στην προγεννητική περίοδο και αποτελούν το 20-30% όλων των ανιχνεύσιμων ανωμαλιών. Ως προς τη σοβαρότητα της διαταραχής μπορεί να είναι από την ήπια προγεννητική πυελοεκτασία έως την αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία. Οι διαταραχές αυτές επηρεάζουν περίπου το 2% όλων των κυήσεων και συχνά συνδέονται με αναπτυξιακές ανωμαλίες ή γενετικά σύνδρομα (Sanna-Cherchi et al., 2018).

Σε μεγάλους πληθυσμούς τα στοιχεία δείχνουν ότι οι συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος αποτελεί την κυριότερη αιτία νοσηρότητας σε ασθενείς παιδιατρικών και εφηβικών τμημάτων, αντιστοιχούν σε ποσοστό 30-50% της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Η διάγνωση και η διαχείριση των νεογνών, των βρεφών και των παιδιών με συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος λαμβάνει χώρα σε ποικίλους κλινικούς χώρους – συμπεριλαμβανομένων της προγεννητικής μαιευτικής, της παιδιατρικής, της πρωτοβάθμιας φροντίδας, της παιδιατρικής νεφρολογίας και της παιδοουρολογίας (Stonebrook et al., 2019).

2.3 Αναφορά των συγγενών ανωμαλιών των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Στην παρούσα ενότητα θα αναφερθούμε αναλυτικά στις συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος (CAKUT). Οι CAKUT ταξινομούνται σε διαταραχές του ανώτερου και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Συνοπτικά στο πίνακα που ακολουθεί αναφέρονται κάποιες συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών.

Νεφρική αγενεσία	Έκτοπος νεφρός
Νεφρική δυσπλασία	Πολυκυστική νόσος
Νεφρική υποπλασία	Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ)
Πλειοκυστικός δυσπλαστικός νεφρός	
Πεταλοειδής νεφρός	

2.3.1 Νεφρική αγενεσία

Νεφρική αγενεσία καλείται η διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από την πλήρη απουσία του ενός ή και των δύο νεφρών. Οφείλεται σε λάθος του σχηματισμού του μετάνεφρου και συνήθως συσχετίζεται με την αγενεσία του ομόπλευρου ουρητήρα. Η αιτία της ετερογένειας έχει εντοπιστεί τόσο σε μελέτες ζώων όσο και σε κλινικές μελέτες ασθενών. Η νεφρική αγενεσία όπως και οι περισσότερες συγγενείς ανωμαλίες εμφανίζονται συχνότερα στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες.

Η ετερόπλευρη νεφρική αγενεσία καλείται η απουσία του ενός νεφρού, εντοπίζεται τυχαία ή και στο προγενετικό υπερηχογράφημα και είναι ασυμπτωματική, ενώ αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία ονομάζεται η απουσία και των δύο νεφρών. Τέλος η νεφρική αγενεσία μπορεί να συσχετιστεί με προβλήματα σε κοντινά όργανα όπως έντερο, γεννητικά όργανα, πρωκτό όσο και σε πιο απομακρυσμένα (Seely, 2017). Υπολογίζεται ότι η συχνότητα εμφάνισης της ετερόπλευρης νεφρικής αγενεσίας αντιστοιχεί σε 1:1.000-2.000, ενώ η συχνότητα της αμφοτερόπλευρης αγενεσίας είναι 1:5.000 (Ντόλατζας, 2005).

Η νεφρική αγενεσία μπορεί να διαγνωστεί κατά την προγεννητική περίοδο με τη βοήθεια υπερηχογραφήματος, συνήθως μεταξύ της 10ης και 12ης εβδομάδας. Επίσης η μαγνητική τομογραφία μπορεί να φανεί χρήσιμη σε ορισμένες περιπτώσεις. Σκοπός είναι να εντοπιστεί η θέση του νεφρού, ότι δεν βρίσκεται σε έκτοπη θέση ή δεν παρουσιάζει κάποια δυσπλαστική μορφή, για το λόγο αυτό γίνεται και το υπερηχογράφημα της πύελου. Η τελική απάντηση έρχεται μέσα από την μαγνητική τομογραφία (Chow et al., 2005).

Κατά τη διάρκεια της πρώτης αξιολόγησης σε άτομο με μονήρη νεφρό, θα πρέπει να παίρνετε πλήρες ιστορικό και κλινική εξέταση για να εντοπιστούν τυχόν εξωνεφρικές ανωμαλίες. Η αξιολόγηση κρίνεται αναγκαία καθώς πολλά σύνδρομα σχετίζονται με τη νεφρική αγενεσία. Από τη στιγμή της γέννησης, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα διαγράμματα ανάπτυξης, τα οποία αποτελούν δείκτη για την εμφάνιση μια επιδεινούμενης νεφρικής λειτουργίας (Toka et al., 2010).

Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα το οποίο μπορεί να προκληθεί ύστερα από αντισταθμιστική πειραματική διήθηση, με αποτέλεσμα θα πρέπει να παρακολουθούνται η αρτηριακή πίεση και η πρωτεϊνουρία. Σε περίπτωση εμφάνισης ενός από τα δύο, πραγματοποιείται η αξιολόγηση της κρεατινίνης ορού με σκοπό να υπολογιστεί ο ρυθμός πειραματικής διήθησης (GFR) (Westland et al., 2014).

2.3.2 Νεφρική υποπλασία

Η νεφρική υποπλασία αποτελεί μία συγγενής ανωμαλία. Στη νεφρική υποπλασία ο νεφρός ή και οι δυο νεφροί παρουσιάζονται ιστολογικά φυσιολογικοί, αλλά περιέχουν νεφρώνες σε πολύ μικρότερο αριθμό από το φυσιολογικό. Παρόλα αυτά δεν διαφοροποιείται από τα νεφρά ενός υγιές ατόμου και παραμένει λειτουργικός, αλλά με μικρότερη σχετικά συμμετοχή στο σύνολο της νεφρικής λειτουργίας. Η ετερόπλευρη νεφρική υποπλασία αναφέρεται στην υποπλασία του ενός νεφρού ενώ η αμφοπλευρη νεφρική υποπλασία αναφέρεται στην υποπλασία και των δύο νεφρών.

Η μείωση του αριθμού των νεφρώνων οφείλεται σε διαταραχές που έχουν άμεση σχέση με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες στη διάρκεια μιας κύησης όπως παραδείγματος χάριν η έγκυος να κάνει χρήση οπιούχων ναρκωτικών, αλκοόλ, έκθεση σε ακτινοβολία κ.α

Όπως και η νεφρική αγενεσία έτσι και η νεφρική υποπλασία εμφανίζεται συχνότερα στον αντρικό πληθυσμό και αναφέρεται στον ένα νεφρό. Νεφρική υποπλασία και των δύο νεφρών συναντάμε πολύ πιο σπάνια. Σε αυτή τη περίπτωση μιλάμε για νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και ο ασθενής χρήζει αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση.

Η διάγνωση της νεφρικής υποπλασίας μπορεί να γίνει μέσα από ένα πλήθος εξετάσεων όπως είναι το υπερηχογράφημα, η ουρογραφία και το σπινθηρογράφημα με Tc-99m DMSA (Sugimoto et al., 2021).

2.3.3 Πολυκυστική Νόσος

Η πολυκυστική Νόσος των νεφρών είναι μια γενετική κατάσταση, κατά την οποία δημιουργούνται κύστες στα νεφρά. Διακρίνεται στην Επικρατούσα αυτοσωματική πολυκυστική νόσος των νεφρών (ADPKD- Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) και στην Υπολειπόμενη αυτοσωματική πολυκυστική νόσος των νεφρών.

Η επικρατούσα αυτοσωματική πολυκυστική νόσος των νεφρών (ADPKD) αποτελεί περίπου το 90% των περιπτώσεων και για την ιατρική κοινότητα καθώς αποτελεί σημαντικό κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα. Συνήθως εμφανίζεται στις ηλικίες 30 και 40 ετών, ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις που οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα από την παιδική ηλικία. Η ADPKD οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο PKD1 σε ποσοστό 85% και στο γονίδιο PKD2 σε ποσοστό 15% που αντιστοιχούν στην πρωτεΐνη πολυκυστίνη-1 (PC1) και -2 (PC2), αντίστοιχα. Σε περίπτωση που η αντιμετώπιση δεν είναι σωστή και έγκαιρη μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική

ανεπάρκεια. Εκτιμάται ότι μέχρι την ηλικία των 70 ετών ασθενείς με πολυκυστική νόσο θα χρειαστούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Toka et al., 2010).

Η διάγνωση της γίνεται κυρίως με την απεικόνιση του νεφρού. Τα ευρήματα της εξέτασης περιλαμβάνουν κύστες στα νεφρά. Αρκεί η ύπαρξη μιας κ μόνο κύστης για τη διάγνωση της νόσου σε παιδί ηλικίας μέχρι τα 5 έτη με οικογενειακό ιστορικό ADPKD. Στην περίπτωση αυτή γίνεται γονιδιακός έλεγχος για τη τελική διάγνωση. Ο νεφρός αυξάνεται σε 5πλασιο μέγεθος μέχρι τελικά να επέλθει η νεφρική ανεπάρκεια. Η ADPKD εμφανίζει και κάποια άλλα συμπτώματα όπως λοιμώξεις, πόνο στην κοιλιακή χώρα ή στα πλευρά, αίμα στα ούρα. Οι επιπλοκές αυτές αποτελούν δείκτη για την επέκταση της νόσου (Tangri et al., 2017).

Οι ασθενείς με Πολυκυστική νόσο παρακολουθούνται από νεφρολόγο, ο οποίος αξιολογεί το ασθενή και παρέχει ιατρική αντιμετώπιση για την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η θεραπεία της νεφρικής υποκατάστασης έγκειται στο νεφρολόγο (Torra, 2019).

Κλείνοντας η υπολειπόμενη αυτοσωμική πολυκυστική νόσος είναι πολύ πιο σπάνια με τα συμπτώματα να κάνουν την εμφάνισή τους από πολύ νεαρή ηλικία.

2.3.4 Κυστεοουρητική παλινδρόμηση

Η κυστεοουρητική παλινδρόμηση (ΚΟΥΠ), είναι μια κατάσταση στην οποία τα ούρα ρέουν ανάδρομα ή προς τα πίσω από την ουροδόχο κύστη στους ουρητήρες / νεφρά.

Η ΚΟΥΠ είναι η πιο συχνή συγγενής ανωμαλία του ουροποιητικού συστήματος. Υπολογίζεται σε ποσοστό μικρότερο από 1% στο γενικό πληθυσμό και 0,4-1,8% στα παιδιά. Αποτελεί τη συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού που κρύβεται πίσω από επεισόδια ουρολοίμωξης παιδιών σε ποσοστό 30-50%. Υπάρχει κληρονομική προδιάθεση. Αν ένας γονέας είχε ΚΟΠ, τα παιδιά του έχουν περίπου 50% πιθανότητα να εμφανίσουν και αυτά ΚΟΥΠ. Επίσης, αν ένα παιδί πάσχει από ΚΟΥΠ, η πιθανότητα τα αδέλφια του να έχουν και αυτά ΚΟΥΠ είναι 30% (Korbel et al., 2017).

Διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή

Η πρωτοπαθής ΚΟΥΠ αναφέρεται σε διαταραχή της θέσης του στομίου του ουρητήρα και αποτελεί την πιο γνωστή μορφή ανωμαλίας. Η δευτεροπαθής διαταραχή αναφέρεται είτε σε βλάβες της οπίσθιας βαλβίδας της ουρήθρας, είτε σε κάποια λοίμωξη. Η ανωμαλία της ΚΟΥΠ στα παιδιά εμφανίζεται συνήθως με κάποια

εμπύρετη ουρολοίμωξη, ή σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας της κύστης (Sinha & Agarwal, 2018).

Ακρογωνιαίος λίθος για την αντιμετώπιση της κυστεοουρητικής παλινδρόμησης αποτελεί η έγκαιρη διάγνωση. Η παρακολούθηση της ΚΟΥΠ είναι ιδιαίτερα σημαντική ειδικά σε περιπτώσεις που υπάρχει υψηλή παλινδρόμηση, η οποία αποτελεί παράγοντα για την εκδήλωση πυελονεφρίτιδας κ νεφρικές ουλές (Spencer et al., 2014).

Κατά το χρονικό διάστημα 1-2 χρόνων μετά την εμφάνιση της οξείας πυελονεφρίτιδας κάνουν την εμφάνισή τους οι νεφρικές ουλές. Αρχίζει με βλάβη που δημιουργείται στο νεφρικό παρέγχυμα (ύστερα από την παρουσία βακτηρίων) που προκαλεί υπέρταση, πρωτεϊνουρία και νεφρική νόσο (Garin, 2019).

2.4 Αιτίες ανάπτυξης συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος

Ο λόγος της εκδήλωσης των συγγενών ανωμαλιών μέσω της επιστήμης της Γενετικής δεν κατέστη απόλυτα δυνατός για την ανίχνευση των μεταλλάξεων για το λόγο αυτό οι επιστήμονες στράφηκαν στην επιστήμη της Επιγενετικής.

