

# ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BẰNG PREDNISOLON Ở HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN NHI THÁI BÌNH

Phạm Thị Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Sáng<sup>2\*</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và đáp ứng điều trị bằng prednisolon ở hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Thái Bình.

**Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang với 156 bệnh nhi HCTHTP điều trị tại Bệnh viện Nhi Thái Bình từ 01/01/2018 đến 31/12/2022.

**Kết quả:** Tuổi trung bình là  $7,11 \pm 4,38$  tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là 5-10 tuổi (38,4%), ít gặp nhất là nhóm >10 tuổi (26,9%). Tỷ lệ nam/nữ là 2,5/1. Bệnh khởi phát quanh năm, chủ yếu là các tháng mùa đông xuân. Về lâm sàng, 100% bệnh nhân có phù trong đó phù nhẹ 67 BN (42,9%), phù vừa 52 BN (33,3%), phù nặng: 37 BN (23,7%). HCTHTP đơn thuần có 104 BN (66,7%), HCTH kết hợp 52 BN (33,3%). Tỷ số protein/creatinin niệu trung bình khi vào viện  $1056,03 \pm 318$  mg/mmol. Protein máu toàn phần  $47,51 \pm 5,48$  g/l; albumin máu  $18,87 \pm 3,95$  g/l; cholesterol toàn phần  $10,87 \pm 4,13$  mmol/l. Sau 4 tuần điều trị bằng prednisolon, có 136 ca (87,2%) thuyên giảm hoàn toàn, không thuyên giảm 11 ca (7%), thuyên giảm 1 phần 9 ca (5,8%). Biến chứng và tác dụng phụ của prednisolon chủ yếu là tăng cân nặng, béo mặt và bụng, mọc lông ở lưng, ria mép.

**Kết luận:** HCTHTP hầu hết gặp ở lứa tuổi học đường, nam gặp nhiều hơn nữ, biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm điển hình của Hội chứng thận hư. Tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng Prednisolon cao, biến chứng và tác dụng phụ chủ yếu là Hội chứng Cushing.

**Từ khóa:** Hội chứng thận hư tiên phát, trẻ em, prednisolon

## CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RESPONSE TO PREDNISOLONE TREATMENT OF IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME AT THAI BINH PEDIATRIC HOSPITAL

1. Bệnh viện Nhi Thái Bình

2. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

\*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: huongviennhitb@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/10/2023

Ngày phản biện: 10/10/2023

Ngày duyệt bài: 14/10/2023

## ABSTRACT

**Object:** To describe the clinical epidemiology features, investigation results of idiopathic nephrotic syndrome in children and the response to prednisolone treatment at Thai Binh Pediatric Hospital.

**Method:** Cross-sectional description with 156 pediatric patients with primary nephrotic syndrome treated at Thai Binh Children's Hospital from January 1, 2018 to December 31, 2022.

**Results:** The mean age:  $7,11 \pm 4,38$  years old. Age 5-10 years old is most common (38,4%), the least common age is >10 years old (26,9%). Male-to-female ratio is 2,5/1. The disease onset all year round but the season has the highest proportion is winter-spring. 100% of the patients have edema. There are 67 patients (42,9%) with minor edema, 52 patients (33,3%) with medium edema, and 37 patients (23,7%) with severe edema. 104 patients (66,7%) have simple type of idiopathic nephrotic syndrome and 52 (33,3%) have complex type. The urine protein/creatinine ratio is  $1056,03 \pm 318$  mg/mmol when patients start treatment. Serum protein  $47,51 \pm 5,48$  g/l; serum albumin  $18,87 \pm 3,95$  g/l, serum cholesterol  $10,87 \pm 4,13$  mmol/l. After 4-week-treatment with prednisolone, the percentage of complete remission is 87,2% (136 cases), partial remission is 5,8% (9 cases), non-remission is 7% (11 cases). The complications and side effects of prednisolone treatment mostly are increasing weight, getting round in face and abdomen area, growing hair in back and grow mustache.

