



Problemy kliniczne

Przypadek 1. Prezentacja

Dziewczynka trzyletnia z zespołem krótkiego jelita w wywiadzie została przyjęta do szpitala po jednodniowej gorączce z obrzękiem błony śluzowej nosa. W wieku dwóch lat straciła 95% jelita cienkiego wskutek skrętu środkowej części jelita. Pozostałe 5 cm jelita krętego i 5 cm jelita czczego zostały zespolone. Dziewczynka odżywiana jest pozajelitowo.

W badaniu przedmiotowym dziewczynka wykazuje objawy zmęczenia. Ciepłota ciała wynosi 40°C , częstość akcji serca 140/min, ciśnienie tętnicze krwi 80/40 mm Hg, częstość oddechów 26/min, saturacja 98% przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym. Widoczny obrzęk błony śluzowej nosa. Bez zmian osłuchowych w klatce piersiowej. W miejscu centralnego cewnika nie występują rumień, podrażnienie ani wydzielina. Nie zaobserwowano żadnej wysypki ani uszkodzeń na skórze.

Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiały się następująco: krwinki białe $5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($5 \times 10^3/\text{l}$) (60% granulocyty obojętnochłonne, 37% limfocyty) Ht 31,2% (0,312), płytki krwi $128 \times 10^3/\mu\text{l}$. Badanie czynnościowe wątroby oraz radiografia klatki piersiowej są prawidłowe. Podawanie dożylnie antybiotyków rozpoczęto po pobraniu krwi i moczu na posiew oraz popłuczyn z nosa w kierunku wirusów.

Trzeciego dnia hospitalizacji u ciągle gorączkującej dziewczynki wystąpił długotrwały krwotok z lewej jamy nosowej. Wyniki badań laboratoryjnych: Ht 26,9%, płytki krwi $39 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($39 \times 10^3/\text{l}$), czas protrombinowy (PT) 14,9 s (norma 9,3-10,6 s), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (czas kaolinowo-kefalinowy, aPPT) 62,3 s (norma 25,1-31,1 s). Założono opatrunek uciskowy, zastosowano trombinę w żelu, świeżo mrożone osocze (FFP) i płytki krwi aż do zakończenia krwotoku. Dwa dni później nastąpił krwotok z prawej jamy nosowej oraz z miejsca wkłucia centralnego cewnika. Stężenie fibrynogenu 102 mg/dl (norma 228-453 mg/dl [$6,7$ - $13,3 \mu\text{mol/l}$]). Nie wykryto przeciwciał przeciwplatekowi indukowanych heparyną. Dodatkowy test umożliwił rozpoznanie.

Doktorzy Berkmezian, Gomperts, Patraitis, Thibodeau i Parker-Mello deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na opisy przypadków. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Przypadek 2. Prezentacja

Czteroletni chłopiec z trzydniowym bólem brzucha, wymiotami, brakiem apetytu i odmową poruszania się w wywiadzie został przyjęty na oddział w celu wykonania dodatkowych badań. W przeddzień przyjęcia na oddział u dziecka wystąpiła wysypka na lewej ręce i lewej mażowinie usznej, która rozprzestrzeniła się na kończyny dolne i pośladki. Wydalil jasnoczerwoną krew z odbytu, wymiotował żółcią, a na twarzy pojawiła się lekka opuchlizna. Dziecko kaszle, skarży się na ból gardła i wygląda na zmęczone. Rodzice twierdzą, że nie miał gorączki, bólu głowy czy karku, nie odbywał podróży i nie był narażony na ukąszenie kleszcza.

