Rev. Chil. Pediatr. 62 (1); 28-33, 1991

Dermatomiositis juvenil: manifestaciones clínicas y de laboratorio

Marta Miranda A.¹; Aurelio Carvallo V.¹

Juvenile dermatomyositis: clinical manifestations and laboratory findings in 10 cases

Juvenile dermatomyositis (JDM) is a chronic, inflammatory degenerative entity with multisystemic involvement, particularly of skin and striated muscle. This is a description of the clinical features, laboratory findings and treatment results in 10 children with JDM which were under control along a 14 years period (1974-1988) in a general hospital at metropolitan Santiago, Chile. Onset was insidious in 8 cases and acute in the remaining patients. All children had muscle and skin involvement, 90% of them showed heliotrops erythema and 6 cases (among the total 10) had one or more additional skin signs. Ninety percent of patients had risen serum activity of muscle associated enzymes, lactic dehydrogenase (LDH) being the most constantly elevated: 7/7 studied cases. All patients showed abnormal electromyographic and hystologic findings in muscle biopsy. Treatment was based upon rehabilitation, prednisone (average daily dose: 1.5 mg · kg of body weight) associated or not with cytotoxic drugs, accordingly to each individual case. Clinical course was considered to be favourable in 9 of the 10 cases because all of them showed no evidence of disease activity on last follow up control 26 to 93 months after initial consultation, six had only slight restriction to wider range movements of affected joints and three showed no sequelae. Only one death occurred in this serie, to a patient who rejected treatment.

(Key words: dermatomyositis, clinical signs, laboratory findings, treatment.)

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad inflamatoria crónica, degenerativa, multisistémica, donde el compromiso de musculatura estriada y de piel son hechos relevantes.

De acuerdo a los criterios diagnósticos descritos por Bohan y Peter¹ la DMJ se caracteriza por eritema heliotrópico de la piel y tres de los siguientes criterios: debilidad muscular proximal simétrica; elevación sérica de enzimas musculares; evidencia de vasculitis o inflamación crónica en la biopsia muscular y anormalidades electromiográficas sugerentes de miopatía inflamatoria.

1. Unidad de Reumatología, Hospital San Juan de Dios. Servicio y Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina Occidente. Universidad de Chile.

En los niños la afección tiene hechos que la distinguen de la enfermedad del adulto. En ellos la vasculitis es responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas, es rara su asociación a neoplasias y muestra alta incidencia de calcinosis distróficas en las etapas tardías²⁻⁷.

La etiología de la DMJ es desconocida; sin embargo, ciertos hechos sugieren participación de virus, en especial enterovirus, sobre todo del grupo Coxsackie B^{8,9}, que actuarían sobre un terreno susceptible^{10,11}, el cual se expresaría con una respuesta inmune inapropiada, constituida por producción de diversos tipos de anticuerpos^{12,13}, participación de los sistemas del complemento, de la coagulación¹⁴ y alteraciones de la inmunidad celular^{15,16}.

La frecuencia de DMJ en la población general se desconoce, pero en centros de referencia de reumatología infantil, incluido el nuestro, ocupa el tercer lugar entre las diversas afecciones del tejido conectivo.

En consideración a la escasez de referencias nacionales¹⁷⁻²⁰ se hizo este análisis de los aspectos clínicos, de laboratorio, terapia y evolución con el propósito de describir el comportamiento e identificar elementos de juicio que permitan plantear precozmente el diagnóstico y el manejo de esta enfermedad.

Pacientes y Método

Se analizaron los casos de pacientes controlados en el Departamento de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de enero de 1974 a diciembre de 1988. Diez cumplieron con los criterios de diagnóstico señalados por Bohan y col.¹ y constituyen la base de este trabajo.