**Conclusion:** Idiopathic nephrotic syndrome is common in preschool-aged children. It is more common in male than female. Clinical features and investigation results of the nephrotic syndrome is very typical. The proportion of response to prednisolone treatment is high, complications and side effects mostly is Cushingoid syndrome.

**Keywords:** Idiopathic nephrotic syndrome, children, prednisolone.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HCTHTP là một bệnh cầu thận tiên phát hay gặp nhất trong các bệnh cầu thận phải nhập viện điều

trị. HCTHTP là một hội chứng lâm sàng và sinh hóa được đặc trưng bởi tình trạng phù, protein albumin niệu nhiều, protein và albumin máu giảm, tăng lipid máu [1],[2],[3],[4].

HCTHTP thường có lâm sàng nặng nề, việc điều trị thường khó khăn, bệnh hay tái phát làm xuất hiện các biến chứng như nhiễm trùng, tắc mạch, tổn thương thận cấp tính, tăng huyết áp, suy thận hoặc xuất hiện nhiều tác dụng phụ của thuốc corticoid như hội chứng giả Cushing, béo phì, tăng huyết áp, chậm phát triển thể chất, rối loạn thị lực, thay đổi hành vi và loãng xương[6]. 35-50% những bệnh nhân này sẽ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối trong vòng 5-10 năm [1],[5].

Các nghiên cứu [3],[4],[5],[6] ghi nhận rằng đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của HCTHTP khác nhau tùy từng địa phương. Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về HCTHTP. Tuy nhiên, tại Thái Bình còn ít các đề tài nghiên cứu về vấn đề này. HCTHTP ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Thái Bình có đặc điểm dịch tễ học lâm sàng thế nào và đáp ứng với điều trị bằng prednisolon ra sao? Là những câu hỏi rất cần lời giải đáp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và đáp ứng điều trị bằng prednisolon ở hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Thái Bình

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu.

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 156 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP theo KDIGO (2021): phù, tỉ số protein/creatinin niệu  $\geq 200$ mg/mmol, albumin máu giảm  $\leq 30$  g/l[1],[3].

#### - Phân loại HCTHTP

+Theo lâm sàng, chia 2 nhóm:

HCTHTP đơn thuần: lâm sàng chỉ biểu hiện HCTH, không có triệu chứng của viêm thận như: hồng cầu (HC) niệu, tăng huyết áp (THA).

HCTHTP không đơn thuần (hay HCTHTP kết hợp): lâm sàng biểu hiện HCTH và kết hợp với triệu chứng của viêm thận như: HC niệu > (+), THA.

+Theo mức độ đáp ứng với prednison, chia 3 nhóm:

HCTHTP thuyên giảm hoàn toàn: là sau 4 tuần điều trị bằng prednison 2mg/kg/ngày, bệnh thuyên giảm hoàn toàn (hết phù, protein niệu âm tính hoặc vết).

HCTHTP thuyên giảm 1 phần: là sau 4 tuần điều trị như trên, bệnh nhân hết phù, tỉ số protein/creatinin niệu < 200mg/mmol.

HCTHTP không thuyên giảm: là sau 4 tuần điều trị như trên, bệnh không thuyên giảm, tỉ số protein/creatinin niệu > 200mg/mmol.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân HCTH thứ phát sau các bệnh như: Lupus ban đỏ hệ thống, Schönlein - Henoch, Đái tháo đường, nhiễm viêm gan B, HIV...

**Thời gian nghiên cứu:** Từ 01/01/2018 đến 31/12/2022

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhi Thái Bình

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:** lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP trong 5 năm từ 01/01/2018 đến 31/12/2022.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Tuổi, giới, thời gian khởi phát, địa dư, phù, thiếu niệu, huyết áp, thể lâm sàng ...

+ Mức độ đáp ứng, biến chứng, tác dụng phụ với prednisolon.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Mỗi bệnh nhi có một bệnh án riêng, trong đó có ghi đầy đủ thông tin: hành chính, tiền sử, bệnh sử, lâm sàng, xét nghiệm, diễn biến và biến chứng suốt quá trình điều trị. Sau khi ra viện, bệnh nhân được khám lại hàng tháng.