W badaniu przedmiotowym chłopiec wygląda na chorego. Ciepłota ciała wynosi $37,3^{\circ}\text{C}$, częstość akcji serca 118/min, częstość oddechów 22/min, ciśnienie tętnicze krwi 112/74 mm Hg (95 centyl). Błony błębenkowe są zaczerwienione, lewa mażowina uszna opuchnięta. Objawy Kerniga i Brudzińskiego są ujemne. Perystaltyka słabo słyszalna, brzuch jest miękki, ale w niektórych miejscach tkliwy, brak wyczuwalnych oporów, ujemny objaw Blumberga, brak obrony mięśniowej. Stawy kolanowe są lekko tkliwe, bez obrzęku i ucieplenia. Ma problemy z chodzeniem. Powrót kapilarny wynosi 3-4 sekundy. W badaniu skóry stwierdzono na lewej ręce, tułowiu, pośladkach, biodrach i stopach ciemnoczerwone, nieblednące zmiany. Poza tym innych odchyień nie stwierdzono (ryc. 1).

W badaniach laboratoryjnych krwinki białe: $11,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($11,6 \times 10^3/\text{l}$), w tym 78% granulocytów obojętnochłonnych i 12% limfocytów, Hb 13, 1 g/dl (131 g/l), liczba płytek $444 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($444 \times 10^3/\text{l}$), stężenie kreatyniny 0,3 mg/dl ($26,5 \mu\text{mol/l}$) i BUN 17 mg/dl ($6,1 \text{ mmol/l}$). Elektrolity, OB i testy czynnościowe wątroby są w normie. Analiza moczu wykazała ciężar właściwy 1,025, białko 2+ oraz wysokie stężenie ciał ketonowych, ale bez krwimoczu i wałeczków. Zlecono badanie TK brzucha, posiewy krwi, badanie stężenia antygenów bateryjnych w moczu.

Przypadek 1. Omówienie

Przyczyny przedłużającego się krwawienia powiązanego z wydłużonym PT lub aPPT obejmują terapię heparyną lub warfaryną, zaawansowaną chorobę wątroby z jej dysfunkcją, niedobór witaminy K, zmiany spowodowane rozcieńczeniem wynikające z masywnego podawania preparatów krwiozastępczych i zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Centralny cewnik żylny

był codziennie przepłukiwany heparyną, jednak dawka heparyny była właściwa i nie została zmieniona przez ostatni rok. Ponadto indukowana heparyną trombocytopenia (HIT) pojawia się zwykle w ciągu 4-14 dni po podaniu heparyny. Dodatkowo, pomimo małej liczby płytek krwi, HIT jest zaburzeniem krzepnięcia.

Krwawienie związane z niedoborem czynnika VII, fibrynogenu oraz zaburzeniem czynności płytek jest powikłaniem schyłkowego stadium choroby wątroby. Karmienie pozajelitowe jest częstą przyczyną cholestazy uszkodzenia wątroby. Dziewczynka wykazywała jednak prawidłową czynność wątroby.

Niedobór witaminy K może być skutkiem zespołu upośledzonego wchłaniania, stosowania antybiotyków oraz leków przeciwpadaczkowych. Preparaty wielowitaminowe są rutynowo podawane w PN, aby zapobiec niedoborom witaminy K, a niedobór witaminy K nie jest związany z małą liczbą płytek krwi.

Uporczywy charakter krwotoku z nosa u dziewczynki, mimo terapii FFP i płytkami krwi, sugeruje toczący się proces zużycia. Stężenie produktów rozpadu fibryny (FSP) wynosiło ponad 10 000 ng/ml (norma <500 ng/ml). Krwawienie związane ze zwiększeniem wartości PT lub aPTT, podobnie jak trombocytopenia, silnie sugerują DIC. Wyniki wielokrotnych posiewów krwi, moczu i stolca (w kierunku bakterii, grzybów i wirusów) były ujemne, ale w popłuczynach z nosa ostatecznie wyhodowano wirusa paragrypy typu 1. Po zastosowaniu kilkakrotnie preparatów krwi dziewczynka w pełni wyzdrowiała.