Se revisaron los diagnósticos iniciales. La forma de comienzo fue calificada según el tiempo que tardó la instalación de las manifestaciones clínicas en: aguda (menor de cuatro semanas), subaguda (1 a 12 meses), insidiosa o crónica (más de 12 meses). Se registraron, además, el tiempo de evolución al consultar; las manifestaciones clínicas durante la evolución de la enfermedad; hemograma; velocidad de sedimentación eritrocitaria; exámenes serológicos (electroforesis de proteínas, factor reumatoideo con técnica de látex, anticuerpos antinucleares con técnica de inmunofluorescencia indirecta, células de lupus); estudio enzimático (creatinosfoquinasa, transaminasa glutámico oxalacética y pirúvica, deshidrogenasa láctica). En 9 pacientes se determinaron 3 a 4 clases de enzimas; en un enfermo se estudió sólo una (transaminasa glutámico oxalacética); en todos, excepto en un niño, las enzimas se midieron antes del tratamiento esteroideal, siempre precediendo al estudio electromiográfico e histológico y, luego, periódicamente durante la evolución. El daño muscular también se evaluó en forma indirecta a tra-

vés de creatinuria de 24 horas. En todos los casos se completó el estudio con electromiografía y biopsia muscular. La respuesta al tratamiento y la evolución, incluyendo su estado de salud actual, fueron evaluados mediante criterios clínicos (compromiso dérmico, muscular, articular y visceral) y de laboratorio (enzimas musculares y creatinuria de 24 horas).

Resultados

Nueve pacientes eran mujeres. La edad en que se inició la enfermedad fue entre 4,6 y 12 años ($\bar{x}$: 8,4 a) y el período de seguimiento fue de 26 a 93 meses ($\bar{x}$: 50,5 m). El diagnóstico inicial fue incorrecto en todos los casos, siendo más frecuente la confusión con otra mesenquimopatía en 8 oportunidades, seguido por dermatitis alérgica en 4 ocasiones. Dos casos llegaron con el diagnóstico de DMJ y habían recibido tratamiento esteroideal previo, pero en su inicio también se plantearon diagnósticos erróneos. El tiempo de evolución al consultar fluctuó entre menos de un mes (1 caso) y más de 12 meses (4 casos).

Las manifestaciones clínicas fueron de comienzo agudo en dos niños, subagudo en cuatro e insidioso, mayor de 12 meses, en los cuatro restantes. Los hechos clínicos más relevantes se resumen en la tabla 1, donde se ve que todos

Tabla 1

Manifestaciones clínicas en 10 niños con dermatomiositis juvenil

Síntomas y signos	n pacientes
Debilidad muscular	10
Lesiones cutáneas	10
— Eritema en heliotropo	9
— Maculopápulas	6
— Úlceras cutáneas	4
— Calcinosis	4
Mialgia	8
Artralgia	8
Artritis	7
Astenia, adinamia	6
Fiebre	4
Esclerodactilia	4
Disfagia	4
Calcinosis	4
Prurito	4
Fenómeno de Raynaud	3

presentaban evidencia de compromiso muscular y cutáneo. La debilidad muscular de la cintura pélvica precedió a la escapular; más de la mitad de los casos (8 pacientes) presentó compromiso de la musculatura flexora del cuello y el tronco, un caso cursó con disfonía, por compromiso de musculatura faríngea posterior. En 90% de los pacientes las alteraciones cutáneas fueron típicas (eritema en heliotropo). Seis casos presentaron, además, otros tipos, inespecíficos, de lesiones (máculas o maculopápulas eritematosas de distribución irregular). En 4 (40%) pacientes ocurrieron vasculitis cutánea y calcinosis, esta última en los niños que tenían más de 1 año de evolución. La vasculitis se expresó en la piel de los cuatro pacientes como úlceras cutáneas que afectaban preferentemente las manos, dos de ellos tuvieron, además, signos de vasculitis digestiva (crisis de dolor abdominal recurrente) y los dos restantes intensa miopatía. En 60% de los casos hubo algún grado de compromiso general (caracterizado por astenia, adinamia o pérdida de peso), 40% cursaron con fiebre en algún momento de la evolución.

Otras manifestaciones que se presentaron con menor frecuencia fueron: compromiso pulmonar (disnea, tos, dolor torácico, con signos radiológicos de alteraciones intersticiales basales y pruebas de función respiratoria alteradas de predominio restrictivo), hepatomegalia y esplenomegalia en un caso; derrame seroso pleural y dolor abdominal recurrente en dos ocasiones; adenomegalias en 3 pacientes y alopecia en un caso.