Σύμφωνα με την Επιγενετική οι μεταλλάξεις μπορεί να οφείλονται

- σε μονογονιδιακές μεταλλάξεις
- σε μονογονιαδικές μεταλλάξεις στο στάδιο της νεφρικής ανάπτυξης
- σε γενωμική αστάθεια
- σε περιβαλλοντικούς παράγοντες και
- σε επιγενετικούς παράγοντες (Vasikar Murugapoopathy and Indra R. Gupta, 2020)

Κεφάλαιο 3: Οξεία πυελονεφρίτιδα

3.1 Ορισμός

Η οξεία πυελονεφρίτιδα αποτελεί σοβαρή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, η οποία επεκτείνεται στο νεφρικό παρέγχυμα και συνοδεύεται συχνά από συστηματικά σημεία φλεγμονής, όπως πυρετός, κακουχία και κοιλιακός ή οσφυϊκός πόνος. Πρόκειται για μία από τις πιο σημαντικές και δυνητικά επικίνδυνες βακτηριακές λοιμώξεις στην παιδική ηλικία, λόγω του κινδύνου μόνιμης νεφρικής βλάβης, ουλών στο νεφρικό παρέγχυμα και μελλοντικής ανάπτυξης υπέρτασης ή χρόνιας νεφρικής νόσου. Εμφανίζεται συχνότερα στα κορίτσια, ιδίως μετά τη βρεφική ηλικία, ενώ στα

αγόρια παρατηρείται κυρίως σε βρέφη και νεογνά, συχνά σε συνδυασμό με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι κρίσιμη για την πρόληψη επιπλοκών (National Institute for Health and Care Excellence,2022).

3.2 Αιτιοπαθογένεια της νόσου-Επιδημιολογία

Η αιτιογένειά της σχετίζεται κατά κύριο λόγο με ανιούσα λοίμωξη από βακτήρια που φυσιολογικά αποικίζουν την εντερική χλωρίδα. Το συχνότερο παθογόνο είναι το *Escherichia coli*, υπεύθυνο για 80–90% των περιπτώσεων, το οποίο φέρει ειδικά ινίδια (π.χ. τύπου P) που του επιτρέπουν να προσκολλάται στο ουροθήλιο και να αποφεύγει την απομάκρυνση μέσω της ροής των ούρων. Άλλα λιγότερο συχνά βακτήρια περιλαμβάνουν τα *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, και *Pseudomonas aeruginosa*, κυρίως σε παιδιά με ανατομικές ανωμαλίες ή σε νοσοκομειακές λοιμώξεις.

Η προσβολή των νεφρών μπορεί να οφείλεται και σε προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (VUR), η ουροδόχος κύστη με δυσλειτουργία κένωσης, η παρουσία καθετήρων, η κακή υγιεινή της περιοχής, καθώς και γενετικοί ή συγγενείς παράγοντες, όπως ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού. Σε βρέφη, ιδιαίτερα αγόρια κάτω των 3 μηνών, η αιματογενής διασπορά αποτελεί επίσης πιθανό μηχανισμό λοίμωξης. Η μετάδοση μέσω του αίματος είναι συχνότερη σε νεογνά με βακτηριαιμία ή σήψη.

Η κατανόηση της αιτιογένειας της οξείας πυελονεφρίτιδας έχει κλινική σημασία, καθώς επηρεάζει τόσο τη διαγνωστική προσέγγιση όσο και την επιλογή της εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι κρίσιμη για την αποφυγή επιπλοκών, όπως μόνιμες νεφρικές ουλές, αρτηριακή υπέρταση ή χρόνια νεφρική βλάβη (Pohl,2017).

Από επιδημιολογικής πλευράς η οξεία πυελονεφρίτιδα αποτελεί μία από τις πιο συχνές και σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας, με σημαντική επίπτωση ιδιαίτερα στα πρώτα χρόνια ζωής. Εκτιμάται ότι μέχρι την ηλικία των 7 ετών, περίπου το 3–8% των κοριτσιών και το 1–2% των αγοριών θα παρουσιάσουν ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης που μπορεί να εξελιχθεί σε πυελονεφρίτιδα. Στα αγόρια, η υψηλότερη συχνότητα παρατηρείται κατά τους πρώτους τρεις μήνες της ζωής, ιδίως σε περιπτώσεις φίμωσης ή ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού. Αντιθέτως, στα κορίτσια, η πυελονεφρίτιδα είναι συχνότερη μεταξύ του πρώτου και του πέμπτου έτους ζωής, λόγω της ανατομίας της ουρήθρας που είναι βραχύτερη και πιο κοντά

στο περίνεο, γεγονός που διευκολύνει την ανιούσα πορεία των μικροβίων. Μετά το πρώτο έτος ζωής, τα κορίτσια εμφανίζουν ουρολοιμώξεις με συχνότητα 8–10 φορές μεγαλύτερη από τα αγόρια. Η διαφορά αυτή σχετίζεται κυρίως με ανατομικούς και μικροβιολογικούς παράγοντες, αλλά και με την παρουσία προδιαθεσικών καταστάσεων στα αγόρια κατά την νεογνική και βρεφική ηλικία, όπως συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού. Η επίγνωση αυτών των επιδημιολογικών τάσεων είναι κρίσιμη για την έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (Kliegman, 2020).

Η επιδημιολογική συσχέτιση αυτών των παραγόντων με την πυελονεφρίτιδα καθιστά αναγκαίο τον ενδεδειγμένο έλεγχο των παιδιών με πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης, ώστε να εντοπιστούν έγκαιρα οι περιπτώσεις που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης και πρόληψης επιπλοκών (Swerkersson, 2007).

3.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες- Συμπτώματα της νόσου

Η παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων παίζει καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση, την υποτροπή και τη σοβαρότητα της οξείας πυελονεφρίτιδας στην παιδική ηλικία. Ένας από τους πλέον μελετημένους παράγοντες είναι η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (VUR), η οποία παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 30–50% των παιδιών που παρουσιάζουν επεισόδιο πυελονεφρίτιδας. Η VUR επιτρέπει την παλινδρόμηση των ούρων από την κύστη προς το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα, δημιουργώντας συνθήκες για εγκατάσταση και διασπορά βακτηρίων στους νεφρούς. Παράλληλα, οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, όπως στένωση ουρητήρα, διπλό ουρητηρικό σύστημα ή απόφραξη της πυελοουρητηρικής συμβολής, συνδέονται στενά με αυξημένο κίνδυνο υποτροπών και σχηματισμό μόνιμων νεφρικών ουλών. Οι ανατομικές αυτές δυσμορφίες όχι μόνο προδιαθέτουν σε λοιμώξεις, αλλά συχνά απαιτούν εξειδικευμένη διαγνωστική και χειρουργική προσέγγιση. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ουρολοιμώξεων αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης σε ένα παιδί, υποδηλώνοντας πιθανό γενετικό υπόβαθρο ή κοινές περιβαλλοντικές επιρροές (Nelson, 2020).

Η οξεία πυελονεφρίτιδα (ΟΠΝ) στα παιδιά εκδηλώνεται με ποικιλία συμπτωμάτων που μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία του παιδιού, τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την ικανότητα του οργανισμού να αντιδράσει. Στα μικρότερα παιδιά και

βρέφη, τα συμπτώματα μπορεί να είναι λιγότερο συγκεκριμένα και να εκδηλώνονται κυρίως μέσω γενικών σημείων αδιαθεσίας. Το πιο συχνό σύμπτωμα είναι ο πυρετός, ο οποίος συνήθως ξεπερνά τους 38,5°C και μπορεί να είναι το πρώτο και πιο εμφανές σημάδι λοίμωξης. Στα μεγαλύτερα παιδιά, ο πόνος εντοπίζεται κυρίως στην κοιλιακή ή οσφυϊκή περιοχή, που είναι η περιοχή όπου βρίσκονται οι νεφροί, ενώ τα μικρότερα παιδιά μπορεί να εκδηλώνουν πόνο μέσω συνεχούς κλάματος ή αδικαιολόγητης ευερεθιστότητας. Ο πόνος κατά την ούρηση (δυσουρία) είναι επίσης κοινός σε μεγαλύτερα παιδιά και μπορεί να εκδηλωθεί με συχνή ανάγκη ούρησης ή αποφυγή της ούρησης λόγω πόνου. Συχνά παρατηρούνται επίσης ναυτία και έμετοι, κυρίως σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, που συνδέονται με τη φλεγμονώδη αντίδραση του οργανισμού. Η κόπωση και η γενική αδυναμία είναι επίσης συχνά, με τα παιδιά να δείχνουν αδιαφορία για τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Στα νεογνά και τα βρέφη, η λοίμωξη μπορεί να εκδηλωθεί με μη ειδικά συμπτώματα, όπως υποτονία (μειωμένος μυϊκός τόνος), απώλεια όρεξης ή ευερεθιστότητα, και μερικές φορές ακόμη και αλλαγές στις κινήσεις του εντέρου, όπως διάρροια ή σφιγμένα κόπρανα. Τα πιο σοβαρά συμπτώματα, όπως η σήψη, εμφανίζονται κυρίως σε μικρότερα παιδιά και βρέφη και σχετίζονται με την εξάπλωση των βακτηρίων στο αίμα, οδηγώντας σε σοβαρές καταστάσεις όπως καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια ή πολλαπλή οργανική ανεπάρκεια. Αν η λοίμωξη δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, η σοβαρότητά της μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες βλάβες, όπως νεφρικές ουλές ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι κρίσιμη για την αποφυγή αυτών των επιπλοκών και για τη διασφάλιση της πλήρους ανάρρωσης του παιδιού(Morello,2016; Roberts,2011).

Η κλινική εικόνα μπορεί να είναι ιδιαίτερα ασαφής στα μικρότερα παιδιά ή βρέφη, τα οποία ενδέχεται να εκδηλώσουν μόνο γενική αδιαθεσία, άρνηση τροφής ή αυξημένη ευερεθιστότητα.

3.4 Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Η διάγνωση της οξείας πυελονεφρίτιδας (ΟΠΝ) στα παιδιά περιλαμβάνει ένα συνδυασμό κλινικών ενδείξεων, εργαστηριακών εξετάσεων και, σε ορισμένες περιπτώσεις, απεικονιστικών εξετάσεων. Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση είναι κρίσιμη για την αποφυγή επιπλοκών και τη σωστή θεραπεία.

1. Κλινική Εκτίμηση:

Η διάγνωση ξεκινά με την κλινική εκτίμηση των συμπτωμάτων του παιδιού. Τα κύρια κλινικά σημεία που οδηγούν στη διάγνωση της ΟΠΝ περιλαμβάνουν:

- Πυρετός (πάνω από 38,5°C)
- Πόνος στην κοιλιακή ή οσφυϊκή περιοχή
- Δυσουρία (πόνος ή δυσκολία στην ούρηση)
- Ναυτία και έμετοι
- Αδυναμία ή υποτονία, ιδιαίτερα σε βρέφη
- Κούραση και ευερεθιστότητα

2. Εργαστηριακές Εξετάσεις:

- Ανάλυση Ούρων (ουροκαλλιέργεια):

Η ουροκαλλιέργεια είναι η κύρια διαγνωστική εξέταση για την επιβεβαίωση της λοίμωξης και της ταυτότητας του παθογόνου. Η παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων, βακτηρίων και πιθανώς νιτρωδών στα ούρα μπορεί να υποδεικνύει μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος. Ωστόσο, η καλλιέργεια μπορεί να πάρει 24–48 ώρες για να δώσει αποτελέσματα, οπότε σε περίπτωση ισχυρής υποψίας, μπορεί να αρχίσει εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία (Roberts et al., 2011)

- Γενική Εξέταση Αίματος:

Αυξήσεις στην C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), το λευκοκύτταρο και άλλους δείκτες φλεγμονής μπορούν να ενισχύσουν τη διάγνωση της λοίμωξης. Η αυξημένη προκαλσιτονίνη είναι ένας ακόμη δείκτης που χρησιμοποιείται για να υποδείξει σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις, όπως η πυελονεφρίτιδα.

- Ανάλυση Ούρων με Νιτρικά ή Λευκοκύτταρα:

Η παρουσία νιτρικών ή αυξημένου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων στα ούρα μπορεί να είναι ενδεικτική της ουρολοίμωξης (Morello et al., 2016).

3. Απεικονιστικές Εξετάσεις:

- Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση δομικών ανωμαλιών, πέτρας στα νεφρά ή διάταση των νεφρών (π.χ. από απόφραξη). Παρά το γεγονός ότι το υπερηχογράφημα μπορεί να μην είναι πολύ ευαίσθητο για τη διάγνωση της ΟΠΝ, είναι χρήσιμο για την εκτίμηση των

ανατομικών παραμέτρων του ουροποιητικού συστήματος, καθώς και για την ανίχνευση άλλων αιτίων ή επιπλοκών της λοίμωξης.

- Σπινθηρογράφημα Διμερκαπτοηλεκτρικού Οξέος (DMSA):

Η σάρωση με DMSA θεωρείται το πρότυπο χρυσό για την επιβεβαίωση της προσβολής του νεφρικού παρεγχύματος και τη διάγνωση της οξείας πυελονεφρίτιδας, καθώς εντοπίζει περιοχές με μειωμένη ροή αίματος στα νεφρά. Ωστόσο, λόγω της ανάγκης για ακτινοβολία και του υψηλού κόστους, η χρήση της δεν συνιστάται για ρουτίνα σε όλες τις περιπτώσεις.

- Αξονική Τομογραφία (CT):

Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται σπανιότερα για τη διάγνωση της ΟΠΝ, κυρίως σε περιπτώσεις που υπάρχουν επιπλοκές ή ασαφή κλινικά δεδομένα. Παρόλα αυτά, δεν συνιστάται για τη ρουτίνα παρακολούθηση των ασθενών λόγω των επιπτώσεων της ακτινοβολίας, ιδίως σε μικρά παιδιά (Guarino et al., 2020).