Các xét nghiệm làm tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Nhi Thái Bình

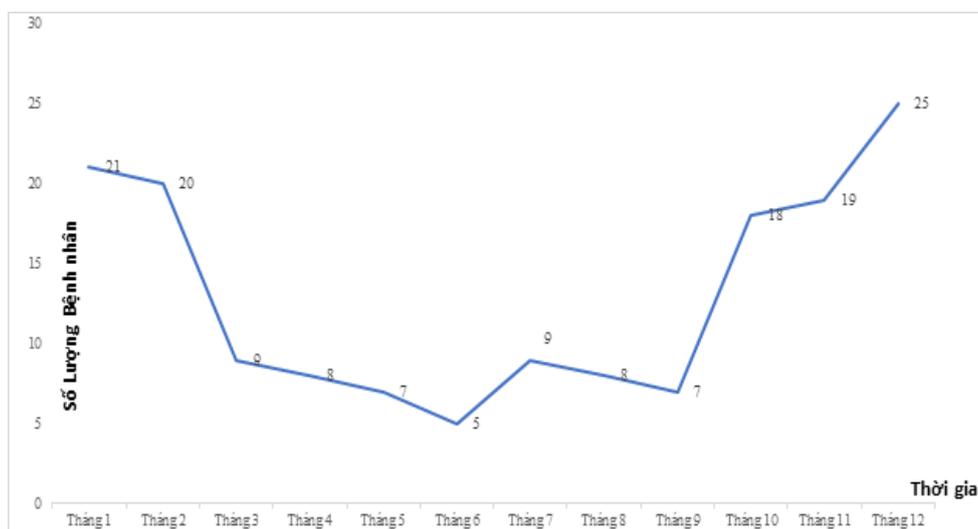
- **Xử lý số liệu.** : Bằng phần mềm SPSS 25.0. Tính tỷ lệ phần trăm (%), so sánh 2 tỷ lệ phần trăm bằng test "χ<sup>2</sup>". Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh 2 giá trị trung bình bằng test "t" tự đối chiếu (so sánh từng cặp)

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự đồng ý của Bệnh viện Nhi Thái Bình. Các số liệu nghiên cứu được bảo mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ.

Dịch tễ học lâm sàng

- Tuổi: Trung bình là  $7,11 \pm 4,38$  tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là 5-10 tuổi (38,4%), ít nhất là > 10 tuổi 42 trường hợp (29,6%).
- Giới: Nam 118 (75,6%), nữ (24,4%). Tỷ lệ nam/nữ = 2,5/1
- Địa dư: Số bệnh nhi sống ở nông thôn 107 (68,5%), thành thị: 49 (12,3%)
- Thời gian khởi phát bệnh theo tháng trong năm:



**Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo thời gian khởi phát bệnh**

Nhận xét: Số bệnh nhân HCTHTP vào viện nhiều vào các tháng mùa đông xuân: Từ tháng 11 đến tháng 2.

**Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng khi vào viện của đối tượng nghiên cứu**

Biểu hiện lâm sàng		n	Tỷ lệ %
Phù		156	100
	Nặng	37	23,7
	Vừa	52	33,3
	Nhẹ	67	42,9
Thiếu niệu		121	77,5
Tràn dịch đa màng		23	14,7
Tăng huyết áp		14	8,97

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân đều có triệu chứng phù, trong đó chủ yếu là phù nhẹ. Triệu chứng lâm sàng phổ biến tiếp theo là thiếu niệu (77,5%). Ngoài ra còn gặp bệnh nhân có tràn dịch đa màng và tăng huyết áp.