En los hemogramas la serie roja era normal en todos los pacientes, excepto en uno, que cursó con anemia normocítica normocrómica; había leucocitosis mayor que $11.000 \times \text{mm}^3$, sin desviación a izquierda en 2 casos y una enferma presentó trombocitosis persistente sobre 400.000 plaquetas $\times \text{mm}^3$; la velocidad de sedimentación eritrocitaria estuvo elevada en 8 de los 10 casos, siendo sólo en dos de ellos mayor que 50 mm/h .

La búsqueda de anticuerpos antinucleares dio resultados positivos en 4 de 8 exámenes efectuados (tres con patrón granuloso y uno homogéneo); la electroforesis de proteínas mostró en 5 de 6 pacientes hipoalbuminemia relativa y aumento global de las gammaglobulinas. El factor reumatoideo y las células de lupus fueron negativos en los 10 casos.

Las enzimas de origen muscular estuvieron

elevadas en todos los casos, con la excepción de una niña que ya recibía tratamiento esteroi- dal. Como se observa en la tabla 2, la deshidrogenasa láctica fue la enzima de mayor sensibilidad. La creatinuria de 24 horas estuvo elevada en 9/10 casos con respecto a su peso y edad. El único paciente con valores normales fue el mismo caso en que no se demostró alza de las tasas enzimáticas. En todos hubo adecuada correlación entre actividad alterada de las enzimas y aumento de la creatinuria.

La electromiografía estaba alterada en todos los casos, destacando la evidencia de irritabilidad de membrana (fibrilaciones y ondas positivas) y potenciales de acción voluntaria disminuidos de amplitud y duración, de carácter polifásico.

En la tabla 3 se detallan los principales hechos histológicos de la biopsia muscular, que permitieron fundamentar el diagnóstico. Todos los pacientes tuvieron evidencia de polimiositis. En 7 de los 10 casos se analizaron las manifestaciones histopatológicas cutáneas, encontrándose en 5 elementos de vasculitis y en 4 aumento

Tabla 2

Resultados de las mediciones de actividad enzimática en el suero de 10 pacientes con dermatomiositis juvenil al ingreso

Enzimas	Anormales/ estudiados	Porcentaje
Creatinfosfoquinasa	5/9	56
Deshidrogenasa láctica	7/7	100
Transaminasa glutámico oxalacética	7/9	78
Transaminasa glutámico pirúvica	6/8	75

Tabla 3

Hallazgos histopatológicos en biopsias de músculo estriado en 10 pacientes con dermatomiositis juvenil

Tipo de alteración	n
Degeneración	8
Regeneración	7
Fibrosis	6
Inflamación	4
Variedad de diámetro	3
Fagocitosis	1

del tejido conectivo, con fibras colágenas que sobrepasaban el nivel de las glándulas sudoríparas, sugiriendo esclerodermia.

El tratamiento incluyó reposo (durante el período de mayor actividad), rehabilitación precoz y corticosteroides. En 3 casos se emplearon, además, inmunosupresores (azatioprina), ya sea para control de la actividad de la enfermedad (un caso) o para suprimir los esteroides, debido a sus complicaciones (2 casos). La dosis de prednisona fluctuó entre 0,33 y 2 mg · kg · día (promedio 1,5 mg · kg · día). En 5 casos, por mal resultado de la terapia, se cambió por otro esteroide (metilprednisona o triamcinolona), obteniéndose respuesta adecuada en 4 de ellos, pero en el quinto fue necesario usar inmunosupresores. La reducción de la dosis se efectuó basándose en la respuesta clínica y el control enzimático. El tiempo promedio de tratamiento fue de 30 meses.

Entre las complicaciones del tratamiento se observaron infecciones repetidas de vías respiratorias bajas en dos pacientes; tuberculosis renal en un caso; infección urinaria reiterada en otro y herpes zóster en dos niños. Secundariamente al uso crónico de esteroides se produjo en todos los pacientes síndrome de Cushing iatrogénico, en 4 ocurrieron fracturas patológicas por osteoporosis (tres en cuerpos vertebrales y una en fémur), dos niños tuvieron glaucoma y uno catarata subcapsular posterior.