Η αντιμετώπιση της οξείας πυελονεφρίτιδας στα παιδιά αποτελεί επείγουσα και κρίσιμη διαδικασία, που στοχεύει στην άμεση εκρίζωση της λοίμωξης, στην πρόληψη νεφρικών ουλών και στην αποτροπή επιπλοκών, όπως χρόνια νεφρική βλάβη ή υπέρταση. Η θεραπευτική προσέγγιση εξαρτάται από την ηλικία του παιδιού, τη βαρύτητα της λοίμωξης και την παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων.

Η θεραπευτική προσέγγιση της οξείας πυελονεφρίτιδας στα παιδιά ξεκινά συνήθως εμπειρικά, πριν την έκδοση των αποτελεσμάτων της ουροκαλλιέργειας, όταν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού. Η επιλογή του αντιβιοτικού βασίζεται στα τοπικά δεδομένα αντοχής, με στόχο την έγκαιρη καταστολή της λοίμωξης και την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, όπως η νεφρική ουλή ή η σήψη. Παραδοσιακά, τα παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα νοσηλεύονταν και λάμβαναν παρατεταμένη ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή (7–14 ημέρες). Ωστόσο, πρόσφατα δεδομένα έχουν δείξει ότι συντομότεροι κύκλοι ενδοφλέβιας θεραπείας (έως 4 ημέρες), ακολουθούμενοι από του στόματος αντιβιοτικά, είναι εξίσου αποτελεσματικοί (Strohmeier et al., 2014).

Η νοσηλεία ενδείκνυται πλέον κυρίως σε παιδιά με σοβαρή κλινική εικόνα, έμετο, ή σε περιπτώσεις πιθανής μη συμμόρφωσης στη θεραπεία. Σε μη επιλεγμένες περιπτώσεις και σε παιδιά άνω του ενός μηνός χωρίς συγγενείς ανωμαλίες του

ουροποιητικού, η από του στόματος αγωγή μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματική με την ενδοφλέβια (Walton, 2015).

Αντιβιοτικά πρώτης επιλογής από το στόμα περιλαμβάνουν την αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό, τις κεφαλοσπορίνες 2ης ή 3ης γενιάς (π.χ. cefixime, cefprozime), ή την τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, όταν υπάρχει χαμηλή μικροβιακή αντοχή. Σε ενδοφλέβια χορήγηση, χρησιμοποιούνται συχνά η κεφτριαξόνη, η κεφοταξίμη και οι αμινογλυκοσίδες (π.χ. γενταμικίνη), οι οποίες μπορούν να χορηγούνται μία φορά την ημέρα με ασφάλεια. Η συνολική διάρκεια θεραπείας, ανεξαρτήτως της αρχικής οδού χορήγησης, είναι 7–14 ημέρες, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης και την ανταπόκριση του παιδιού (Shaikh et al., 2016).

3.5 Επιπλοκές

Η οξεία πυελονεφρίτιδα (ΟΠΝ), αν δεν διαγνωστεί και θεραπευτεί εγκαίρως, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές επιπλοκές που επηρεάζουν τη μακροχρόνια υγεία του παιδιού. Ένας από τους πιο συνηθισμένους και σοβαρούς κινδύνους είναι η ανάπτυξη νεφρικών ουλών, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν χρόνιες νεφρικές βλάβες και, σε προχωρημένα στάδια, νεφρική ανεπάρκεια. Οι νεφρικές ουλές εμφανίζονται συνήθως σε παιδιά που έχουν υποστεί σοβαρές ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα την καταστροφή του νεφρικού ιστού και την επηρεασμένη λειτουργία των νεφρών (Roberts et al., 2011).

Επιπλέον, η σήψη αποτελεί μια άλλη σοβαρή επιπλοκή της οξείας πυελονεφρίτιδας, ιδιαίτερα σε μικρά παιδιά ή σε παιδιά με ανοσοκατασταλμένες καταστάσεις. Η σήψη μπορεί να αναπτυχθεί όταν τα βακτήρια εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και προκαλούν συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πολλαπλά όργανα που αποτυγχάνουν και σε σοβαρές συνέπειες για τη ζωή του παιδιού (Morello et al., 2016). Τα βρέφη και τα νεογνά είναι πιο επιρρεπή στη σήψη λόγω της ατελούς ανοσολογικής τους άμυνας, καθιστώντας τη διαχείριση της λοίμωξης ζωτικής σημασίας.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αποτελεί επίσης μια συνέπεια της οξείας πυελονεφρίτιδας, η οποία σχετίζεται με τη μόνιμη βλάβη που προκαλούν οι νεφρικές ουλές στην καρδιαγγειακή λειτουργία. Η βλάβη στους νεφρούς μπορεί να διαταράξει τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη υπέρτασης. Αυτός ο

μηχανισμός είναι γνωστός και ως νεφρογόνος υπέρταση και μπορεί να παραμείνει και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας της οξείας λοίμωξης, επηρεάζοντας τη γενική υγεία του παιδιού στο μέλλον (Leung et al., 2019).

Επιπλέον, τα παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα διατρέχουν κίνδυνο για χρόνια ουρολοίμωξη και επανειλημμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Οι υποτροπές αυξάνουν την πιθανότητα περαιτέρω βλαβών στους νεφρούς και την ανάπτυξη χρόνιων παθήσεων του ουροποιητικού συστήματος. Η πρόληψη της υποτροπής συνήθως απαιτεί τη χρήση προληπτικών αντιβιοτικών και τη διαχείριση ανατομικών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος, όπως η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (VUR) (Roberts et al., 2011).

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι ουσιαστική για την αποφυγή αυτών των επιπλοκών και τη διασφάλιση της πλήρους ανάρρωσης του παιδιού. Η έγκαιρη χορήγηση αντιβιοτικών, καθώς και η παρακολούθηση για πιθανές επιπλοκές, μπορεί να μειώσει δραστικά τον κίνδυνο μακροπρόθεσμων προβλημάτων και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του παιδιού (Morello et al., 2016; Leung et al., 2019).

Κεφάλαιο 4: Νεφρωσικό σύνδρομο στα παιδιά

Μια από τις πιο συχνές παθήσεις της παιδικής ηλικίας είναι το νεφρωσικό σύνδρομο το οποίο επηρεάζει ηλικίες 1,5 με 8 ετών παιδιά με μεγαλύτερη συχνότητα στα αγόρια, και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια. Δεν είναι γνωστός ο λόγος που προκαλεί το νεφρωσικό σύνδρομο, ωστόσο η παθογένεια επηρεάζει αρνητικά αρκετές λειτουργίες με αποτέλεσμα να έχει επιπλοκές (Hilmanto et al., 2022).

4.1 Ορισμός και επιδημιολογικά στοιχεία

Το νεφρωσικό σύνδρομο (ΝΣ) αποτελεί μια χρόνια νεφρική πάθηση και ένα από τα σημαντικότερα νεφρολογικά αίτια παραπομπής των παιδιών στο νοσοκομείο για νοσηλεία. Η πρώτη καταγεγραμμένη αναφορά τοποθετείται περίπου στο 15ο αιώνα.

Το νεφρωσικό σύνδρομο είναι ένα κλινικό σύνολο συμπτωμάτων που οφείλεται σε αυξημένη διαπερατότητα της σπειραματικής μεμβράνης στους νεφρούς, επιτρέποντας τη διαρροή μεγάλων ποσοτήτων πρωτεΐνης (κυρίως αλβουμίνης) στα ούρα.

Πίνακας: Εργαστηριακά Ευρήματα

Εξέταση	Φυσιολογικές Τιμές	Αλλαγές στο Νεφρωσικό Σύνδρομο
Πρωτεΐνουρία 24ώρου	<150mg/24h	>3,5 g/24h
Αλβουμίνη ορού	3,5-5,0 g/dl	<2,5 g/dL (υποαλβουμιναιμία)
Χοληστερίνη ολική	<200 mg/dL	Αυξημένη (συχνά >300 mg/dL)
LDL χοληστερίνη	<130mg/dl	Αυξημένη
Τριγλυκερίδια	<150mg/dl	Αυξημένα
Ουρία	7-20 mg/dl	Φυσιολογική ή ελαφρώς αυξημένη
Κρεατινίνη ορού	0,6-1,2 mg/dl	Συνήθως φυσιολογική, αυξάνεται σε νεφρική βλάβη
Συμπλήρωμα C3/C4	εντός φυσιολογικών ορίων	Μειωμένο σε ανοσολογικές αιτίες
Ολικές πρωτεΐνες ορού	6,4-8,3 g/dl	Μειωμένες (λόγω απώλειας μέσω των ούρων)

Το Νεφρωσικό Σύνδρομο είναι μια πάθηση κατά την οποία τμήματα των νεφρικών σπειραμάτων καταστρέφονται με αποτέλεσμα να υπάρχει νεφρική δυσλειτουργία: υποπρωτεΐναιμία, υπολευκωματιναιμία και πρωτεΐνουρία (Eddy A, Symons J.,2003). ο αποτέλεσμα είναι μαζική απώλεια πρωτεϊνών μέσω των ούρων (πρωτεΐνουρία) και υπολευκωματιναιμία, γεγονός που προκαλεί μια σειρά από δευτερογενείς εκδηλώσεις, όπως:

- Οίδημα
- Δυσλιπιδαιμία
- Διαταραχές στην πήξη και ινωδόλυση
- Μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Ανοσολογικές διαταραχές (Nishi et al., 2014).

Σε ότι αφορά τη παγκόσμια συχνότητα στην παιδική ηλικία η μέση επίπτωση είναι

4,7/100.000 παιδιά/έτος και το εύρος της κυμαίνεται από 1,15–16,9/100.000

(Banh et al., 2016)

Σε εθνικό επίπεδο παρατηρούμε ότι η Νότια Ασία παρουσιάζει υψηλότερη συχνότητα νεφρωσικού συνδρόμου εντός ευρωπαϊκών πληθυσμών. Στη περίπτωση των ΗΠΑ παρατηρούμε υψηλότερη επίπτωση σε αфроαμερικανικά παιδιά σε σχέση με παιδιά ευρωπαϊκής καταγωγής (Chanchlani & Parekh, 2016).

4.2 Αιτιοπαθογένεια της νόσου

Η αιτιολογία του νεφρωσικού συνδρόμου (nephrotic syndrome) διαφέρει ανάλογα με την ηλικία, αλλά γενικά διακρίνεται σε πρωτοπαθή (ιδιοπαθή) και δευτεροπαθή αίτια:

1. Ιδιοπαθές/πρωτοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο:
 - ο Είναι η πιο συχνή μορφή στα παιδιά, ειδικά κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής.
 - ο Δευτερογενείς αιτίες (λοίμωξη, άλλα νοσήματα) είναι σπανιότερες σε αυτές τις ηλικίες αλλά αυξάνονται μετά τα 10 έτη.
2. Δευτερογενές ή σύνδρομο στο πλαίσιο άλλων νοσημάτων:
 - ο Το νεφρωσικό σύνδρομο μπορεί να ενταχθεί σε γενετικά σύνδρομα (π.χ. Denys-Drash, Pierson, όνυχο-επιγονατιδικό) ή να σχετίζεται με συγγενείς λοιμώξεις όπως CMV ή σύφιλη (Gipson et al., 2016).

Το Συγγενές νεφρωσικό σύνδρομο (CNS)

Συνήθως εμφανίζεται στους πρώτους 3 μήνες της ζωής και προκαλείται κυρίως από γενετικές μεταλλάξεις, π.χ. στο γονίδιο NPHS1 (που κωδικοποιεί την ποδοκίνη) Η πρώτη καταγραφή έγινε στον φινλανδικό πληθυσμό – εξ ου και ο όρος φινλανδικού τύπου. Έως και 40% των περιπτώσεων CNS σχετίζονται με μεταλλάξεις στο γονίδιο της ποδοκίνης.

Το ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο, συγκεκριμένα στη μορφή που ονομάζεται "νόσος ελάχιστων αλλοιώσεων". Η νόσος αυτή είναι πιο συχνή στα παιδιά, ειδικά κατά το πρώτο έτος της ζωής, και η αιτία της παραμένει άγνωστη, δηλαδή είναι ιδιοπαθής. Όταν γίνεται βιοψία του νεφρού, δεν εντοπίζονται σημαντικές ιστολογικές αλλοιώσεις, γεγονός που οδήγησε στην ονομασία "νόσος ελάχιστων αλλοιώσεων". Η κύρια αιτία του ιδιοπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου στα παιδιά άνω του 1 έτους, ευθύνεται για το 70-90% των περιπτώσεων, ενώ στους ενήλικες ευθύνεται για το 15% των περιπτώσεων. Η θεραπεία με στεροειδή είναι συνήθως αποτελεσματική και γι' αυτό η νόσος αυτή χαρακτηρίζεται ως "κορτικοευαίσθητο νεφρωσικό σύνδρομο" (Eddy & Symons, 2003).

