

Pemphigoid diseases in infancy and childhood. A review of the literature

Choroby pemfigoidowe w okresie niemowlęcym i dziecięcym. Przegląd piśmiennictwa

Magdalena Jałowska¹, Julia Jałowska², Marian Dmochowski¹

¹Autoimmune Blistering Dermatoses Section, Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

²SWPS University, Poznan, Poland

¹Pracownia Autoimmunizacyjnych Dermatyz Pęcherzowych, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań, Polska

²Uniwersytet SWPS, Poznań, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2023, 110, 12–22

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127650>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
dr n. med. Magdalena Jałowska
Pracownia Autoimmunizacyjnych
Dermatyz Pęcherzowych
Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny
w Poznaniu
Poznań, Polska
e-mail: mjalowska@ump.edu.pl

ABSTRACT

Bullous pemphigoid is an autoimmune blistering disease that very rarely affects children. Clinical differences in locations of skin lesions led to the distinction of infantile versus childhood pemphigoid. Mucous membranes can be affected. The first-line therapy usually consists of topical or/and systemic glucocorticosteroids. Intravenous immunoglobulin infusions can be a valuable treatment option. Prognosis of infantile pemphigoid and childhood pemphigoid is good and the duration is often limited to one year with adequate treatment. The differential diagnosis of blisters should include: linear immunoglobulin A bullous disease of childhood, epidermolysis bullosa acquisita, bullous systemic lupus erythematosus, bullous scabies and childhood infectious diseases with blisters.

Key words: infantile pemphigoid, childhood pemphigoid, bullous pemphigoid.

STRESZCZENIE

Pemfigoid pęcherzowy jest autoimmunologiczną chorobą pęcherzową, która bardzo rzadko występuje u dzieci. Kliniczne różnice w lokalizacji zmian skórnych doprowadziły do rozróżnienia pemfigoidu niemowlęcego i dziecięcego. Zmiany mogą dotyczyć również błon śluzowych. Terapia pierwszego wyboru składa się zazwyczaj z miejscowych i/lub ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów. Dożylny wlewy immunoglobulin mogą być cenną opcją leczenia. Rokowanie w przypadku pemfigoidu niemowlęcego i dziecięcego jest dobre, a czas trwania często ogranicza się do jednego roku, jeśli zastosowano właściwe leczenie. W diagnostyce różnicowej pęcherzy należy uwzględnić: liniową IgA chorobę pęcherzową wieku dziecięcego, nabyte pęcherzowe oddzielenie się naskórka, toczeń rumieniowaty układowy pęcherzowy, świerzob pęcherzowy i choroby zakaźne wieku dziecięcego przebiegające z pęcherzami.

Słowa kluczowe: pemfigoid niemowlęcy, pemfigoid dziecięcy, pemfigoid pęcherzowy.

INTRODUCTION

Autoimmune bullous diseases in adults and children are dermatoses which present with cutaneous or/and mucosal blisters, diagnosed on the basis of clinical manifestations, direct immunofluorescence of perilesional tissue, and serum testing for circulating autoantibodies [1–4]. Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune subepidermal blistering disorder mediated by the antibodies to skin hemidesmosomal proteins of the dermoepidermal junction, namely BP180 and/or BP230 [5]. Bullous pemphigoid is the most common autoimmune blistering disorder in the elderly with a mean age at onset > 70 years. The mean age of patients at diagnosis in Europe is around 80 years [5]. In contrast, infantile and childhood varieties of bullous pemphigoid (described as infantile pemphigoid and childhood pemphigoid) are exceedingly rare diseases [6]. The first case of bullous pemphigoid in a child was described in 1970 based on direct immunofluorescence diagnosis [7] and the first case of bullous pemphigoid in an infant was described in 1977 [7].

The aim of the study is to review the cases of pemphigoid diseases in infants and children over the last 20 years. To review professional literature, the Wiley Online Library database was searched with the phrase “infantile pemphigoid” in the title (11 records were obtained), “childhood pemphigoid” in the title (46 records were retrieved, after narrowing down the pool of records to papers published after 2011, 7 records were obtained). As the terminology in the literature varies considerably, in order to avoid misperceptions we used the term “pemphigoid diseases” in the title and table 1 summarizes the published cases. Importantly, after critical appraisal of the literature, we propose here that the acronym “BP” should be better avoided when molecular identification of autoantigens was not performed. It should be noted in this respect that there are calls for streamlining the nomenclature of autoimmune bullous diseases by incorporating data on the molecular nature of autoantigens [3]. Therefore, later in the text below we use the acronym “BP” for the general description or the issue or for the description of individual cases in whom molecular diagnostics were performed.