La actividad de la enfermedad tuvo una duración que varió entre 24 y 78 meses, $\bar{x}$: 48 meses. No se observó relación entre el inicio agudo, subagudo o crónico y la evolución posterior; sin embargo, aquellos pacientes con compromiso muscular severo al ingresar (postrados en cama, 4 casos) tuvieron un curso más prolongado (rango 3 a 6,6 años, $\bar{x}$: 5 años). De los 10 pacientes, uno abandonó el tratamiento y falleció; los 9 restantes están vivos, todos con su enfermedad inactiva, sólo 2 permanecen aún en tratamiento con esteroides en bajas dosis, 3 están sin secuelas y 6 presentan retracciones musculares que limitan los rangos extremos de movilidad articular, pero no les impiden realizar una vida normal.

Discusión

La dermatomiositis juvenil (nombre utilizado para la enfermedad que comienza antes de los

16 años) es una entidad poco frecuente entre los niños, al igual que el resto de las afecciones reumatológicas, cuya frecuencia se estima en 2% de la morbilidad pediátrica²¹⁻²³. Si consideramos sólo a las afecciones del tejido conectivo, la DMJ corresponde a 4 ó 6% de las mismas, precediéndola en frecuencia la artritis reumatoidea juvenil (75 a 83%) y el lupus eritematoso sistémico (8,5 a 10%). En nuestro centro, donde se atienden pacientes adultos y pediátricos, representa 27% de las polidermatomiositis²⁴. En otras experiencias las proporciones difieren, así Bohan¹, en un centro reumatológico general, encontró sólo 7%.

Con respecto a la edad de comienzo, nuestros datos concuerdan con otros que describen la mayor frecuencia entre los 4 y 10 años²; sin embargo, existen casos descritos en lactantes⁴. El franco predominio del sexo femenino encontrado en esta serie excede con mucho la relación 2:1 descrita por la mayoría de las publicaciones.

Si bien las manifestaciones clínicas relevantes están relacionadas con el compromiso muscular y cutáneo, el espectro es tan amplio y variado que explica el diagnóstico habitualmente erróneo y tardío. Tanto el compromiso muscular como dérmico no difieren de lo ya descrito; destacamos las lesiones de vasculitis de piel, de características severas, asociadas en algunos con manifestaciones sugerentes de vasculitis de mucosa gastrointestinal (crisis de dolor abdominal recurrente), o miopatía intensa. En otra serie de 29 casos, 34% tenía lesiones vasculares de piel y mucosas, cuya histología iba desde vasculitis linfocíticas no necróticas hasta lesiones endovasculares responsables de oclusión temporal o permanente de arterias pequeñas y capilares, encontrándose correlación entre estas alteraciones y los hallazgos en otros órganos afectados⁷.

La calcinosis es otro elemento característico de la DMJ, descrito en 40 a 75% de los casos. Suele hacerse evidente después de un tiempo de evolución de la enfermedad; sin embargo, Pachman señaló que en 2 de sus 9 pacientes se detectó al inicio de la afección y antes del tratamiento⁶, lo que descartaría el papel de los corticoides como factor desencadenante, rol que en alguna oportunidad se les atribuyó. Se ha descrito últimamente su relación con proteínas dependientes de vitamina K (proteínas que contienen el grupo gammacarboxílico de la

glutamina), cuya excreción urinaria está aumentada en pacientes con polimiositis²⁶.

A diferencia de la enfermedad del adulto, la DMJ excepcionalmente se ha descrito asociada a neoplasia⁵; esto también se consignó en nuestra serie.

Los exámenes complementarios orientados a demostrar daño muscular tuvieron una buena correlación con la clínica, destacando la alta sensibilidad de la enzima deshidrogenasa láctica. La normalización de los valores de creatinuria en 24 horas fue más lenta que la de las enzimas. Pudimos confirmar la alta sensibilidad de la electromiografía señalada por otros autores¹ y destacar la correlación que existe entre la fase aguda de la enfermedad y las manifestaciones de irritabilidad de membrana, traducida por potenciales de inserción aumentados y fibrilaciones. Si bien la biopsia muscular estaba alterada en todos los pacientes, nos llamó la atención la ausencia de vasculitis, que se describe como hecho relevante de la DMJ, pues Crowe⁷ señala que existía en 48% de su serie en niños, a diferencia lo que ocurre en adultos, en quienes Bohan¹ encontró sólo cuatro casos entre 153 pacientes. No tenemos una explicación satisfactoria para este hecho. Sin embargo, encontramos vasculitis en la biopsia de piel en 7 casos, agregándose en 4 de los mismos, aumento del tejido colágeno similar al observado en la esclerodermia. Se ha planteado la hipótesis que dichos cambios sean secundarios al estímulo que representa la hipoxia crónica para la síntesis de colágeno²⁷.