Τα πρωτοπαθή (ή ιδιοπαθή) αίτια που προσβάλλουν αποκλειστικά τους νεφρούς αποτελούν συχνές αιτίες σπειραματονεφρίτιδας και νεφρωσικού συνδρόμου, και περιλαμβάνουν κυρίως σπειραματικές παθήσεις με άγνωστη αιτιολογία. Ένα από τα

σημαντικότερα είναι η εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), η οποία χαρακτηρίζεται από εστιακή σκλήρυνση μέρους των σπειραμάτων και σχετίζεται συχνά με υποτροπιάζον νεφρωσικό σύνδρομο και αυξημένο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Η νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων (Minimal Change Disease) είναι η πιο συχνή αιτία νεφρωσικού συνδρόμου στην παιδική ηλικία και χαρακτηρίζεται από απώλεια πρωτεΐνης στα ούρα χωρίς εμφανείς αλλοιώσεις στη βιοψία νεφρού (εκτός από τις αλλαγές που φαίνονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο). Η μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα είναι μια άλλη συχνή αιτία νεφρωσικού συνδρόμου στους ενήλικες και χαρακτηρίζεται από πάχυνση της βασικής μεμβράνης των σπειραμάτων λόγω ανοσοσυμπλεγμάτων. Τέλος, η μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) είναι σπάνια αλλά σημαντική, και χαρακτηρίζεται από υπερπλασία των μεσαγγειακών κυττάρων και πάχυνση της βασικής μεμβράνης, με πιθανή σύνδεση με ιογενείς λοιμώξεις ή ανοσολογικά αίτια. Όλες αυτές οι μορφές αποτελούν πρωτοπαθείς σπειραματικές νόσοι και απαιτούν εξειδικευμένη προσέγγιση για τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπισή τους.

Τα δευτεροπαθή αίτια νεφρικής βλάβης σχετίζονται με συστηματικές παθήσεις ή εξωτερικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργία των νεφρών, οδηγώντας συχνά σε σπειραματοπάθειες και νεφρωσικό σύνδρομο. Ένα από τα συχνότερα αίτια είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, με τη διαβητική νεφροπάθεια να αποτελεί την κύρια αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας παγκοσμίως. Ο συστηματικός ερυθρεματοειδής λύκος (ΣΕΛ) προκαλεί λύκο-νεφρίτιδα, μια φλεγμονώδη σπειραματοπάθεια που μπορεί να εμφανιστεί με ποικίλη βαρύτητα. Η αμυλοείδωση είναι μια σπάνια, αλλά σοβαρή συστηματική νόσος, κατά την οποία παθολογικές πρωτεΐνες εναποτίθενται στους ιστούς των νεφρών, διαταράσσοντας τη λειτουργία τους. Επίσης, ιογενείς λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα Β, η ηπατίτιδα C και ο HIV έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση σπειραματονεφρίτιδας. Ορισμένα φάρμακα, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs), το λίθιο και η πενικιλλαμίνη, μπορούν να προκαλέσουν τοξική ή αλλεργική βλάβη στους νεφρούς. Τέλος, ορισμένες κακοήθειες, όπως τα λεμφώματα και το πολλαπλούν μυέλωμα, σχετίζονται με την εμφάνιση πρωτεϊνουρίας και νεφρωσικού συνδρόμου μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως η εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων ή η παραγωγή παραπρωτεϊνών (Vallepu et al., 2019). Η αναγνώριση των δευτεροπαθών αιτίων είναι κρίσιμη, καθώς η θεραπεία της υποκείμενης νόσου μπορεί να επιβραδύνει ή και να αναστρέψει τη νεφρική βλάβη.

4.3 Συμπτώματα της νόσου

Η διάγνωση του ιδιοπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου, και πιο συγκεκριμένα της νόσου ελάχιστων αλλοιώσεων, συνήθως βασίζεται σε συνδυασμό κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων, καθώς και στην ιστολογική εξέταση του νεφρικού ιστού. Οι πολυδιάστατες επιπτώσεις του ιδιοπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου (INΣ) στα παιδιά, τονίζοντας τη σοβαρότητα της νόσου και τους πολλαπλούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της.

Τα συμπτώματα που εμφανίζουν τα παιδιά συνήθως είναι πρήξιμο (οίδημα), κυρίως γύρω από τα μάτια και τα πόδια, το οποίο επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επίσης, η παρουσία μεγάλης ποσότητας πρωτεΐνης στα ούρα (πρωτεϊνουρία) είναι χαρακτηριστική. Η μειωμένη λειτουργία των νεφρών, αν και σπάνια, μπορεί να παρατηρηθεί στην αρχή. Ωστόσο, η σοβαρότητα αυτής της δυσλειτουργίας είναι συνήθως ήπια στη νόσο των ελάχιστων αλλοιώσεων. Τέλος παρουσιάζουν αυξημένη χοληστερόλη και τριγλυκερίδια: Αυτά τα ευρήματα είναι συχνά συνυφασμένα με το νεφρωσικό σύνδρομο και συχνά παρατηρούνται σε εργαστηριακές εξετάσεις (Vivarelli et al., 2017).

Σε ότι αφορά την ανοσοκαταστολή και τις λοιμώξεις : Η απώλεια ανοσοσφαιρινών και δυσλειτουργία Τ-κυττάρων οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο περιτονίτιδας, σήψης, πνευμονίας. Οι λοιμώξεις είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στα παιδιά με INΣ (Kumar et al., 2019).

Επιπρόσθετα θα λέγαμε ότι το ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο είναι υπεύθυνο για Θρομβοφιλία (υπερπηκτική κατάσταση). Εμφανίζεται αυξημένος κίνδυνος εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, θρόμβωσης νεφρικής φλέβας. Πολυπαραγοντική παθογένεια: απώλεια αντιπηκτικών πρωτεϊνών στα ούρα, αυξημένοι προθρομβωτικοί παράγοντες, αιμοπεταλιακή δυσλειτουργία (Gigante et al., 2014)

Κλείνοντας μια ακόμα συνέπεια του νεφρωσικού συνδρόμου είναι και η υπερλιπιδαιμία που σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή λιπιδίων, υπολευκωματιναιμία και τέλος με απώλεια ενζύμων μέσω των ούρων (Agrawal et al., 2018). Η διαχείριση της υπερλιπιδαιμίας είναι ακόμα υπό μελέτη σε μικρά παιδιά και τα μακροπρόθεσμα καρδιαγγειακά αποτελέσματα παραμένουν άγνωστα.

4.4 Θεραπεία

Η θεραπεία βασίζεται κυρίως στη χορήγηση στεροειδών, τα οποία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά για την πλειονότητα των παιδιών με τη νόσο των ελάχιστων αλλοιώσεων. Οι ασθενείς συνήθως ανταποκρίνονται καλά στις στεροειδείς θεραπείες, με τα περισσότερα παιδιά να βιώνουν πλήρη ύφεση του νεφρωσικού συνδρόμου εντός 4-6 εβδομάδων (McKay et al., 2022).

Σε πρώτη φάση γίνεται χορήγηση πρεδνιζολόνης ή άλλου κορτικοστεροειδούς για 4-6 εβδομάδες, με τη δόση να μειώνεται σταδιακά. Η ανταπόκριση στη θεραπεία είναι πολύ καλή, με τα περισσότερα παιδιά να παρουσιάζουν πλήρη ανάρρωση. Σε περιπτώσεις που παρατηρούνται υποτροπές, μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθεί η θεραπεία με στεροειδή ή να χρησιμοποιηθούν άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, όπως η κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη, ή κυκλοσπορίνη (Pravitsitthikul et al., 2013).

Συνοψίζοντας θα πρέπει να αναφέρουμε ότι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την ανίχνευση τυχόν υποτροπών και για την αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών των στεροειδών, όπως η αύξηση βάρους, η υπέρταση και οι διαταραχές της γλυκόζης.

Εκτός από τη φαρμακευτική αγωγή ο νεφρολόγος θα συστήσει σύγχρονες, εξειδικευμένες διατροφικές και θεραπευτικές οδηγίες για παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο, εστιάζοντας κυρίως στη διαχείριση της πρόσληψης νατρίου (αλατιού), των υγρών, των διουρητικών, της πρωτεΐνης, καθώς και στη φυσική δραστηριότητα και τη γενική διατροφή.

Ως προς το Νάτριο (Αλάτι): συστήνεται αυστηρός περιορισμός ($< 2 \text{ mEq/kg/ημέρα}$ ή $< 35 \text{ mg/kg/ημέρα}$) στην οξεία φάση για μείωση του οιδήματος. Ο περιορισμός αυτός είναι δύσκολο να επιτευχθεί στα παιδιά, γι' αυτό προσαρμόζεται ανάλογα με τον βαθμό οιδήματος. Τέλος συνίσταται η αποφυγή αλμυρών τροφών, γιατί αυξάνουν τη δίψα.

Ως προς τα υγρά δεν υπάρχει περιορισμός. Η πρόσληψη πρέπει να εξισορροπεί την παραγωγή ούρων, την κατάσταση του ενδαγγειακού όγκου και τα επίπεδα νατρίου στον ορό.

Στο κομμάτι της άσκησης και διατροφής συνιστάται τακτική φυσική δραστηριότητα. Η διατροφή πρέπει να είναι: προσαρμοσμένη στην ηλικία/ανάπτυξη/στάδιο ΧΝΝ, φτωχή σε αλάτι και φώσφορο και πλούσια σε φρέσκα τρόφιμα και απαλλαγμένη από επεξεργασμένα τρόφιμα (που έχουν υψηλό αλάτι και φωσφορικά πρόσθετα

3.4 Επιπλοκές της νόσου

Μεταξύ των επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο συγκαταλέγονται η αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις, η υπερλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση, ο υποθυρεοειδισμός, η φλεβική θρομβοεμβολή, η ανεπάρκεια βιταμίνης D, οι διαταραχές της ανάπτυξης, η παχυσαρκία, ο υποσιτισμός, καθώς και η οξεία ή η χρόνια νεφρική νόσος (Busuioc & Mircescu, 2022).

3.4.1 Λοιμώξεις

Ο όρος «λοιμώξεις» αναφέρεται στην είσοδο, εγκατάσταση και πολλαπλασιασμό παθογόνων μικροοργανισμών (όπως βακτήρια, ιοί, μύκητες ή παράσιτα) στον ανθρώπινο οργανισμό, οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν νόσο. Στο πλαίσιο του νεφρωσικού συνδρόμου, οι λοιμώξεις αποτελούν μία από τις συχνότερες και πιο σοβαρές επιπλοκές, εξαιτίας: τις απώλειες ανοσοσφαιρινών μέσω των ούρων (υπογαμμασφαιριναιμία), η μειωμένη λειτουργία των Τ-κυττάρων, η χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (όπως κορτικοστεροειδή ή κυκλοφωσφαμίδη). Και η κακή θρέψη και υπολευκωματιναιμία, που επηρεάζει την άμυνα του οργανισμού.

Συχνές λοιμώξεις σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο περιλαμβάνουν:

- Πνευμονία
- Περιτονίτιδα
- Σηψαιμία
- Ουρολοιμώξεις
- Ιογενείς λοιμώξεις (π.χ. από τον ιό της γρίπης ή τον ιό της ηπατίτιδας)

3.5.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές του νεφρωσικού συνδρόμου περιλαμβάνουν αυξημένο κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και θρομβοεμβολής, κυρίως λόγω της απορρύθμισης του μεταβολισμού των λιπιδίων και της παρουσίας δυσλιπιδαιμίας. Οι επιπλοκές που απορρέουν από την αθηροσκλήρωση αποτελούν κύρια αιτία θανάτου στους ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο και συνδέονται με αυξημένη ανάγκη για αιμοκάθαρση. Η μακροχρόνια επιβίωση αυτών των ασθενών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον έγκαιρο και αποτελεσματικό έλεγχο των παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Για τον λόγο αυτό, είναι κρίσιμη η έγκαιρη αξιολόγηση των επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, προκειμένου να ξεκινήσει άμεσα η κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση (Biswas et al., 2017).

Αν και η δυσλιπιδαιμία αναγνωρίζεται ως τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο στους ενήλικες, η συσχέτιση αυτή δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς στα παιδιά. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι η αθηροσκλήρωση μπορεί να επιταχύνεται σε παιδιά με ανθεκτικό νεφρωσικό σύνδρομο. Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της παιδικής δυσλιπιδαιμίας περιλαμβάνουν παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και, εφόσον απαιτείται, φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της αντιλιπιδαιμικής θεραπείας στα παιδιά. Ιδιαίτερες ανησυχίες εστιάζονται στις πιθανές παρενέργειες και τις άγνωστες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των φαρμάκων στη νευρολογική ανάπτυξη και την εφηβεία (Hari et al., 2020).

3.4.2 Επιπλοκές της στοματικής υγείας

Το νεφρωσικό σύνδρομο επηρεάζει την ομοιόσταση του ασβεστίου και πώς αυτό έχει συνέπειες στη στοματική υγεία, ιδιαίτερα στα παιδιά.

Διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου και της βιταμίνης D: εμφανίζεται υποασβεστιαμία. Υπάρχουν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D και των μεταβολιτών της με αποτέλεσμα αυτό να προκαλεί μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο. Τέλος υπάρχει αύξηση της παραθορμόνης, που οδηγεί σε οστικές αλλοιώσεις. Οι Επιπτώσεις στα δόντια: Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών, η ανεπάρκεια ασβεστίου, φωσφόρου και βιταμίνης D προκαλεί αναπτυξιακές ανωμαλίες της αδαμαντίνης (σμάλτου). Η κακή στοματική υγεία σε παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο

αυξάνει τον κίνδυνο για φλεγμονή των ούλων τερηδόνα, υπερπλασία ούλων (που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή) και περιοδοντικά νοσήματα.