**Bảng 2. Các thể lâm sàng của HCTHTP**

Thể lâm sàng	n	Tỷ lệ %
HCTHTP đơn thuần	104	66,7
HCTHTP kết hợp	52	33,3
Tổng số	156	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân mắc HCTHTP đơn thuần có 104 ca chiếm 66,7%

**Bảng 3. Kết quả xét nghiệm chủ yếu của HCTHTP**

Xét nghiệm	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị 4 tuần $\bar{X} \pm SD$	p T-test
Nước tiểu:			
Tỉ số protein/creatinin niệu	1056,03±318	40,42±65	<0,001
Hoá sinh máu:			
Protein (g/l)	47,51±5,48	54,33±8,7	<0,001
Albumin(g/l)	18,87±3,95	25,94±5,4	<0,001
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	10,87±4,13	9,37±3,2	<0,001
Ure (mmol/l)	5,42±4,6	8,18±36,1	> 0,05
Creatinin (µmol/l)	49,34±27,3	45,96±20,4	> 0,05
Canci (mmol/l)	1,94±0,2	2,11±0,27	<0,001
Canci ion (mmol/l)	1,15±0,8	1,19±0,13	<0,001

Bảng 3 cho thấy trước điều trị, tỉ số protein/creatinin niệu rất cao, protein, albumin máu giảm nặng, cholesterol máu tăng cao, ure, creatinin máu trong giới hạn bình thường. Sau 4 tuần điều trị, tỉ số protein/creatinin niệu giảm có nghĩa thống kê so với trước điều trị. Protein máu, albumin tăng, cholesterol giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê.

**Đáp ứng với điều trị prednisolon**

**Bảng 4. Mức độ đáp ứng với điều trị prednisolon sau 4 tuần**

Mức độ thuyên giảm	n	(%)
Hoàn toàn	136	87,2
Một phần	9	5,8
Không thuyên giảm	11	7%
Tổng	156	100

Hầu hết bệnh nhân thuyên giảm hoàn toàn sau điều trị 4 tuần (87,2%), thuyên giảm 1 phần có 5,8%, nhưng vẫn còn 7% bệnh nhân không thuyên giảm.

**Bảng 5. Mức độ đáp ứng của HCTHTP theo thể lâm sàng**

Thể lâm sàng	Thuyên giảm hoàn toàn	Thuyên giảm một phần	Không thuyên giảm
HCTHTP đơn thuần (n=104)	98 (94,23%)	4 (3,85%)	2 (1,92%)
HCTHTP kết hợp (n=52)	38 (73,07%)	5 (9,62%)	9 (17,31%)
p	< 0,05	< 0,001	< 0,001

Ở nhóm HCTHTP đơn thuần, tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn cao hơn rõ rệt so với nhóm HCTHTP kết hợp, ngược lại tỷ lệ không thuyên giảm ở nhóm HCTHTP kết hợp cao hơn nhiều nhóm HCTHTP đơn thuần.

**Bảng 6. Biến chứng và tác dụng phụ của prednisolon**

Biến chứng và tác dụng phụ	Số BN	Tỷ lệ %
Tăng cân nặng	156	100
Béo mặt và bụng	156	100
Mọc lông ở lưng, ria mép	55	35,3
Mọc trứng cá ở mặt	31	19,9
Vết rạn trên da	20	12,8
Viêm loét dạ dày	15	9,6
Tăng huyết áp	12	7,9
Đái đường	2	1,3

Bảng 6 cho thấy hầu hết sau 4 tuần điều trị, bệnh nhân đều tăng cân mặc dù không phù. Béo mặt và bụng, mọc lông ở lưng, ria mép, vết rạn trên da là biểu hiện triệu chứng dạng Cushing. Ngoài ra còn gặp tăng huyết áp ở 7,9% bệnh nhân nhưng ở mức độ nhẹ.

#### IV. BÀN LUẬN

##### Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

- Nghiên cứu của chúng tôi tuổi phát bệnh trung bình là  $7,11 \pm 4,13$  tuổi, cao hơn nghiên cứu của Mortazavt và CS (2016) là  $4,98 \pm 2,61$  [4], nghiên cứu của Parikh RV và CS (2021) là  $6,9 \pm 3,7$  [3]. Tương đương với nghiên cứu của Deniz Karakaya và CS, tuổi trung bình là  $7,54 \pm 4,37$  [7]. Theo thống kê của Nguyễn Ngọc Sáng và cộng sự, tuổi mắc bệnh trung bình của HCTHTP ở trẻ em là  $7,41 \pm 3,95$  tuổi [1]. Vũ Thuý Lan và Lê Nam Trà (1987): tuổi mắc bệnh trung bình của HCTHTP là  $7,75 \pm 3,7$  tuổi [1]. Như vậy có thể nói rằng tuổi mắc bệnh thận hư ở trẻ em Việt Nam chủ yếu là tuổi học đường.