En lo referente al tratamiento, la prednisona a altas dosis constituye la medida de elección y su uso precoz puede cambiar el curso de la enfermedad; se ha postulado que en aquellos pacientes que evolucionan con hepatomegalia como expresión de su compromiso sistémico, la metilprednisolona tiene mejor resultado, probablemente por inadecuada hidroxilación hepática de la prednisona²⁸. El uso de inmunosupresores, especialmente metotrexato y azatioprina, se reserva para casos severos que no responden a los esteroides²⁹⁻³¹ hechos confirmados en nuestros pacientes.

El pronóstico favorable en 90% de los pacientes está de acuerdo con rango de 78 a 88% de otras series^{2,6}, lo que implica buenas perspectivas para estos pacientes, en especial cuando el diagnóstico es precoz, y el tratamiento adecuado.

Resumen

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad inflamatoria crónica, degenerativa, multisistémica, donde el compromiso muscular estriado y de piel es relevante. El objetivo de nuestro estudio fue reevaluar sus manifestaciones clínicas, de laboratorio y su evolución en la niñez. Se analizaron 10 pacientes que cumplían los criterios de diagnóstico comúnmente aceptados y que habían sido seguidos durante un período de 14 años (1974 a 1988). Predominaron en ellos las formas de comienzo insidioso (8 niños) sobre el agudo (2 niños). Todos tuvieron manifestaciones musculares y cutáneas, 90% presentó eritema heliotropo y en 6 casos hubo, además, otro tipo de alteraciones dérmicas. De los exámenes complementarios, 90% de los casos mostró alza de la actividad sérica de enzimas relacionadas con el músculo estriado, siendo la más sensible la deshidrogenasa láctica y todos tenían alteraciones electromiográficas e histológicas. El tratamiento consistió en rehabilitación, corticosteroides (x 1,5 mg·kg·día) asociándose citotóxicos de acuerdo al caso. Con estas medidas se obtuvo buena respuesta en 90% de los pacientes. El único paciente que falleció fue también el único que rechazó el tratamiento.

(Palabras clave: dermatomiositis, manifestaciones clínicas, laboratorio, tratamiento.)

Referencias

1. Bohan, A.; Peters, J.B.; Bowman, R.L. and Pearson, C.M.: A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977; 56: 255-286.
2. Sullivan, D.B.; Cassidy, J.T. and Petty, R.E.: Dermatomyositis in the pediatric patient. *Arthritis Rheum* 1977, 20 (Suppl) 327-331.
3. Cook, C.D.; Rosen, F.S. and Banker, B.Q.: Dermatomyositis and focal scleroderma. *Pediatr Clin North Am* 1963; 10: 979-1016.
4. Hanson, V.; Kornreich, H.: Systemic rheumatic disorders. Collagen disease in childhood: Lupus erythematosus, anaphylactoid purpura, dermatomyositis and scleroderma. *Bull Rheum Dis* 1967; 17: 441-446.
5. Tuffanelli, D. and La Perriere, R.: Connective Tissue Disease. *Pediatr Clin North Am* 1971; 18: 925-950.
6. Pachman, L.M.; Cooke, N.: Juvenile dermatomyositis: A clinical and immunologic study. *J Pediatr* 1980; 96: 226-234.