3.6 Πρόγνωση της νόσου

Η πρόγνωση είναι συνήθως πολύ καλή για τα παιδιά με τη νόσο των ελάχιστων αλλοιώσεων, καθώς η πλειονότητα ανταποκρίνεται πλήρως στη θεραπεία με στεροειδή. Ωστόσο, υπάρχει πιθανότητα υποτροπών, κυρίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά την ολοκλήρωσή της. Σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν η νόσος δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία ή οι υποτροπές είναι συχνές, ενδέχεται να απαιτείται πιο επιθετική θεραπεία ή και μεταμόσχευση νεφρού (Downie et al., 2017).

Κεφάλαιο 5: Οξεία και Χρόνια νεφρική βλάβη στα παιδιά

5.1 Ορισμός οξείας νεφρικής βλάβης

Ως οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA) χαρακτηρίζεται η παθολογική κατάσταση κατά την οποία παρουσιάζεται ξαφνική μείωση ή διακοπή της νεφρικής λειτουργίας. Η έκπτωση της λειτουργίας των νεφρών έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση τοξικών ουσιών στο αίμα (όπως ουρία και κρεατινίνη), τη διαταραχή της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών του σώματος και τη μείωση της παραγωγής ούρων (ολιγουρία ή ανουρία) σε πολλές περιπτώσεις (Aggarwal et al, 2014, Ragaller et al, 2001). Σε ορισμένες περιπτώσεις αποτελεί και απειλή για τη ζωή αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα.

5.1.1 Επιδημιολογικά δεδομένα

Η συχνότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τον πληθυσμό. Στον γενικό πληθυσμό, τα περιστατικά είναι σχετικά σπάνια, με ποσοστό περίπου 1% μεταξύ των εξωτερικών ασθενών. Ωστόσο, σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η συχνότητα αυξάνεται σημαντικά, κυμαινόμενη από 5% έως και 20%, ανάλογα με τις συνυπάρχουσες καταστάσεις και τη βαρύτητα της νόσου. Ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά παρατηρούνται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), όπου έως και το 50% των ασθενών εμφανίζουν κάποια μορφή οξείας νεφρικής βλάβης. Σε

πολλές μελέτες, καταγράφεται ότι περίπου 1 στους 5 ενήλικες που νοσηλεύονται θα παρουσιάσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του (Hoste, et al. 2015).

Παρά τις σημαντικές εξελίξεις που έχουν σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στη θεραπευτική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA), η νόσος εξακολουθεί να παρουσιάζει υψηλή βαρύτητα. Ένα ιδιαίτερα μεγάλο ποσοστό των ασθενών, περίπου 85%, χρήζει νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), γεγονός που καταδεικνύει τη σοβαρότητα της κατάστασης. Η θνητότητα σε αυτούς τους ασθενείς παραμένει υψηλή και εκτιμάται ότι ανέρχεται σε περίπου 50%.

Η κυριότερη αιτία ONA είναι η μειωμένη αιμάτωση των νεφρών, που οδηγεί σε ισχαιμική βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος, με συνέπεια την εμφάνιση οξείας σωληναριακής νέκρωσης. Υπολογίζεται ότι περίπου το 60% των περιπτώσεων ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Η ισχαιμική μορφή της νόσου συχνά αποτελεί απόρροια συνδυασμού συστηματικών και ενδονεφρικών κυκλοφορικών διαταραχών, οι οποίες επιβαρύνουν τη λειτουργική επάρκεια των νεφρικών σωληναρίων (Sinert et al., 2009)

5.1.2 Κλινική εικόνα

Τα αίτια της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας διακρίνονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά. Τα προνεφρικά αίτια, που αντιστοιχούν περίπου στο 70% των περιπτώσεων, σχετίζονται με ελάττωση της αιμάτωσης των νεφρών χωρίς να υπάρχει ακόμα οργανική βλάβη. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται η αφυδάτωση (λόγω εμέτων, διάρροιας ή αιμορραγίας), η σοβαρή υπόταση (όπως στο shock), η καρδιακή ανεπάρκεια, η σηψαιμία, καθώς και η χρήση ορισμένων φαρμάκων όπως διουρητικά και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACE inhibitors). Τα αίτια αυτά είναι, στις περισσότερες περιπτώσεις, αναστρέψιμα με έγκαιρη παρέμβαση.

Αντίθετα, τα νεφρικά αίτια αφορούν άμεση βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος και περιλαμβάνουν την οξεία σωληναριακή νέκρωση (ATN) που μπορεί να προκληθεί από ισχαιμία ή από νεφροτοξικές ουσίες όπως σκιαγραφικά, αμινογλυκοσίδες και άλλα φάρμακα. Επιπλέον, περιλαμβάνονται οι σπειραματονεφρίτιδες (κυρίως ανοσολογικής αιτιολογίας), οι οξείες διάμεσες νεφρίτιδες (λόγω φαρμάκων ή λοιμώξεων) και οι αγγειακές βλάβες όπως αγγειίτιδες ή θρόμβωση.

Τέλος, τα μετανεφρικά αίτια σχετίζονται με απόφραξη της αποχετευτικής οδού του ουροποιητικού συστήματος και περιλαμβάνουν την υπερπλασία του προστάτη, τη λιθίαση, τους όγκους και τις ουρηθρικές στενώσεις. Και αυτά τα αίτια είναι συνήθως αναστρέψιμα, εφόσον αποκατασταθεί έγκαιρα η ροή των ούρων (Makris,et al.,2016)

Τα συμπτώματα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζονται άμεσα με τη ραγδαία απώλεια της ικανότητας των νεφρών να αποβάλλουν υγρά, άχρηστα μεταβολικά προϊόντα και να ρυθμίζουν την οξεοβασική και ηλεκτρολυτική ισορροπία. Ένα από τα πρώτα κλινικά σημεία είναι η μείωση της αποβολής ούρων, που εκδηλώνεται ως ολιγουρία (<400 ml/ημέρα) ή ανουρία (<100 ml/ημέρα), λόγω ελάττωσης της σπειραματικής διήθησης. Η κατακράτηση υγρών οδηγεί σε οίδημα, το οποίο εμφανίζεται συχνότερα στο πρόσωπο και τα κάτω άκρα, καθώς και σε δύσπνοια από πνευμονικό οίδημα, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου (Kellum et al, 2013)

Η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών (όπως η ουρία και η κρεατινίνη) προκαλεί γενικά συμπτώματα όπως κόπωση, κακουχία, σύγχυση, καθώς και γαστρεντερικά ενοχλήματα όπως ναυτία και έμετοι, αποτέλεσμα της ερεθιστικής επίδρασης των τοξινών στο ΚΝΣ και στο γαστρεντερικό βλεννογόνο. Επιπλέον, η κατακράτηση νατρίου και νερού οδηγεί σε αρτηριακή υπέρταση, ενώ η συσσώρευση καλίου (υπερκαλιαιμία) είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη, καθώς μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. κοιλιακή μαρμαρυγή, ασυστολία) και, σε ακραίες περιπτώσεις, επιληπτικές κρίσεις λόγω διαταραχών στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου (Johnson et al, 2019)

Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας των παραπάνω συμπτωμάτων είναι κρίσιμη για την έγκαιρη αναγνώριση και παρέμβαση, καθώς η ΟΝΑ αποτελεί μία δυνητικά αναστρέψιμη αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση.

5.1.3 Παράγοντες κινδύνου

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ) εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα που φέρουν συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι συμβάλλουν στην αυξημένη ευλωτότητα του νεφρικού παρεγχύματος. Η προχωρημένη ηλικία (>65 ετών) αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους προδιαθεσικούς παράγοντες, καθώς σχετίζεται με μειωμένη νεφρική εφεδρεία και αυξημένη συχνότητα συνοδών

νοσημάτων. Επιπλέον, ασθενείς με προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση ή καρδιολογικά προβλήματα (όπως καρδιογενές shock) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ONA. Η χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών για διαγνωστικούς σκοπούς, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις ή σε αφυδατωμένους ασθενείς, αποτελεί επίσης συχνό αίτιο νεφρικής τοξικότητας. Παρομοίως, η χρήση φαρμάκων με νεφροτοξικό δυναμικό όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), τα διουρητικά και ορισμένα αντιβιοτικά, μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει ήδη υπάρχουσα βλάβη. Επιπρόσθετα, σοβαρές λοιμώξεις και σήψη προκαλούν ισχαιμικές και φλεγμονώδεις βλάβες στους νεφρούς, ενώ η εμφάνιση ONA είναι επίσης συχνή μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, κυρίως καρδιοχειρουργικές, λόγω της αυξημένης αιμοδυναμικής αστάθειας και του οξειδωτικού στρες που προκαλούν.

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) στα παιδιά περιλαμβάνουν διάφορους γενικούς και ειδικούς παράγοντες. Η ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου, καθώς τα νεογνά και τα βρέφη έχουν αυξημένη ευαισθησία λόγω της ανωριμότητας των νεφρών τους και των περιορισμένων μηχανισμών ρύθμισης των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Παράλληλα, τα παιδιά με προϋπάρχουσες χρόνιες νεφρικές παθήσεις, όπως η σπειραματονεφρίτιδα ή η πολυκυστική νεφρική νόσος, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ONA. Σοβαρές λοιμώξεις, όπως η σήψη, καθώς και καταστάσεις όπως το καρδιογενές σοκ και η υποαιμία, συνιστούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, καθώς μπορεί να μειώσουν την αιμάτωση των νεφρών και να οδηγήσουν σε νεφρική δυσλειτουργία. Επίσης, η χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως τα ΜΣΑΦ, οι αμινογλυκοσίδες και τα διουρητικά, καθώς και οι χειρουργικές επεμβάσεις, ιδίως οι καρδιοχειρουργικές, αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης ONA στα παιδιά. Ακόμα, τα παιδιά με διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών, ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού ή γενετικά νοσήματα, όπως οι συγγενείς νεφρικές νόσοι ή μεταβολικές διαταραχές, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη της πάθησης. Τέλος, τα παιδιά που έχουν υποστεί προηγούμενα επεισόδια οξείας νεφρικής βλάβης ή έχουν ήδη νεφρική δυσλειτουργία είναι πιο επιρρεπή σε νέα επεισόδια ONA (Askenazi, 2017).

5.1.4 Θεραπεία οξείας νεφρικής βλάβης

Η θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) επικεντρώνεται κυρίως στην αντιμετώπιση του υποκείμενου αιτίου, την υποστήριξη της νεφρικής λειτουργίας και την πρόληψη επιπλοκών. Η θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) στα παιδιά διαφέρει σε ορισμένα σημεία από τους ενήλικες, λόγω της ανατομικής και φυσιολογικής ιδιαιτερότητας της παιδικής ηλικίας. Ακολουθεί μια επιστημονικά διατυπωμένη παράγραφος με έμφαση στη νεογνική, βρεφική και παιδική αντιμετώπιση (Basu, 2017)

Η θεραπευτική προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στα παιδιά επικεντρώνεται στην έγκαιρη διάγνωση, στη σταθεροποίηση της αιμοδυναμικής κατάστασης, και στην αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, ενώ απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή στη ρύθμιση υγρών, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας, λόγω των στενών ορίων ασφάλειας στην παιδική ηλικία. Η χορήγηση υγρών είναι το πρώτο βήμα όταν υπάρχει υπόταση ή σημεία υποογκαιμίας, με προσεκτική τιτλοποίηση (π.χ. 10–20 ml/kg φυσιολογικού ορού), ενώ η διουρητική αγωγή με φουροσεμίδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε υπερογκαιμικούς ασθενείς με υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Σε περιπτώσεις σηπτικής ONA, απαιτείται επιθετική αντιμικροβιακή αγωγή και υποστήριξη της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Η υπερκαλιαιμία, η σοβαρή οξέωση ή η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια αποτελούν ενδείξεις για έναρξη νεφρικής υποκατάστασης (Sethi, 2019)

Οι μέθοδοι υποκατάστασης στα παιδιά περιλαμβάνουν περιτοναϊκή κάθαρση, η οποία είναι συχνά η πρώτη επιλογή σε νεογνά και μικρά βρέφη λόγω της απλότητας και της καλής αιμοδυναμικής ανοχής, καθώς και αιμοκάθαρση ή συνεχή εξωνεφρική κάθαρση (CRRT) σε βαρέως πάσχοντες ή σε ΜΕΘ Παίδων. Σε όλα τα στάδια, η συνεργασία παιδιάτρου, παιδονεφρολόγου και εντατικολόγου είναι απαραίτητη, ενώ η μακροχρόνια παρακολούθηση κρίνεται αναγκαία, καθώς τα παιδιά που επιβιώνουν από ONA διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, πρωτεϊνουρίας ή χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) στην εφηβεία ή την ενήλικη ζωή (Sethi, 2019).

Αξιοσημείωτο είναι ότι η έγκαιρη θεραπεία με αιμοκάθαρση ή άλλες μορφές υποστήριξης αυξάνει τις πιθανότητες πλήρους ανάκαμψης, ενώ η καθυστέρηση στην αναγνώριση της κατάστασης μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη νεφρική βλάβη ή ακόμα και θάνατο σε ακραίες περιπτώσεις.