- Giới tính: Trong 156 bệnh nhân được chẩn đoán thận hư tiên phát, giới nam chiếm đa số 75,6%, tỷ lệ nam/nữ là 2,5/1. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Mortazavt và CS (2016) là 2:1 [4]. Sato, Ishikura và CS (2021) giới nam chiếm 60% [8]. Theo Makker và Heymann tỷ lệ nam/nữ là 1,9:1.

- Mùa: Bệnh khởi phát quanh năm, nhiều vào các tháng mùa đông xuân (tháng 11 đến tháng 2). Phù hợp với nghiên cứu của N.N.Sáng [1], N.T.Q Hương [5] có lẽ do mùa đông xuân thời tiết lạnh tạo điều kiện cho các bệnh miễn dịch - dị ứng phát triển.

- Địa dư: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhi chủ yếu sống ở nông thôn. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước như N.N.Sáng là

[1], T.Đ. Long là 86,7%. Của D.T.T. Bình là 70,3%. N.T.Ánh là 72,8 % [1].

- Thể lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi HCTHTP thể đơn thuần là chủ yếu, chiếm 66,7% tương đương với các nghiên cứu trước đó như, N.N. Sáng, L.N.Trà 70% [1]

##### - Triệu chứng lâm sàng

+ Phù là dấu hiệu thường gặp nhất trong HCTHTP. Nhận xét về triệu chứng phù, đa số các tác giả khác ở trong nước và nước ngoài đều cho rằng phù xuất hiện khoảng 95-100% bệnh nhân bị HCTH. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều có phù, tỷ lệ bệnh nhân bệnh nhân phù nhẹ chiếm tỷ lệ cao 42.9%. Đặc biệt trong 23 BN (14.7%) có phù to kèm tràn dịch đa màng như màng phổi, bụng, tinh hoàn... Kết quả này cũng tương tự như kết quả của các tác giả khác [1], [3], [4].

##### - Kết quả xét nghiệm

+ Tỷ số protein/ creatinin niệu trung bình trước điều trị  $1056.03 \pm 318$  mg/mmol và sau 4 tuần  $404,29 \pm 65$  mg/mmol. Tỷ số protein/ creatinin niệu sau điều trị 4 tuần giảm có nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p < 0,001$ )

+ Sau 4 tuần điều trị, protein, albumin huyết thanh tăng, cholesterol giảm xuống so với trước điều trị có nghĩa thống kê  $p < 0,05$ ; Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước [1],[3],[5].

##### Về kết quả điều trị bằng prednisolon.

- Mức độ đáp ứng với prednisolon: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 4 tuần điều trị 136 ca (87,2%) đạt thuyên giảm hoàn toàn, tỷ lệ thuyên giảm 1 phần có 9 ca (5,8%). Theo nghiên cứu Đ.T.Thẩm, tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 69,64%, thuyên giảm một phần chiếm 25%, không thuyên giảm chiếm 5,36%. T.T.Hoà không đáp ứng với điều trị là 6,7%, Zecevic và CS là 27,78 [1].

- Mức độ đáp ứng với prednisolon theo thể lâm sàng: Bệnh nhân mắc HCTHTP đơn thuần có đáp ứng với prednisolon tốt hơn so với HCTHTP thể kết hợp. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của của Mortazavi và CS [4] 75,2 % đáp ứng với steroid, 24,8% kháng steroid. Asinobi và CS [6] 63,3% đáp ứng steroid.

Theo nghiên cứu của Mortazavi và CS [4] 73,9% nhạy cảm với steroid, 26,1% là kháng steroid. Theo Abbas Madani và CS thì 81,5 % bệnh nhi HCTHTP đáp ứng với steroid [1].