LOCATION OF THE SKIN LESIONS

There are 2 peaks of incidence of BP in children: the first year of life with peaks of incidence around the age of 3–4 months and the second around the age of 8 [7, 8]. The difference in clinical presentations of BP depends on the age of children. The children under 12 months of age have an acral (palmoplantar) and facial area involvement sparing the mucous and genital areas with generalized blistering (seen in approximately 5% of the cases only) or without [9, 10].

WPROWADZENIE

Autoimmunologiczne choroby pęcherzowe u dorosłych i dzieci to dermatozy charakteryzujące się powstawaniem pęcherzy na skórze i/lub błonach śluzowych, rozpoznawane na podstawie obrazu klinicznego, badania immunofluorescencji bezpośredniej skóry zdrowej pobranej z otoczenia zmiany skórnej oraz badania surowicy na obecność krążących autoprzeciwciał [1–4]. Pemfigoid pęcherzowy (*bullous pemphigoid* – BP) to autoimmunologiczna podnaskórkowa choroba pęcherzowa mediowana przeciwciałami przeciwko hemidesmosomalnym białkom skóry połączenia skórno-naskórkowego, mianowicie BP180 i/lub BP230 [5]. Jest najczęstszym autoimmunologicznym schorzeniem pęcherzowym u osób starszych, występującym średnio w wieku > 70 lat. Średni wiek pacjentów w momencie rozpoznania w Europie wynosi około 80 lat [5]. Niemowlęce i dziecięce odmiany pemfigoidu pęcherzowego (określane jako pemfigoid niemowlęcy i pemfigoid dziecięcy) należą do chorób niezwykle rzadkich [6]. Pierwszy przypadek pemfigoidu pęcherzowego u dziecka opisano w 1970 roku na podstawie bezpośredniej diagnostyki immunofluorescencyjnej [7], a pierwszy przypadek u niemowlęcia – w 1977 roku [7].

Celem pracy jest przegląd przypadków zachorowań na pemfigoid u niemowląt i dzieci na przestrzeni ostatnich 20 lat. W celu wyselekcjonowania literatury fachowej przeszukano bazę Wiley Online Library pod kątem frazy „pemfigoid niemowlęcy” w tytule (uzyskano 11 rekordów), „pemfigoid dziecięcy” w tytule (pobrano 46 rekordów, po zawężeniu puli rekordów do prac opublikowanych po 2011 roku uzyskano 7 rekordów). Ponieważ terminologia w piśmiennictwie znacznie się różni, aby uniknąć nieporozumień, w tytule i w tabeli 1 podsumowującej opublikowane przypadki używamy terminu „choroby pemfigoidowe”. Co ważne, po krytycznej ocenie piśmiennictwa proponujemy tutaj, aby unikać akronimu „BP”, jeśli nie przeprowadzono identyfikacji molekularnej autoantygenów. W związku z tym należy zauważyć, że istnieją postulaty o usprawnienie nomenklatury autoimmunologicznych chorób pęcherzowych poprzez włączenie danych dotyczących molekularnej natury autoantygenów [3]. Dlatego w dalszej części tekstu posługujemy się akronimem „BP” dla ogólnego opisu zagadnienia lub opisu poszczególnych przypadków, w których wykonano diagnostykę molekularną.