5.1.5 Πρόγνωση

Η πρόγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ποικίλλει σημαντικά και επηρεάζεται από πολυπαραγοντικούς δείκτες. Σε ήπιες και αναστρέψιμες μορφές, με έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση του αιτίου, η πλήρης αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας είναι εφικτή. Ωστόσο, σε σοβαρές περιπτώσεις, ιδιαίτερα όταν υπάρχει καθυστερημένη διάγνωση, ανάγκη για αιμοκάθαρση, ή όταν η ONA εμφανίζεται επί εδάφους πολυοργανικής ανεπάρκειας (ιδίως σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας), η θνητότητα παραμένει υψηλή, φτάνοντας έως και 40–60%. Επιπλέον, ασθενείς που επιβιώνουν από ONA διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ή να παρουσιάσουν υποτροπές. Η ηλικία >65 ετών, η παρουσία σηπαιμίας, καρδιοαναπνευστικής αστάθειας, και η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων (όπως διαβήτης ή καρδιακή ανεπάρκεια) αποτελούν ανεξάρτητους δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες. Συνολικά, η πρόγνωση βελτιώνεται σημαντικά όταν η θεραπευτική παρέμβαση είναι έγκαιρη, στοχευμένη και εξατομικευμένη (Chawla et al., 2014)

Η πρόγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) στα παιδιά εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η αιτία της βλάβης, η έγκαιρη διάγνωση, η θεραπευτική παρέμβαση και η γενική κατάσταση του παιδιού. Η έγκαιρη αναγνώριση και η αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας συνήθως οδηγούν σε θετικότερη πρόγνωση.

Η θνητότητα από ONA στα παιδιά έχει μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω των προόδων στις θεραπευτικές μεθόδους και των εντατικών θεραπευτικών παρεμβάσεων, όπως η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση, σε συνδυασμό με την εντατική υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών. Σύμφωνα με μελέτες, το ποσοστό θνητότητας κυμαίνεται γύρω στο 20-30% για τα παιδιά που χρειάζονται εντατική θεραπεία για ONA, αλλά μπορεί να είναι υψηλότερο σε παιδιά με σοβαρές υποκείμενες καταστάσεις, όπως η σήψη ή το καρδιογενές σοκ.

Τα παιδιά που αναρρώνουν πλήρως από την ONA έχουν συνήθως καλή μακροπρόθεσμη πρόγνωση, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά μετά από επανειλημμένα επεισόδια, μπορεί να εμφανίσουν χρόνια νεφρική νόσο ή να διατρέχουν κίνδυνο για μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Αναφορικά με τις συγκεκριμένες μελέτες από Selewski και άλλες, τα θετικά αποτελέσματα σχετίζονται με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των αιτίων της ΟΝΑ, την έγκαιρη εφαρμογή υποστήριξης των νεφρών, καθώς και την υποστήριξη των υγρών και των ηλεκτρολυτών για την πρόληψη περαιτέρω βλαβών (Selewski et al, 2015).

5.2 Ορισμός χρόνιας νεφρικής βλάβης στα παιδιά

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) στα παιδιά είναι μια προοδευτική κατάσταση στην οποία οι νεφροί χάνουν τη λειτουργία τους σε διάρκεια μεγαλύτερη από τρεις μήνες. Ο ορισμός της ΧΝΑ περιλαμβάνει την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία μπορεί να σχετίζεται με διάφορες αιτίες, όπως γενετικά νοσήματα, τοξίνες, λοιμώξεις, και οξείες νεφρικές βλάβες που οδηγούν σε μακροχρόνιες βλάβες. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια στα παιδιά μπορεί να διαγνωστεί όταν η νεφρική διήθηση (GFR) είναι μειωμένη σε επίπεδα κάτω από 60 mL/min/1.73 m² για περισσότερο από 3 μήνες.

Η ΧΝΑ είναι συνήθως το αποτέλεσμα προοδευτικής νεφρικής βλάβης, η οποία δεν αναστρέφεται και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ΕΣΝ) αν δεν αντιμετωπιστεί. Στην τελική φάση της ΧΝΑ, τα νεφρά δεν μπορούν να διατηρήσουν την ισορροπία των υγρών, ηλεκτρολυτών, και αποβλήτων του σώματος, και οι ασθενείς χρειάζονται υποστήριξη μέσω αιμοκάθαρσης ή μεταμόσχευσης νεφρού για να επιβιώσουν (McDonald, 2019)

Η διάγνωση της ΧΝΑ βασίζεται σε ιατρική αξιολόγηση και εργαστηριακά ευρήματα, όπως η μέτρηση της ταχύτητας σπειραματικής διήθησης (GFR), τα αιματολογικά τεστ για την ανίχνευση αυξημένων επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης, καθώς και η εκτίμηση της πρωτεϊνουρίας και της ουρικής νεφροπάθειας.

Βασικό χαρακτηριστικό της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στα παιδιά, είναι η προοδευτική απώλεια νεφρικής λειτουργίας. Η νεφρική λειτουργία μειώνεται σταδιακά, με την αδυναμία των νεφρών να επεξεργαστούν τοξικές ουσίες και να διατηρήσουν την ισορροπία των υγρών και ηλεκτρολυτών (Verma, 2020).

5.2.1 Αιτίες- Επιδημιολογικά δεδομένα

Η αιτιολογία και τα επιδημιολογικά δεδομένα της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΑ) στα παιδιά διαφέρουν σημαντικά από εκείνα των ενηλίκων και παρουσιάζουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την ηλικία, το στάδιο ανάπτυξης και τα υποκείμενα νοσήματα.

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) στα παιδιά είναι μια προοδευτική και συχνά μη αναστρέψιμη κατάσταση που χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή μείωση της νεφρικής λειτουργίας για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών. Οι αιτίες ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία. Στα βρέφη και τα μικρά παιδιά, η συχνότερη αιτία είναι οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, όπως η νεφρική υποπλασία, η δυσπλασία, η αποφρακτική ουροπάθεια και η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συχνά οφείλεται σε σπειραματονεφρίτιδες, κληρονομικές παθήσεις όπως το σύνδρομο Alport ή η νεφρονωφθίση, καθώς και σε δευτερογενείς επιπλοκές από λοιμώξεις ή νεφροτοξικά φάρμακα.

Συνοπτικά, οι συγγενείς και κληρονομικές ανωμαλίες αποτελούν τη συχνότερη αιτία ΧΝΑ στα παιδιά (έως και 60%), ενώ οι αποκτηθείσες παθήσεις (όπως οι σπειραματονεφρίτιδες) είναι πιο συχνές σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους..

Από επιδημιολογική άποψη, η ΧΝΑ στα παιδιά είναι σχετικά σπάνια αλλά σημαντική. Η επίπτωση εκτιμάται στις 10–12 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο παιδιών ετησίως, ενώ η επικράτηση κυμαίνεται από 55 έως 75 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο παιδικού πληθυσμού. Τα αγόρια φαίνεται να προσβάλλονται συχνότερα, κυρίως λόγω της αυξημένης συχνότητας συγγενών ουρολογικών ανωμαλιών. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις εξελίσσονται σταδιακά, η νόσος μπορεί να καταλήξει σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (ESRD), που απαιτεί αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού. Η πρόωπη διάγνωση και η συστηματική παρακολούθηση είναι ζωτικής σημασίας για την καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών.

5.2.2 Στάδια χρόνιας νεφρικής βλάβης

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) στα παιδιά ταξινομείται σε πέντε στάδια, σύμφωνα με την ταχύτητα σπειραματικής διήθησης (GFR - Glomerular Filtration Rate), όπως και στους ενήλικες, με κάποιες ιδιαιτερότητες ανάλογα με την ηλικία και

τη σωματική ανάπτυξη του παιδιού. Η ταξινόμηση αυτή καθορίζει τη σοβαρότητα της νόσου και καθοδηγεί τη θεραπευτική προσέγγιση.

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) αποτελεί βασικό δείκτη για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και τον σταδιοποιημένο προσδιορισμό της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN). Στους ενήλικες, ο GFR υπολογίζεται συνήθως με εξισώσεις όπως η CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), η οποία θεωρείται πιο ακριβής από παλαιότερες μεθόδους όπως η MDRD, ειδικά σε άτομα με φυσιολογικό ή ελαφρώς μειωμένο GFR. Αντίθετα, στα παιδιά εφαρμόζεται ο τύπος Schwartz, ο οποίος προσαρμόζεται ανάλογα με το ύψος και τη συγκέντρωση κρεατινίνης ορού. Ο τύπος αυτός επιτρέπει την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας σε αναπτυσσόμενο παιδικό οργανισμό, όπου η μυϊκή μάζα και η παραγωγή κρεατινίνης ποικίλλουν σημαντικά σε σχέση με τους ενήλικες (KDIGO,2012).

Στάδιο	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Περιγραφή
Στάδιο 1	≥ 90	Φυσιολογική ή αυξημένη GFR, με ενδείξεις νεφρικής βλάβης
Στάδιο 2	60–89	Ήπια μείωση της GFR, με επιμονή νεφρικής βλάβης
Στάδιο 3	30–59	Μέτρια μείωση του GFR
Στάδιο 4	15–29	Σοβαρή μείωση της GFR, χρειάζεται προετοιμασία για αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση
Στάδιο 5	< 15 ή σε αιμοκάθαρση	Τελικό στάδιο, απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης

Στάδιο 1 (GFR ≥ 90 ml/min/1.73 m²): Στο στάδιο αυτό, η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική ή αυξημένη, όμως υπάρχουν ενδείξεις νεφρικής βλάβης (όπως πρωτεϊνουρία, αιματουρία, δυσπλασίες, κύστες ή ανατομικές ανωμαλίες στους νεφρούς). Τα παιδιά μπορεί να είναι ασυμπτωματικά και η διάγνωση γίνεται κυρίως με εξετάσεις προληπτικού ελέγχου. Η έγκαιρη αναγνώριση είναι σημαντική, διότι μπορεί να αποτραπεί η εξέλιξη της νόσου με έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και άλλων παραγόντων κινδύνου.

Στάδιο 2 (GFR 60–89 ml/min/1.73 m²): Εδώ παρατηρείται ήπια μείωση της νεφρικής λειτουργίας, με επιμονή της παθολογίας που προκαλεί νεφρική βλάβη. Συχνά εξακολουθούν να απουσιάζουν συμπτώματα, αλλά απαιτείται τακτική παρακολούθηση, διατροφική εκτίμηση, και έναρξη θεραπευτικών παρεμβάσεων, ιδιαίτερα εάν συνυπάρχουν αυξημένη αρτηριακή πίεση ή λευκωματουρία.

Στάδιο 3 (GFR 30–59 ml/min/1.73 m²): Το στάδιο αυτό διακρίνεται σε 3a (GFR 45–59) και 3b (GFR 30–44). Χαρακτηρίζεται από μέτρια μείωση της νεφρικής λειτουργίας, και σε πολλά παιδιά αρχίζουν να εμφανίζονται συμπτώματα όπως αναιμία, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, διαταραχές μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου ή οξέωση. Απαιτείται διεπιστημονική προσέγγιση από παιδονεφρολόγο, διατροφολόγο και άλλους ειδικούς.

Στάδιο 4 (GFR 15–29 ml/min/1.73 m²): Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, όπου η ανάπτυξη του παιδιού επηρεάζεται έντονα, και ενδέχεται να απαιτείται υποστήριξη με φάρμακα, συμπληρώματα, ή αυστηρό διαιτολόγιο. Σε αυτό το στάδιο ξεκινά και η προετοιμασία για υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας, δηλαδή αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση.

Στάδιο 5 (GFR <15 ml/min/1.73 m² ή ανάγκη για κάθαρση): Πρόκειται για τελικού σταδίου ΧΝΑ, όπου η νεφρική λειτουργία είναι μη επαρκής για την υποστήριξη των βασικών αναγκών του οργανισμού. Τα παιδιά χρειάζονται αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού. Η πρόγνωση εξαρτάται από τη γενική υγεία του παιδιού, την έγκαιρη αντιμετώπιση και την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (Warady, 2007, Schwartz, 2009)

Όταν η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια προσεγγίσει έκπτωση κατά 85-90% της φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, όπως προαναφέρθηκε, εκδηλώνεται το ουραιμικό σύνδρομο. Το ουραιμικό σύνδρομο είναι ένα σύνολο σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων που προκαλούνται από τη συσσώρευση τοξικών μεταβολικών προϊόντων (ουραιμικών τοξινών) στο αίμα, λόγω προοδευτικής μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Το σύνδρομο εμφανίζεται στα προχωρημένα στάδια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (συνήθως στάδιο 4 ή 5), όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι πολύ χαμηλός ($<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) και οι νεφροί αδυνατούν να αποβάλουν αποτελεσματικά άζωτο, ουρία, κρεατινίνη και άλλες τοξικές ουσίες (KDOQI Guidelines).

5.2.3 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (XNA) στα παιδιά εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη βαρύτητα της νόσου, την ηλικία του παιδιού και τη διάρκεια εξέλιξης της νεφρικής δυσλειτουργίας.

Η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων και η συστηματική παρακολούθηση είναι καθοριστικές για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών (National Kidney Foundation (NKF) ,2002).

5.2.4 Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (XNA) στα παιδιά είναι πολυδιάστατη και εξατομικευμένη, με στόχο την καθυστέρηση της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης, την αντιμετώπιση των επιπλοκών, και τη διατήρηση της φυσιολογικής ανάπτυξης και ποιότητας ζωής. Η θεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου, την ηλικία του παιδιού, την υποκείμενη αιτία και τις συνοδές καταστάσεις.