- Về biến chứng và tác dụng phụ: hầu hết sau điều trị, bệnh nhân đều tăng cân mặc dù không phù. Béo mặt và bụng, mọc lông ở lưng, ria mép, vết rạn trên da là biểu hiện triệu chứng dạng Cushing, tương tự như nghiên cứu của N.N.Sáng và L.N.Trà [1]. Ngoài ra còn gặp tăng huyết áp ở 7,9% bệnh nhân nhưng ở mức độ nhẹ. Theo Mortazavi và CS tăng huyết áp gặp 14,6% [4]. Những nghiên cứu hơn nữa là cần thiết để theo dõi các tác dụng phụ lâu dài của prednisolon trong điều trị HCTHTP ở trẻ em.

## V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu và bàn luận nói trên, cho phép chúng tôi có thể rút ra kết luận sau:

### Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng HCTHTP ở trẻ em

- Tuổi trung bình là  $7,11 \pm 4,38$ . Lứa tuổi gặp nhiều nhất là 5-10 tuổi (38,4%), ít gặp nhất là nhóm >10 tuổi (26,9%).

- Tỷ lệ nam/nữ = 2,5/1.

- Bệnh khởi phát quanh năm, chủ yếu là các tháng mùa đông xuân.

- Về lâm sàng, 100% bệnh nhân có phù trong đó phù nhẹ 67 (42,9%), phù vừa 52 (33,3%), phù nặng: 37 (23,7%). HCTHTP đơn thuần có 104 (66,7%), HCTH kết hợp 52 (33,3%).

- Về xét nghiệm: Tỷ số protein/creatinin niệu trung bình khi vào viện  $1056,03 \pm 318 \text{mg/mmol}$ . protein máu toàn phần  $47,51 \pm 5,48 \text{g/l}$ ; albumin máu  $18,87 \pm 3,95 \text{g/l}$ ; cholesterol toàn phần  $10,87 \pm 4,13 \text{mmol/l}$ ;

### Về kết quả điều trị bằng prednisolon

- Sau 4 tuần điều trị bằng prednisolon, có 136 ca (87,2%) thuyên giảm hoàn toàn, thuyên giảm 1 phần 9 ca (5,8%), không thuyên giảm 11 ca (7%).

- HCTHTP đơn thuần đáp ứng với prednisolon tốt hơn HCTHTP thể kết hợp.

- Biến chứng và tác dụng phụ của prednisolon chủ yếu là tăng cân nặng, béo mặt và bụng, mọc lông ở lưng, ria mép.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Sáng và Lê Nam Trà (2016). Hội chứng thận hư tiên phát. *Sách giáo khoa Nhi khoa (Textbook of pediatrics)*. Xuất bản lần thứ nhất, NXB Y học, Hà Nội, 1150–1161.
2. Agnes Trautmann et al (2022). IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroidsensitive nephrotic syndrome. *Guidelines. Pediatric Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05739-3>.
3. KDIGO Glomerulonephritis Work Group, Pierre Ronco, Brad Rovin al (2021). KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int*, **100(45)**,
4. Mortazavi F. and Khiavi Y.S. (2016). Steroid response pattern and outcome of pediatric idiopathic nephrotic syndrome: a single-center experience in northwest Iran. *Ther Clin Risk Manag*, **7**, 167–171.
5. Huong N.T.Q., Long T.D., Bouissou F., et al. (2009). Chronic kidney disease in children: The National Paediatric Hospital experience in Hanoi, Vietnam. *Nephrology*, **14(8)**, 722–727.
6. A O Asinobi, A D Ademola et al (2019). Steroid response in primary childhood nephrotic syndrome in a tropical african environment. *Niger J Clin Pract*. Jun; **22(6)**:790-795.
7. Deniz Karakaya and Tülin Güngör al (2023). Identification of Disease and Drug-Related Complications and Associated Risk Factors in Patients with Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Research square*, **1** 1-17.
8. Sato M, Ishikura K, al(2021). Prognosis and acute complications at the first onset of idiopathic nephrotic syndrome in children: a nationwide survey in Japan (JP-SHINE study). *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Feb **20;36(3)**:475-481.