Choroba

Zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) nie jest chorobą samą w sobie, a raczej następstwem choroby zasadniczej. Charakteryzuje się dysfunkcją układu krzepnięcia krwi. Uszkodzenie śródbłonna i uwolnienie cytokin prozapalnych skutkuje późniejszym przemieszczeniem czynnika tkankowego i trombinę do układu krążenia. To zdarzenie prowadzi do zużycia czynników prokoagulacyjnych, agregacji płytek i trombocytopenii, jak również do aktywacji układu fibrynolitycznego, który przekształca fibrynogen do produktów rozpadu fibryny. Krwawienie pojawia się wskutek niskich stężeń fibrynogenu i czynników II, V oraz VIII, trombocytopenii i obecności produktów rozpadu fibryny. W tym samym czasie niedostateczny rozpad fibryny, związany z zahamowaniem układu fibrynolitycznego, może predysponować do zakrzepicy i prowadzić do odkładania fibryny w naczyniach włosowatych.

Objawy kliniczne DIC obejmują sączenie z miejsc wkluc i błon śluzowych. Częstym objawem jest niskie ciśnienie tętnicze krwi. Obecne mogą być wybroczyny i wyczuwalne zmiany krwotoczne, szczególnie jeśli występuje posocznica wywołana endotoksyną. Znaczne krwawienie pojawia się rzadko, jednak niewydolność narządów jest zdecydowanie częstsza, chociaż to, czy mikroskrzepliny wewnątrz unaczynienia narządów są za to odpowiedzial-



RYCINA 1. Czerwone plamy na kończynach dolnych.

ne, nadal jest dyskusyjne. Może wystąpić zakrzepica, ale nie jest częsta.

Najczęstszą przyczyną DIC jest zakażenie bakteryjne wywołane przez bakterie Gram-ujemne lub meningokoki. Innymi przyczynami są: gorączka plamista Gór Skalistych, wirusy (Herpes simplex, cytomegalii, Epstein-Barr, ospy wietrznej), grzyby (aspergillus, histoplasma), ostre zapalenie trzustki, odrzucenie przeszczepu, malaria, trypanosomoza, nowotwory złośliwe (ostra białaczka, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, guzy przerzutowe), kolagenoza, masywny uraz głowy, poparzenie, duży tętniak, hemangioma, udar cieplny, potransfuzyjna reakcja hemolityczna, ukąszenia węży, plamica piorunująca i komplikacje porodowe.

Rozpoznanie

Nie ma żadnego pojedynczego badania laboratoryjnego, na podstawie którego można definitywnie zdiagnozować DIC. Rozpoznanie opiera się na wynikach wielu badań obejmujących trombocytopenię, wydłużone PT i aPPT oraz podwyższone stężenie produktów rozpadu fibryny. Wykrycie tylko podwyższonego stężenia produktów rozpadu fibryny ma czułość 90-100%, ale niską swoistość, nie jest zatem diagnostyczne dla DIC, bowiem te produkty mogą występować również w innych stanach chorobowych. Stężenie produktów rozpadu fibryny może być podwyższone w wyniku obecności skrzepliny, urazu, operacji, nowotworów złośliwych, zapalenia płuc, nadciśnienia płucnego, zawału mięśnia sercowego i rozwarstwienia aorty.

Obecność rozpuszczalnej fibryny jest bardziej swoista, ale to badanie nie jest łatwo dostępne. Stężenia czynników krzepnięcia krwi V, VII, IX, X, XIII i fibrynogenu również mogą być obniżone. Fibrynogen i czynnik VIII są białkami ostrej fazy i ich wartości mogą pozostać niezmiennione mimo toczącego się procesu zużycia. System oceny DIC, opracowany przez International Society of



RYCINA 2. Podłużne, wypukłe zmiany na plecach.

Thrombosis and Hemostasis w 2001 roku, może być użytecznym narzędziem do rozpoznania DIC (tabela).

Leczenie i prognoza

DIC jest zaburzeniem wtórnym. Najważniejsze jest leczenie zasadniczej przyczyny, co prowadzi do wyrównania koagulopatii. W związku z tym najważniejszym czynnikiem prognostycznym jest możliwość korekty zasadniczej przyczyny. Przy gorączce podawanie antybiotyków o szerokim zakresie działania powinno być rozpoczęte empirycznie, w celu leczenia ewentualnej posocznicy bakteryjnej.