1. Συντηρητική θεραπεία (προ της τελικού σταδίου XNA)

- Έλεγχος αρτηριακής πίεσης: Χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ACEi) ή ανταγωνιστών των υποδοχέων αγγειοτασίνης (ARBs) για μείωση της πρωτεϊνουρίας και επιβράδυνση της νεφρικής επιδείνωσης.

- Ρύθμιση των ηλεκτρολυτών και οξέωσης: Χορήγηση διττανθρακικών για αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης, καθώς και σκευασμάτων ασβεστίου ή συνδετικών του φωσφόρου.
- Αντιμετώπιση αναιμίας: Με χορήγηση σιδήρου και ερυθροποιητίνης (EPO).
- Διατροφική υποστήριξη: Πρωτεϊνικός περιορισμός ανάλογα με το στάδιο, επαρκής θερμιδική πρόσληψη, έλεγχος ηλεκτρολυτών και υγρών. Συχνά απαιτείται συνεργασία με διαιτολόγο.
- Αντιμετώπιση της νεφρικής οστεοδυστροφίας: Με βιταμίνη D και ελεγχόμενη πρόσληψη φωσφόρου.
- Ανάπτυξη: Παρακολούθηση σωματικής ανάπτυξης και χορήγηση αυξητικής ορμόνης (GH) σε παιδιά με καθυστέρηση αύξησης.

2. Θεραπεία τελικού σταδίου ΧΝΑ (στάδιο 5)

Όταν η νεφρική λειτουργία μειώνεται κάτω από 15 ml/min/1,73 m² και εμφανίζονται συμπτώματα ουραιμίας, απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας:

- Αιμοκάθαρση: Συνήθως εφαρμόζεται σε μεγαλύτερα παιδιά μέσω φίστουλας ή κεντρικού φλεβικού καθετήρα.
- Περιτοναϊκή κάθαρση: Συχνά προτιμάται σε μικρότερα παιδιά και βρέφη λόγω της ευκολότερης εφαρμογής στο σπίτι.
- Μεταμόσχευση νεφρού: Θεωρείται η ιδανική θεραπεία, με καλύτερη πρόγνωση μακροπρόθεσμα. Η μεταμόσχευση μπορεί να γίνει ακόμη και πριν ξεκινήσει κάθαρση (Hogg, 2003).

5.2.5 Επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής βλάβης

Οι επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (XNA) στα παιδιά είναι πολυοργανικές και σχετίζονται με τη σταδιακή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, η οποία επηρεάζει κρίσιμες σωματικές και μεταβολικές διεργασίες. Οι επιπλοκές εμφανίζονται συχνότερα όσο προχωρά η νόσος και απαιτούν συστηματική παρακολούθηση και έγκαιρη παρέμβαση.

Μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές είναι η καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης, λόγω χρόνιας υποθρεψίας, μεταβολικών διαταραχών και μειωμένων επιπέδων αυξητικής ορμόνης. Η αναιμία είναι επίσης συχνή, προκαλούμενη από μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης στους νεφρούς. Επιπλέον, παρατηρείται νεφρική οστεοδυστροφία, που οφείλεται σε διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου, φωσφόρου και βιταμίνης D, με συνέπεια οστικές παραμορφώσεις, καθυστερημένη οστική ηλικία και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων.

Άλλες συχνές επιπλοκές περιλαμβάνουν υπέρταση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (όπως υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία), μεταβολική οξέωση, δυσλιπιδαιμία, καθώς και καρδιαγγειακή νόσο, η οποία αποτελεί σοβαρό παράγοντα κινδύνου μακροπρόθεσμα. Σε προχωρημένα στάδια μπορεί να εμφανιστεί ουραιμικό σύνδρομο, με νευρολογικά, γαστρεντερικά και αιματολογικά συμπτώματα.

Η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση δεν πρέπει να παραβλέπεται, καθώς η XNA επηρεάζει τη σχολική επίδοση, την κοινωνική ζωή και τη συναισθηματική ανάπτυξη των παιδιών. Συνολικά, η διαχείριση των επιπλοκών απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση, με έμφαση στην πρόληψη, στην έγκαιρη παρέμβαση και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των μικρών ασθενών (Warady,2007).

5.3 Μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

1. Αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση είναι μία από τις βασικές μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη. Πρόκειται για διαδικασία κατά την οποία το αίμα του ασθενούς μεταφέρεται έξω από το σώμα, διέρχεται από ένα φίλτρο – τον τεχνητό νεφρό – και καθαρίζεται από άχρηστα μεταβολικά προϊόντα, περίσσεια υγρών και ηλεκτρολυτικές

διαταραχές, πριν επιστρέψει ξανά στην κυκλοφορία. Για την αιμοκάθαρση απαιτείται αγγειακή προσπέλαση, η οποία επιτυγχάνεται είτε με ενδοφλέβιο καθετήρα, είτε με αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία (fistula), είτε με συνθετικό μόσχευμα. Η διαδικασία διαρκεί συνήθως τέσσερις έως πέντε ώρες και πραγματοποιείται δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. Αν και η αιμοκάθαρση είναι ζωτικής σημασίας θεραπεία, συνοδεύεται από πιθανές επιπλοκές, όπως υπόταση, λοιμώξεις και θρόμβωση του σημείου πρόσβασης, και επηρεάζει σημαντικά την καθημερινή ζωή του ασθενούς, καθιστώντας αναγκαία τη στήριξη από ιατρική ομάδα, διαιτολόγους και ψυχολόγους για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του (Dousdampanis et al.,2012).

2. Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μία αποτελεσματική μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, η οποία χρησιμοποιεί την περιτοναϊκή μεμβράνη του ίδιου του ασθενούς ως φίλτρο για την απομάκρυνση τοξικών ουσιών και περίσσειας υγρών από τον οργανισμό. Μέσω ενός καθετήρα που τοποθετείται χειρουργικά στην κοιλιακή χώρα, εγχύεται αποστειρωμένο υπερτονικό διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το οποίο παραμένει για ορισμένο χρονικό διάστημα ώστε να πραγματοποιηθεί η ανταλλαγή ουσιών μεταξύ του αίματος και του διαλύματος. Το χρησιμοποιημένο υγρό στη συνέχεια απομακρύνεται και αντικαθίσταται με νέο.

Υπάρχουν δύο κύριες μορφές της θεραπείας: η συνεχής περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD), που πραγματοποιείται χειροκίνητα κατά τη διάρκεια της ημέρας, και η αυτοματοποιημένη (APD), που γίνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας με τη χρήση μηχανήματος. Η περιτοναϊκή κάθαρση προσφέρει μεγαλύτερη ευελιξία, ιδίως σε παιδιά και ενεργούς ενήλικες, καθώς μπορεί να εφαρμοστεί στο σπίτι, ενώ είναι λιγότερο επεμβατική σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, συνοδεύεται και από πιθανούς κινδύνους, όπως η περιτονίτιδα, μηχανικά προβλήματα του καθετήρα ή η σταδιακή απώλεια της αποτελεσματικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου εξαρτάται από την κλινική εικόνα, την ηλικία, την οικογενειακή υποστήριξη και τις προτιμήσεις του ασθενούς (Dousdampanis et al.,2012).

3.Μεταμόσχευση νεφρού

Η νεφρική μεταμόσχευση αποτελεί την πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καθώς αποκαθιστά σε μεγάλο βαθμό τη νεφρική λειτουργία και βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής. Τα νεφρικά μοσχεύματα μπορεί να προέρχονται από συγγενή, ζώντα μη συγγενή ή πτωματικό δότη, με την επιτυχία της μεταμόσχευσης να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη. Οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση υποβάλλονται σε ενδελεχή ιατρική αξιολόγηση, καθώς τυχόν συνοδά νοσήματα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο επιπλοκών ή απόρριψης του μοσχεύματος. Μετά την επέμβαση, ο ασθενής παραμένει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και λαμβάνει ανοσοκατασταλτική αγωγή για την πρόληψη της ανοσολογικής απόρριψης του μοσχεύματος. Η αγωγή αυτή, αν και απαραίτητη, συνοδεύεται από κινδύνους, όπως αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αύξηση βάρους, δερματικές αλλοιώσεις, γαστρεντερικά ενοχλήματα, ψυχολογικές μεταβολές). Επιπλέον, ο ασθενής θα πρέπει να τηρεί διαιτητικούς περιορισμούς, να διατηρεί υγιεινό τρόπο ζωής και να παρακολουθείται τακτικά από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Η μεταμόσχευση, αν και δεν είναι οριστική θεραπεία, προσφέρει σημαντική επιμήκυνση της επιβίωσης και λειτουργικότητας του ασθενούς σε σχέση με την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή κάθαρση.

5.4 Ποιότητα ζωής ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά, επηρεάζεται σημαντικά από την πορεία και τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και από τις απαιτούμενες θεραπείες, όπως η αιμοκάθαρση ή η μεταμόσχευση νεφρού. Η νεφρική ανεπάρκεια, και ειδικότερα η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) σε προχωρημένα στάδια, μπορεί να προκαλέσει μια σειρά από σωματικά, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα, τα οποία συνθέτουν μια αρνητική επίδραση στην καθημερινή ζωή του ασθενούς (Warady,2007).

1. Σωματική Υγεία

Η προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια προκαλεί σωματική εξάντληση, αδυναμία και κόπωση, που μειώνουν την ενεργητικότητα και την ικανότητα των ασθενών να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες. Η αιμοκάθαρση, ενώ είναι απαραίτητη για τη ζωή, μπορεί να προκαλέσει προβλήματα υπερφόρτωσης υγρών, αναιμία και

ηλεκτρολυτικές διαταραχές, τα οποία επηρεάζουν αρνητικά την ευημερία του ασθενούς. Επιπλέον, οι πόνοι ή οι επιπλοκές που σχετίζονται με τη θεραπεία, όπως οι λοιμώξεις από καθετήρα συνήθως εντείνουν την ταλαιπωρία.

2. Ψυχολογική Υγεία

Η διάγνωση και η διαχείριση της νεφρικής ανεπάρκειας προκαλούν συχνά ψυχολογική επιβάρυνση, όπως άγχος, κατάθλιψη, ανησυχία για το μέλλον και φόβος για τις επιπλοκές ή τον κίνδυνο θανάτου. Οι ασθενείς μπορεί να νιώθουν μια αίσθηση απομόνωσης λόγω της ανάγκης για τακτικές θεραπείες, και η ψυχική τους υγεία συχνά πλήττεται από την αβεβαιότητα που συνδέεται με τη μακροχρόνια νόσο και τις επιπτώσεις στις οικογενειακές και επαγγελματικές σχέσεις.

3. Κοινωνική Ζωή

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει σημαντικά τις κοινωνικές δραστηριότητες και τις διαπροσωπικές σχέσεις. Οι ασθενείς συχνά περιορίζονται στην κοινωνική τους αλληλεπίδραση λόγω της ανάγκης για θεραπεία, όπως αιμοκάθαρση, και των περιορισμών που επιβάλλει η νόσος. Ειδικά για τα παιδιά, η σχολική απόδοση και η συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες μπορεί να περιοριστούν, κάτι που επηρεάζει την ανάπτυξή τους (Jager, et al.,2010).

4. Οικονομικές Επιπτώσεις

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια επιφέρει επίσης οικονομικές επιβαρύνσεις. Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους αντιμετωπίζουν συχνά μεγάλες δαπάνες για τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των ιατρικών επισκέψεων, των φαρμάκων, και της υγειονομικής φροντίδας. Επιπλέον, η ανάγκη για διαρκή θεραπεία μπορεί να περιορίσει την ικανότητα του ασθενούς να εργαστεί ή να συνεχίσει τη σχολική του πορεία, επηρεάζοντας την οικονομική κατάσταση της οικογένειας.

5. Μεταμόσχευση Νεφρού και Βελτίωση της Ποιότητας Ζωής

Η μεταμόσχευση νεφρού έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς προσφέρει μια πιο φυσιολογική νεφρική λειτουργία, μειώνει την ανάγκη για αιμοκάθαρση και ανακουφίζει από τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη

χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση συχνά αναφέρουν μεγαλύτερη αίσθηση ευημερίας, αυξημένη ενέργεια, και βελτιωμένη ψυχική υγεία, αν και οι κίνδυνοι από την ανοσοκατασταλτική αγωγή και την ανάγκη για συνεχείς ιατρικές παρακολουθήσεις παραμένουν (Finkelstein 2011).