7. Crowe, N.E.; Bore, K.E.; Levinson, J.E. and Hilton, P.K.: Clinical and pathogenic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 126-139.
8. Tang, T.T.; Sedmak, G.V.; Siegesmund, K.A.: Chronic myopathy associated with coxsackie virus type Ag: A combined electron microscopic and viral isolation study. *N Engl J Med* 1975; 292: 608-611.
9. Christensen, M.L.; Pachman, L.M.; Schneiderman, R.; Patel, D.C. and Friedman, J.M.: Prevalence of coxsackies B virus antibodies in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1365-1370.
10. Cannon, R.A.; Jonasson, O. and Pachman, L.M.: HLA phenotypes in childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1977; 20 (Suppl): 499.
11. Pachman, L.M.; Maryjowski, M.C.; Friedman, J.M. et al.: Immunogenetic studies of juvenile dermatomyositis: Increased occurrence of HLA B8, DRW3 and their relation to PM-1 and other autoantibodies. *Arthritis Rheum*, 1980; 23: 728.
12. Wolfe, J.A.; Adelstein, E. and Sharp, G.C.: Antinuclear antibody with destruct specificity polymyositis. *J Clin Invest* 1977; 59: 176-178.
13. Nishikai, M.; Reichlin, M.: Heterogeneity of precipitating in polymyositis and Dermatomyositis: Characterization of the JO-1 antibody system. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 881-888.
14. Pachman, L.M.; Scott, J.P.; Arroyave, C.M. et al.: Juvenile dermatomyositis: Activation of coagulation and complement system: *Clin Res* 1983; 31: 796A.
15. Johnson, R.L.; Fink, C.W. and Ziff, M.: Lymphotoxin formation by Lymphocyte and muscle in polymyositis. *J Clin Invest* 1972; 51: 2435-2438.
16. Miller, M.L.; Lantner, R.; Pachman, L.M.: Natural and antibody dependent cellular cytotoxicity in children with systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1983; 10: 640-642.
17. Olea, R.: Dermatomyositis: *Arch Hosp Roberto del Río*, 1935 5: 78-92.
18. Valdivieso, R. y Telesnik, J.: Dermatomiositis. *Rev Med Chile* 1941; 69: 44.
19. Jalil, J.; Armas-Cruz, R.; Ossandón, M. y Uvilla, V.: Dermatomiositis. *Rev Med Chile*: 1958; 86: 1-17.
20. Palma, S.; Reyes, H.; Guzmán, L. y Cartier, L.: Dermatomiositis y Toxoplasmosis. *Rev Med Chile* 1982; 111: 164-167.
21. Kaempffer, A.; Medina, E.: Morbilidad y atención médica infantil en el Gran Santiago. *Rev Chil Pediatr* 1980; 51: 355-369.
22. Maddaleno, M.; Florenzano, R.; Alvo, D. et al.: Estructura de morbilidad de adolescentes consultantes en el sector Oriente de Santiago. *Rev Chil Pediatr* 1987; 58: 164-168.
23. Jacobs, J.C. En: "Pediatric Rheumatology for the Practitioner. New York, Ed. Springer-Verlag 1982, Prefacio.
24. Carvallo, A.; Grisanti, M.; Arís, H.; Rojas, C. y Jalil, J.: Polimiositis: Análisis clínico (presentado en las XIII Jornadas Chilenas de Reumatología, Iquique, diciembre 1978).
25. Cassidy, J.T.: Definition and classification of Rheumatic Disease in children. En: Cassidy, J.T.: Textbook of Pediatric Rheumatology. New York. John Wiley & Sons 1982, 1-13.
26. Lian, J.B.; Pachman, L.M.; Gundberg, C.M.; Partridge, R.E.H. and Maryjowsky, M.C.: Gamma-Carboxyglutamate excretion and calcinosis in juvenile dermatomyositis *Arthritis Rheum* 1983; 25: 1094-1100.
27. Bowyer, S.L.; Clark, R.A.F.; Ragsdale, C.G.; Hollister, J.R. and Sullivan, D.B.: Juvenile dermatomyositis: Histological findings and pathogenic for the associated skin changes. *J Rheumatol* 198, 13: 753-759.
28. Haynes, R.C. Jr. and Murad, F.: Adrenocorticotrophic hormone: Adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of adrenocortical steroid biosynthesis. En: The Pharmacologic Basis of therapeutics, 7th ed. Ed. Ag. Gilman, L.S. Goodman and A. Gilman. New York. Macmillan Publishing Co., 1985.
29. Jacobs, J.C.: Methotrexate and azathioprine treatment of childhood dermatomyositis. *Pediatrics* 1977; 59: 212-218.
30. Laxer, R.M.; Stein, L.D. and Petty, R.E.: Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis, *Arthritis and Rheum* 1987; 30: 328-334.
31. Yoshioka, M.; Okuno, T. and Mikawa, H.: Prognosis and treatment of polymyositis with particular reference to steroid resistant patients. *Arch Dis Child* 1985; 60: 236-244.