LOKALIZACJA ZMIAN SKÓRNYCH

U dzieci występują 2 szczyty zachorowań na BP: pierwszy rok życia z kulminacją zachorowań około 3.–4. miesiąca i drugi, około 8. roku życia [7, 8]. Różnice w obrazie klinicznym BP zależą od wieku dzieci. U dzieci poniżej 12. miesiąca życia zmiany występują

Table I. Summary of infantile and childhood pemphigoid diseases case reports since 2012 (diagnosis of MMP is given)**Tabela I.** Podsumowanie opisów przypadków pemfigoidów u niemowląt i dzieci od 2012 roku (podano rozpoznanie MMP)

| References/ Piśmiennictwo | Age/sex/ Wiek/płeć | Skin on presentation/ Lokalizacja zmian skórnych | Involvement of mucous membranes/ Zajęcie błon śluzowych | Treatment/Leczenie | Associated disorders or possible trigger factors/Powiązanie choroby lub prawdopodobne czynniki wywołujące |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fuertes et al. 2012 [8] | 7 months/M/ 7 miesięcy/ M | Limbs and trunk/ Kończyny i tułów | Oral erosions/ Nadżerki jamy ustnej | Topical glucocorticosteroids/Miejscowo glikokortykosteroidy Oral prednisolone (1–4 mg/kg/day)/Doustnie prednizolon (1–4 mg/kg m.c./dobę) Azathioprine (2.7 mg/kg/day)/Azatiopryna (2,7 mg/kg m.c./dobę) Intravenous immunoglobulin (IVIG) (200 mg/kg/day for 5 consecutive days)/Dożylnie immunoglobulina (IVIG) (200 mg/kg m.c./dobę przez 5 kolejnych dni) Four weekly infusions (375 mg/m ²) of rituximab/ Cztery cotygodniowe wlewy rytuksymabu (375 mg/m ²) Mycophenolate mofetil (30 mg/kg/day)/Mykofenolan mofetylu (30 mg/kg m.c./dobę) | T-cell lymphopenia, facial dimorphism/ Limfopenia limfocytów T, dysmorfia twarzy The infant died/ niemowlę zmarło |
| Ramos et al. 2014 [22] | 6 months/F 6 miesięcy/K 4 months/M/ 4 miesiące/M | Hands and feet, with palms and soles/Ręce i stopy – dłonie i podeszwy Palms and soles, blisters on the face, abdomen, lower limbs – urticarial lesions/Dłonie i stopy, pęcherze na twarzy, brzuch, kończyny dolne – zmiany pokrzywkowe | None/Brak None/Brak | Methylprednisolone aceponate 0.1% cream and oral prednisolone (1.5 mg/kg/day) complete remission within 2 months/Aceponian metyloprednizolonu 0,1% krem i doustnie prednizolon (1,5 mg/kg m.c./dobę), całkowita remisja w czasie 2 miesięcy Oral prednisolone (1.5 mg/kg/day) and methylprednisolone aceponate 0.1% cream – complete remission within 3 months of treatment – there were relapses during the attempts to reduce the oral prednisolone, which was continued for 2.5 months/ Doustnie prednizolon (1,5 mg/kg m.c./dobę) i aceponian metyloprednizolonu 0,1% krem – całkowita remisja w czasie 3 miesięcy leczenia – w trakcie prób zmniejszania dawki prednizolonu doustnego, które kontynuowano przez 2,5 miesiąca, występowały nawroty | – Upper respiratory viral infection and 4-month vaccination (diphtheria, tetanus, pertussis, polio, haemophilus influenzae B and pneumococcus)/ Infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych i szczepienia w 4. miesiącu (błonica, tężec, krztusiec, polio, <i>Haemophilus influenzae</i> B i pneumokoki) |
| Baoqi et al. 2015 [15] | 5 months/F/ 5 miesięcy/K 4 months/ M/ 4 miesiące/ M 4 months/F/ 4 miesiące/K | Scalp, face, trunk, and limbs – hands and feet/Skóra owłosiona głowy, twarz, tułów, kończyny – ręce i stopy Scalp, face, trunk, and limbs – hands and feet/Skóra owłosiona głowy, twarzy, tułowia i kończyn – ręce i stopy Scalp, face, trunk, and limbs – hands and feet/Skóra owłosiona głowy, twarzy, tułowia i kończyn – ręce i stopy | None/Brak None/Brak None/Brak | Methylprednisolone 1 mg/kg/day – complete resolution of the blisters within one week/Metyloprednizolon 1 mg/ kg m.c./dobę – całkowite ustąpienie pęcherzy w czasie 1 tygodnia Methylprednisolone 1 mg/kg/day – complete resolution of the blisters within 1 week/Metyloprednizolon 1 mg/kg m.c./dobę – całkowite ustąpienie pęcherzy w czasie 1 tygodnia Methylprednisolone 1–1.5 mg/kg/day and intravenous immunoglobulin (IVIG) (2.5 g/day) was added and was used for 5 days – the skin lesions completely resolved within 2 weeks. In all cases, methylprednisolone was slowly tapered and treatment was withdrawn in 5– –7 months/Metyloprednizolon 1–1,5 mg/kg m.c./ dobę i dodano immunoglobulinę dożylną (IVIG) (2,5 g/ dobę) przez 5 dni – zmiany skórne całkowicie ustąpiły w czasie 2 tygodni. We wszystkich przypadkach dawkę metyloprednizolonu powoli zmniejszono, a leczenie przerwano po 5–7 miesiącach | Diphtheria, pertussis, and tetanus vaccine/ Szczepionka przeciw błonicy, krztuścowi i tężcowi Diphtheria, pertussis, polio and tetanus vaccine/Szczepionka przeciw błonicy, krztuścowi, polio i tężcowi Diphtheria, pertussis, polio and tetanus vaccine/Szczepionka przeciw błonicy, krztuścowi, polio i tężcowi |