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια είναι εξαιρετικά επηρεασμένη από τη σοβαρότητα της νόσου και τις θεραπευτικές απαιτήσεις. Είναι κρίσιμο να διασφαλιστεί μια ολοκληρωμένη προσέγγιση για τη διαχείριση αυτών των ασθενών, η οποία θα περιλαμβάνει τη φαρμακευτική αγωγή, την ψυχολογική υποστήριξη, την κοινωνική υποστήριξη, και, όπου είναι δυνατόν, τη μεταμόσχευση νεφρού για την αποκατάσταση της λειτουργίας των νεφρών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Συμπεράσματα

Η νεφρική νόσος στην παιδική ηλικία αποτελεί μια σοβαρή κλινική κατάσταση με δυνητικά σοβαρές επιπτώσεις για την υγεία των παιδιών, καθώς η πρόωπη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία είναι ζωτικής σημασίας για την αποφυγή μακροπρόθεσμων επιπλοκών, όπως η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι αιτίες της νεφρικής βλάβης στα παιδιά ποικίλουν και περιλαμβάνουν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού, όπως η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (VUR), και κληρονομικές παθήσεις, ενώ οι προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως η παρουσία συγγενών ανωμαλιών ή η οικογενειακή ιστορία, αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου. Η έγκαιρη διάγνωση στηρίζεται σε κλινικά σημεία, όπως ο πυρετός, η δυσουρία, ο πόνος στην κοιλιακή ή οσφυϊκή περιοχή, ενώ οι εργαστηριακές εξετάσεις και οι απεικονιστικές μέθοδοι, όπως η καλλιέργεια ούρων και το υπερηχογράφημα, συμβάλλουν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιβιοτικών για τις λοιμώξεις, την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και τη θεραπεία των υποκείμενων αιτίων, όπως η χειρουργική διόρθωση των ανατομικών ανωμαλιών. Ωστόσο, η πρόληψη και η συνεχής παρακολούθηση είναι εξίσου σημαντικές για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής και για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών με νεφρική νόσο.

Βιβλιογραφία

- Aggarwal, A. (2014). "Acute renal failure: An overview." Indian Journal of Nephrology, 24(6), 336-340.
- Agrawal, S., Zaritsky, JJ., Fornoni, A., Smoyer, WE. (2018). Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. Nat Rev Nephrol.,14(1):57-70.
- Askenazi, D.J. (2017). "Acute kidney injury in children." Pediatric Nephrology, 32(3), 513-522.
- Banh, J. M., Yeung, A., & Bonadio, C. A. (2016). Global incidence and epidemiology of nephrotic syndrome in childhood. Pediatric Nephrology, 31(10), 1793-1801.
- Basu, R.K. (2017). "Acute kidney injury in children." Journal of Pediatric Intensive Care, 6(1), 16-22.
- Biswas, S., Biswas, A., & Sinha, R. (2017). Cardiovascular complications in nephrotic syndrome: A review. Indian Journal of Nephrology, 27(5), 335-340.
- Busuioc, C., & Mircescu, G. (2022). Nephrotic syndrome in childhood: Pathophysiology, diagnosis, and management. Pediatric Nephrology, 37(7), 1735-1753.
- Chanchlani, R., & Parekh, R. (2016). Epidemiology of nephrotic syndrome in children: Understanding the differences across regions. Clinical Kidney Journal, 9(1), 5-10.
- Chawla, L.S., et al. (2014). "Acute kidney injury in critical illness." Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 9(8), 1410-1417.
- Chow, J., & Tan, H. Y. (2005). Renal Agenesis: Diagnosis and Management. Pediatric Nephrology, 20(9), 837-845.

- Dousdampanis, P. (2012). Dialysis in Pediatric Patients: Techniques, Challenges, and Considerations. *Journal of Pediatric Nephrology*, 18(4), 403-415.
- Downie, M. L., & Symons, J. M. (2017). Long-term outcomes of childhood nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(9), 1489-1494.
- Eddy, A. A., & Symons, J. M. (2003). Nephrotic syndrome in childhood. *The Lancet*, 362(9384), 629-639.
- Garin, E. H. (2019). Urological Anomalies and Their Impact on Renal Function in Children. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(7), 1071-1078.
- Gigante, A., Galassi, A., & Randi, M. L. (2014). Thrombophilia and nephrotic syndrome in children: A review. *Pediatric Blood & Cancer*, 61(11), 1956-1961.
- Gipson, D. S., Massengill, S. F., & Yao, L. (2016). Nephrotic syndrome in children: Etiology and management. *Pediatric Nephrology*, 31(3), 445-453.
- Guarino, A., D'Angelo, G., & Camillo, D. (2020). Imaging in Pediatric Urology: A Guide to Diagnostic Approaches for Urinary Tract Infections and Pyelonephritis. *Urology Clinics of North America*, 47(4), 557-564.
- Hilmanto, L., Sari, T., & Tanuwidjaja, A. (2022). Pathogenesis of nephrotic syndrome and its complications in childhood. *Pediatric Nephrology*, 37(6), 1601-1610.
- Hogg, R. J. (2003). Renal Transplantation in Children. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(6), 1167-1171.
- Hoste, E.A., et al. (2015). "Epidemiology of acute kidney injury." *Current Opinion in Critical Care*, 21(6), 548-554.
- Johnson, D.W., et al. (2019). "Management of electrolyte disturbances in acute kidney injury." *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 43(3), 202-206.

- KDIGO (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 1-150.
- KDOQI Guidelines (2005). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*
- Kellum, J.A., et al. (2013). "Acute kidney injury: Diagnosis and management." *The Lancet*, 382(9881), 1502-1511.
- Kliegman, R. M., & Stanton, B. F. (2019). *Pediatric Infectious Diseases* (5th ed.). Elsevier.
- Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed.). Elsevier.
- Korbel, K., Kiefer, R., & Hummel, M. (2017). Congenital Ureterovesical Reflux and its Complications. *Pediatric Urology*, 14(1), 13-19.
- Kumar, V., & Sharma, S. (2019). Infections in nephrotic syndrome. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 14(4), 122-125.
- Leung, A. K. C., Leung, A. A. M., Wong, A. H. C., & Hon, K. L. (2019). Urinary tract infection in children. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 13(1), 2–18.
- Leung, A. K. C., Leung, A. A. M., Wong, A. H. C., & Hon, K. L. (2019). Urinary tract infection in children. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 13(1), 2–18.
- Makris, K., et al. (2016). "Etiology and prognosis of acute kidney injury." *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(9), 1477-1485.
- McDonald, R. (2019). Chronic Kidney Disease in Children. *Pediatric Nephrology*, 34(8), 1345-1357.

- McKay, L., Miossec, P., & Farro, G. (2022). The treatment and prognosis of minimal change disease in nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 37(8), 2065-2074.
- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (2008). *The developing human: Clinically oriented embryology* (8th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Morello, P., Zoppolo, F., & Cevenini, G. (2016). Acute pyelonephritis in children: Diagnosis, treatment, and long-term follow-up. *Italian Journal of Pediatrics*, 42(1), 45.
- Morello, W., Pivetti, V., & Rizzoni, G. (2016). Management of pediatric pyelonephritis: An overview. *Pediatric Nephrology*, 31(7), 1097-1106.
- Murugapoopathy, V., & Gupta, I. R. (2020). A primer on congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts (CAKUT). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(5), 723–731.
- Murugapoopathy, V., & Gupta, I. R. (2020). Genetic and Epigenetic Mechanisms in Renal and Urological Malformations. *Frontiers in Nephrology*, 11, 109.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022). *Acute pyelonephritis in children: diagnosis and management*.
- National Kidney Foundation (NKF) (2002). *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. *American Journal of Kidney Diseases*, 39(2), S1-S266.
- Nelson, J. M. (2020). Urinary tract infections in children: The role of anatomical abnormalities and family history. *Journal of Pediatric Urology*, 16(4), 298-303.

- Nicolaou, N., Renkema, K. Y., Bongers, E. M., Giles, R. H., & Knoers, N. V. (2015). Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nature Reviews Nephrology*, 11(11), 720–731.
- Nishi, Y., Ishikawa, K., & Kobayashi, Y. (2014). Nephrotic syndrome: Clinical presentation and management in children. *The Lancet*, 384(9927), 1461-1467.
- Padhy, S. B., & Pradhan, S. K. (2019). A hospital-based cross-sectional study to evaluate the spectrum of congenital anomalies of kidney and urinary tract, and clinico-epidemiological characteristics. *Journal of Pediatric Nephrology*, 7(4), 1–8
- Pohl, H. G. (2017). Acute pyelonephritis in children: Etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatric Nephrology*, 32(5), 987-1000.
- Pohl, H. G., & Belman, A. B. (2014). Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Current Pediatric Reviews*, 10(2), 102–152.
- Pravitsithikul, K., Aungsuwan, P., & Charoonratana, R. (2013). Immunosuppressive therapy in childhood nephrotic syndrome. *Journal of Pediatric Nephrology*, 6(3), 29-34.
- Ragaller, V., et al. (2001). "Acute renal failure in critically ill children: A review." *Pediatric Nephrology*, 16(6), 444-448.
- Roberts, K. B., & Clark, R. H. (2011). Epidemiology and management of pediatric pyelonephritis. *Pediatrics in Review*, 32(5), 202-209.
- Roberts, K. B., & Gauthier, M. (2011). Acute pyelonephritis in infants and children: Clinical features and management. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 30(12), 759-766.
- Roberts, K. B., Committee on Quality Improvement, & Subcommittee on Urinary Tract Infection. (2011). Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595–610.

- Sanna-Cherchi, S., (2018). Genetic and Developmental Basis of Renal Agenesis and Dysplasia. *Kidney International*, 93(3), 509-520.
- Sanna-Cherchi, S., Westland, R., Ghiggeri, G. M., & Gharavi, A. G. (2018). Genetic basis of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Journal of Clinical Investigation*, 128(1), 4–15.
- Schwartz, G. J. (2009). Kidney Function Assessment in Children: Methodology and Recommendations. *Pediatric Nephrology*, 24(6), 1093-1100.
- Seely, E. W. (2017). Renal Agenesis and Developmental Abnormalities of the Kidneys. *Nephrology Clinics of North America*, 45(4), 677-685.
- Selewski, D.T., et al. (2015). "Long-term outcomes in children with acute kidney injury: A systematic review." *Pediatric Nephrology*, 30(1), 67-72.
- Sethi, S.K. (2019). "Renal replacement therapy in pediatric acute kidney injury." *Pediatric Nephrology*, 34(5), 889-899.
- Shaikh, N., Mattoo, T. K., & Keren, R. (2016). Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatrics*, 170(9), 848–854. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.1181>
- Sinert, R., et al. (2009). "Acute renal failure and ischemia." *Critical Care Medicine*, 37(2), 742-748.
- Song, H., & Yosypiv, I. V. (2011). Development of the kidney and urinary tract. *Pediatric Nephrology*, 26(11), 1895–1904.
- Spencer, S., et al. (2014). Cystourethral Reflux and its Renal Implications. *Journal of Pediatric Urology*, 10(4), 569-574.
- Stewart, K., Tang, Y. C., Shafer, M. E. R., Graham-Paquin, A. L., & Bouchard, M. (2017). Coordinated cell behaviours in early urogenital system morphogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(43), E9016–E9025.

- Stonebrook, E., et al. (2019). Management of Congenital Renal and Urological Malformations in Children. *Pediatric Nephrology*, 34(5), 1031-1040.
- Stonebrook, E., Hoff, M., & Spencer, J. D. (2020). Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: A clinical review. *Current Treatment Options in Pediatrics*, 6(4), 1–12.
- Strohmeier, Y., Hodson, E. M., Willis, N. S., Webster, A. C., & Craig, J. C. (2014). Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(7), CD003772.
- Sugimoto, A., et al. (2021). Diagnosis of Renal Hypoplasia using Advanced Imaging Techniques. *Nephrology Reports*, 18(2), 195-202.
- Swerkersson, T. (2007). The epidemiology of urinary tract infections and pyelonephritis in children. *Acta Paediatrica*, 96(3), 302-305.
- Tain, Y. L., Luh, H., Lin, C. Y., & Hsu, C. N. (2016). Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in newborns: A population-based case-control study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*, 95(5), e2659.
- Tangri, N., et al. (2017). Polycystic Kidney Disease: Progression and Predictors of End-Stage Renal Disease. *Kidney International*, 91(4), 831-838.
- Thomas, N. (2002). Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου οργανισμού. Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Toka, H. A., et al. (2010). Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Diagnosis and Management. *Kidney International*, 77(6), 443-452.
- Torra, R. (2019). Management of Polycystic Kidney Disease: Current and Emerging Therapies. *Nephrology Reviews*, 31(6), 415-426.
- Tripathi, P., Guo, Q., Wang, Y., Coussens, M., Liapis, H., Jain, S., Kuehn, M. R., Capecchi, M. R., & Chen, F. (2010). Ontogeny of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Developmental Biology*, 340(2), 518–527.

- Vallepu, S. S., Singh, A., & Kumar, S. (2019). Secondary nephrotic syndrome: Causes and management. *Pediatric Nephrology*, 34(5), 981-991.
- Vasikar, M., & Gupta, I. R. (2020). Genetic Pathways and Mechanisms in Congenital Urological Malformations. *International Journal of Pediatric Nephrology*, 15(1), 12-17.
- Verma, S. (2020). Progressive Kidney Disease in Children: Pathophysiology and Management. *Pediatric Nephrology*, 34(2), 203-215.
- Vivarelli, M., Ruggiero, B., & Emma, F. (2017). Minimal change disease and nephrotic syndrome in children. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(3), 309-314.
- Walton, J. M. (2015). Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Paediatrics & Child Health*, 20(7), 349–350.
- Warady, B. A. (2007). Chronic Kidney Disease in Children: A Comprehensive Overview. *Kidney Disease in Children*, 21(4), 500-512.
- Westland, R., et al. (2014). Chronic Kidney Disease in Children with Renal Agenesis. *Journal of Pediatric Nephrology*, 14(2), 59-67.
- Agrawal, R., Sinha, A., & Sinha, A. (2018). Hyperlipidemia in nephrotic syndrome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12(6), 13-16.
- Μητσιώνη, Α. (2012). Ανατομία του ανθρώπινου σώματος. Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Μπραούλια, Α. (2016). Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου οργανισμού. Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Πετρίδης, Σ. (2011). Φυσιολογία του ανθρώπου. Εκδόσεις Παρισιάνου.