Leczenie wspomagające obejmuje przetoczenia krwi, utrzymywanie liczby płytek krwi powyżej $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($50 \times 10^9/\text{l}$), zapewnienie FFP w celu wyrównania PT i aPPT i podawanie krioprecypitatu w celu utrzymania stężenia fibrynogenu powyżej 100 mg/dl ($2,94 \mu\text{mol/l}$). Takie postępowanie rzadko jednak normalizuje hemostazę. Pacjent może wymagać przeniesienia na oddział intensywnej opieki pediatrycznej w celu utrzymania prawidłowego ciśnienia krwi. Rekombinowany czynnik VIIa można zastosować, jeśli dojdzie do znacznego niekontrolowanego krwotoku. W ciężkich przypadkach, szczególnie podczas zakrzepicy, która może rozwinąć się u pacjentów z plamicą piorunującą i olbrzymim naczyniakiem krwionośnym, stosowane są antytrombina III, heparyna oraz aktywowane białko C. Konieczna jest bieżąca kontrola wyników badań laboratoryjnych. Spadek liczby płytek krwi poniżej 20% normy (szczególnie $<60 \times 10^3/\mu\text{l}$ [$60 \times 10^9/\text{l}$]), wzrost PT powyżej 20 s i zespół ostrej niewydolności oddechowej są niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi masywnego krwotoku, niewydolności wielonarządowej i zgonu.

Wskazówki dla lekarza klinicysty

Krwawienie powiązane z wydłużonym PT i aPPT wraz z trombocytopenią powinno skłaniać klinicystę do rozważenia DIC. Wykrycie współistniejącego podwyższonego stężenia produktów rozpadu fibryny może pomóc w ustaleniu rozpoznania. Trzeba wykryć zasadniczą przyczynę (najczęściej zakażenie bakteryjne), a następnie wdrożyć leczenie w celu wyeliminowania potencjalnie śmiertelnego przebiegu choroby. W trakcie często krytycznie chorego powinien otrzymać wlew dożylny antybiotyków o szerokim zakresie działania i substancje krwiopochodne, powinien też być starannie monitorowany.

(Arpi Bekmezian, MD, Brigitte Gomperts, MD, Mattel Children's Hospital w University of California Los Angeles, Los Angeles, Calif.).

Przypadek 2. Omówienie

Możliwe rozpoznanie u pacjenta z bólem w jamie brzusznej, wyczuwalnymi zmianami krwotocznymi, osłabieniem,

TABELA. System oceny zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC)

Test koagulacyjny	Liczba punktów			
	0	1	2	3
Produkty rozpadu fibryny	Brak wzrostu		Umiarkowany wzrost	Silny wzrost
Liczba płytek krwi ($\times 10^9/\text{l}$)	>100	50-100	<50	
Wydłużenie PT (s)	<3	3-6	>6	
Fibrynogen (mg/dl) ($\mu\text{mol/l}$)	>100 (2,94)	<100 (2,94)		
Liczba punktów				
	≥ 5 czułość i swoistość = 95% dla rozpoznania DIC			
	<5 nierozstrzygające, powtórzyć badanie następnego dnia			
	PT – czas protrombinowy			

problemami z chodzeniem obejmuje zakażenie meningokokami, plamicę Schönleina-Henocha (HSP), gorączkę plamistą Gór Skalistych (RMSF) i molestowanie. Brak gorączki i objawów oponowych, prawidłowa liczba białych krwinek i płytek krwi przemawiają przeciwko zakażeniu meningokokami. Brak w wywiadzie narażenia na kleszcze, niedawnej podróży i wysypki nie koreluje z rozpoznaniem RMSF. Zarówno wywiad, jak i rozwój objawów przedmiotowych przemawiają przeciw molestowaniu dziecka. Najprawdopodobniej jest to HSP, znana także jako leukocytoklastyczne zapalenie naczyń.