Table I. Cont.

Tabela I. Cd.

| References/ Piśmiennictwo | Age/sex/ Wiek/płeć | Skin on presentation/ Lokalizacja zmian skórnych | Involvement of mucous membranes/ Zajęcie błon śluzowych | Treatment/Leczenie | Associated disorders or possible trigger factors/Powiązanie choroby lub prawdopodobne czynniki wywołujące |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tekin <i>et al.</i> 2015 [21] | 5 months/F/ 5 miesięcy/K | Palms and soles/ Dłonie i podeszwy Face, trunk/Twarz, tułów Generalized blisters and urticarial lesions/ Uogólnione zmiany pęcherzowe i pokrzywkowe | None/Brak | Topical glucocorticosteroids and 2 mg/kg/day of oral methylprednisolone and 1–2 mg/kg/day of dapsone – slight improvement/Miejscowo glikokortykosteroidy i 2 mg/kg m.c./dobę metyloprednizolonu doustnie, i 1–2 mg/kg m.c./dobę dapsonu – niewielka poprawa Two 5-day courses of intravenous immunoglobulin (IVIG; 400 mg/kg/day, 2.5 weeks apart) – improvement 1 week after the second IVIG course/Dwa 5-dniowe kursy dożylnie immunoglobuliny (IVIG; 400 mg/kg m.c./dobę, w odstępie 2,5 tygodnia) – poprawa 1. tydzień po drugim kursie IVIG Treatment was continued with dapsone for 1 year while methylprednisolone was slowly tapered and stopped within a 7-month period/Leczenie dapsonem kontynuowano przez 1 rok, podczas gdy dawkę metyloprednizolonu powoli zmniejszano i odstawiono w czasie 7 miesięcy | Pneumococcal conjugate vaccine/Skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom |
| Taquin <i>et al.</i> 2016 [23] | 9 days/M/ 9 dni/M | Palms and soles/ Dłonie i podeszwy Blisters without urticarial lesions/ Pęcherze bez zmian pokrzywkowych | None/Brak | Oral glucocorticosteroids (prednisolone 0.5 mg/kg/ day) – complete remission of all lesions within 48 hours/ Glikokortykosteroidy doustnie (prednizolon 0,5 mg/kg m.c./dobę) – całkowita remisja wszystkich zmian w czasie 48 godzin | 6 days after delivery/6. dzień po porodzie No vaccination/Brak szczepień |
| | 3 months/M/ 3 miesiące/M | Palms, soles, skin folds and the umbilicus/Dłonie, podeszwy, fałdy skórne i pępek No urticarial lesions/Bez zmian pokrzywkowych | None/Brak | Betamethasone dipropionate cream 0.05%/Krem z dipropionianem betametazonu 0,05% Complete remission after 1 week/Całkowita remisja po 1 tygodniu | Diphtheria, tetanus, acellular pertussis A, polio, diphtheria, (DTaP) vaccination/ Szczepienie przeciw błonicy, tężcowi, bezkomórkowemu składnikowi krztuśca A, polio, błonicy (DTaP) |
| | 4 months/M/ 4 miesiące/M | Trunk, hands, and feet/Tułów, ręce i stopy | None/Brak | Oral prednisolone 1 mg/kg/day combined with topical betamethasone dipropionate/Doustnie prednizolon w dawce 1 mg/kg m.c./dobę w połączeniu z dipropionianem betametazonu miejscowo Complete resolution of lesions within 2 weeks/Calkowite ustąpienie zmian w czasie 2 tygodni | – |
| | 4 months/F/ 4 miesiące/K | Hands and feet/ Ręce i stopy | None/Brak | Betamethasone dipropionate twice a day without improvement after 1 month/Dipropionian betametazonu dwa razy dziennie bez poprawy po 1 miesiącu Prednisone 2.5 mg/kg/day without improvement after 1 month/Prednizon 2,5 mg/kg m.c./dobę bez poprawy po 1 miesiącu Immunoglobulin infusions (2 g/kg infused over 2 days) at 0, 2, 4, 8, and 16 weeks, resolved after the first infusion/Wlewy immunoglobulin (2 g/kg we wlewie przez 2 dni) 0, 2, 4, 8 i 16 tygodni, zmiany ustąpiły po pierwszym wlewie | DTaP vaccination/ Szczepienie DTaP |