Choroba

Plamica Schönleina-Henocha jest najczęstszym systemowym zapaleniem naczyń w dzieciństwie, z zapadalnością w przybliżeniu 10/100 000 dzieci rocznie. Średni wiek, w którym choroba występuje, wynosi 6 lat, a większość chorych ma mniej niż 10 lat. HSP jest formą leukocytoklastycznego zapalenia naczyń. Jest to powszechnie używany histopatologiczny terminem do określenia zapalenia małych naczyń. HSP jest różnicowane na podstawie zapalenia i martwicy w głównej mierze naczyń postkapilarnych, kapilarnych i arterioli. Mimo że przyczyna nie jest znana, wiadomo, że złogi immunoglobuliny A (IgA) odkładają się w ścianach naczyń i mezangium nerek. Ze wszystkich pa-

togenów powiązanych z HSP najdokładniej została zbadana grupa A streptokoków β -hemolizujących, ale ich bezpośrednie powiązanie z HSP jest nadal kontrowersyjne.

Dominujące cechy kliniczne HSP obejmują plamicę małopłytkową, zapalenie stawów, ból w jamie brzusznej, krwawienia z przewodu pokarmowego, zapalenie nerek (hematuria, białkomocz, nadciśnienie tętnicze). Objawy kliniczne mogą być jednak zróżnicowane. Wyczuwalne zmiany krwotoczne obserwowane są w 100% przypadków, typowo w miejscach narażonych na ucisk. Zmiany chorobowe mogą się pojawić początkowo w postaci ciemnoczerwonych plamek i przekształcać w wyczuwalne zmiany i pęcherze krwotoczne. Może się pojawić odma podskórna obejmująca skórę głowy, okolice nadczodołowe, wierzchnią stronę rąk i stóp oraz zewnętrzne narządy płciowe.

Krwawienie z przewodu pokarmowego pojawia się u 67% chorych dzieci i jest skutkiem podśluzowego i podsurowiczego krwotoku oraz obrzęku. Wgłobienie występuje u 4-5% chorych. Opisywano niedokrwienie jelita, zawał, przetokę i perforację jelita. Zajęcie stawów występuje u 50-80% chorych, przy czym najbardziej zajęte są kolana i kostki.

Objawy ze strony nerek (hematuria i białkomocz) występują u 40-50% dzieci. Większość pojawia się w pierw-

szym miesiącu, towarzysząc wysypce, jednak mogą też pojawić się w dowolnym momencie w ciągu 4 miesięcy. Zażycie nerek ma zakres od krwinkomoczu i lekkiego białkomoczu aż do zespołu nerczycowego oraz niewydolności nerek. Przewlekła choroba nerek może wystąpić u 50% chorych ze współistniejącymi objawami ze strony nerek. Inne, rzadziej występujące objawy obejmują zapalenie jądra, drgawki, śpiączkę, zespół Guillaina-Barré, zapalenie przyusznic, zapalenie mięśnia sercowego i krwotok płucny. Przewidywanie, które dzieci z HSP znajdują się w grupie ryzyka wystąpienia powikłań, jest trudne i może prowadzić do pomyłek diagnostycznych i dylematów terapeutycznych.

Leczenie

Leczenie HSP w zasadzie jest wspomagające, zapewniające nawodnienie, odżywienie i równowagę elektrolitową. Mogą być również podawane leki przeciwbólowe przy bólu brzucha i stawów oraz przeciwnadciśnieniowe w utrzymującym się nadciśnieniu. Rola glikokortykosteroidów jest kontrowersyjna. Terapia kortykosteroidami, rozpoczęta odpowiednio wcześnie, uśmierza ból brzucha w ciągu 24 h, obniża prawdopodobieństwo rozwoju przewlekłej choroby nerek i może zmniejszyć ryzyko wystąpienia wglóbenia.¹

Rokowanie

Ogólnie rokowanie jest dobre: 67% dzieci chorujących na HSP zdrowieje w ciągu 4 tygodni od zastosowania leczenia. Nawroty choroby dotyczą 25% pacjentów i objawiają się zwykle zakażeniem dróg oddechowych, wysypką i bólami brzucha. Wczesna znacząca chorobowość związana jest z powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego, takimi jak wglóbenie i krwotok. W okresie późniejszym największym zagrożeniem jest zapalenie nerek prowadzące do schyłkowej niewydolności nerek.

U większości dzieci, u których występują nieprawidłowości w wynikach badania moczu, choroba rozwija się w ciągu czterech miesięcy od ustalenia rozpoznania. Kontynuowanie częstych badań moczu oraz ciśnienia krwi wskazane jest przez 4 miesiące. Jeżeli zmiany ustępują i wyniki badania moczu się normalizują w ciągu 4 miesięcy, pacjenci powinni powrócić do rutynowej kontroli. Badania potwierdzają, że przewlekła niewydolność nerek oraz nadciśnienie mogą rozwinąć się w ciągu dziecięciu lat od wystąpienia początkowych objawów choroby. Zwykle niewydolność nerek pojawia się u chorych z ciężkim zapaleniem kłębuszków nerkowych i przewlekłym zespołem nerczycowym. Analiza stężenia kreatyniny w surowicy, analiza moczu i pomiary ciśnienia tętniczego krwi powinny być kontynuowane, aby dokładnie monitorować tę grupę dzieci. Ogólnie rzecz biorąc, rozwój choroby w kierunku schyłkowej niewydolności nerek spotykany jest u niewielkiej liczby dzieci (1-5%) chorych na HSP.

Przebieg kliniczny

Prezentowany chory nadal cierpiał z powodu ostrego bólu brzucha. W badaniu TK brzucha ujawniono objawy zapalenia jelita krętego i okrężnicy, bez widocznego wglóbenia. W drugim dniu pobytu w szpitalu dziecko otrzymało metyloprednizolon z powodu bólu brzucha. Następnie wystąpił rozległy obrzęk moszny z uczuciem dyskomfortu. Ultrasonografia wykluczyła skręt jądra. Wystąpił także rozległy ciastowaty obrzęk twarzy oraz podłużne wypukłe plamy na plecach (ryc. 2).

Czwartego dnia pobytu w szpitalu w związku z przewlekłym białkomoczem i obniżoną wartością albumin wynoszącą 2,2 mg/dl (22 g/l) po konsultacji z nefrologiem rozpoczęto wlew 25% albuminy. Unormowało się ciśnienie krwi. Siódmego dnia pobytu w szpitalu obrzęk, wysypka plamista i ból brzucha się zmniejszyły. Pacjent został wypisany do domu po 5-dniowej terapii steroidami układowymi.

Wskazówki dla lekarza klinicysty

Plamica Schönleina-Henocha jest ogólnoustrojowym zapaleniem naczyń występującym przede wszystkim u dzieci. Klinicyści powinni podejrzewać HSP wtedy, gdy diagnozują chorego z klasyczną tetradą objawów: wyczuwalne zmiany krwotoczne bez trombocytopenii lub koagulopatii, zapalenie stawów lub bóle stawowe, bóle brzucha i choroba nerek. Należy pamiętać również o innych objawach klinicznych, takich jak obrzęk twarzy, rąk i stóp oraz zapalenie jądra.

W większości przypadków choroba ustępuje bez następstw, jednak u bardzo niewielkiej liczby dzieci mogą wystąpić poważne powikłania ze strony przewodu pokarmowego we wczesnych stadiach choroby lub przewlekły zespół nerczycowy. Leczenie jest w dużym stopniu wspomagające, terapię glikokortykosteroidami można rozważyć w wybranych przypadkach. Rekomendowane jest dokładne monitorowanie pacjenta przez 4 miesiące.

(*Cynthia Patraitis, DO, Southern Maine Medical Center/PrimeCare Pediatrics, Biddeford, Me; Patrice Thibodeau, MD, Maine Medical Center, Portland, Me; Kelly Parker-Mello, MD, Maine Medical Center, Portland, Me.*)

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 1, January 2009, p. 15: Indeks of Suspicion, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Pediatrics*. 2007;120: 1079-1087