Table I. Cont.

Tabela I. Cd.

| References/ Piśmiennictwo | Age/sex/ Wiek/pleć | Skin on presentation/ Lokalizacja zmian skórnych | Involvement of mucous membranes/ Zajęcie błon śluzowych | Treatment/Leczenie | Associated disorders or possible trigger factors/Powiązanie choroby lub prawdopodobne czynniki wywołujące |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Watanabe <i>et al.</i> 2017 [20] | 4 months/M 4 miesiące/M | Hands and feet, arms/Ręce, stopy i ramiona Blisters/Pęcherze Single lesions on the trunk, erythematous urticarial/ Pojedyncze zmiany na tułowiu – rumieniowo- pokrzywkowe | None/Brak | Topical glucocorticosteroids/Miejscowe glikokortykosteroidy Glucocorticosteroids (prednisolone 1–2 mg/kg/day) – resistant/Oporne na glikokortykosteroidy (prednizolon 1–2 mg/kg m.c./dobę) Erythromycin 40 mg/kg daily – resistant/Oporne na erytromycynę 40 mg/kg m.c./dobę Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy (2 g/kg/day) – recurrence of blistering occurred 2 weeks after first IVIg, improvement after fourth course of IVIg/Dożylna terapia immunoglobulinami (IVIg) (2 g/kg m.c./dobę) – nawrót pęcherzy wystąpił po 2 tygodniach od pierwszego wlewu IVIg, poprawa po czwartym kursie IVIg | DPT-IPV (combined diphtheria, Bordetella pertussis, tetanus and poliovirus), Haemophilus influenzae B and Pneumococcus immunizations/ DPT-IPV (skojarzona szczepionka przeciw blonicy, Bordetella pertussis, tężcowi i wirusowi polio), Haemophilus influenzae B i Pneumococcus |
| Wawrzycki <i>et al.</i> 2018 [6] | 4.5 months/F/ 4,5 miesiąca/K | Palms, soles/ Dłonie, podeszwy Blisters/Pęcherze Trunk – urticarial lesions/Tułów – Zmiany pokrzywkowe | None/Brak | Methylprednisolone intravenously in doses ranging from 1.1 mg/kg to 0.75 mg/kg for a few days with relapse/ Metylprednizolon dożylnie w dawkach od 1,1 mg/kg do 0,75 mg/kg przez kilka dni z nawrotami Methylprednisolone intravenously in doses ranging from 1 mg/kg to 2 mg/kg for a few days + intravenous immunoglobulins (cumulative dose of 2 g/kg/day over 5 days) improvement within a few days/ Metylprednizolon dożylnie w dawkach od 1 mg/kg do 2 mg/kg przez kilka dni + dożylnie immunoglobuliny (dawka skumulowana 2 g/kg m.c./dobę przez 5 dni) poprawa w czasie kilku dni After improvement 5 mg/day of prednisone with gradual tapering for 6 months/Po poprawie 5 mg/dobę prednizonu ze stopniowym zmniejszaniem przez 6 miesięcy | Vaccinations (diphtheria, pertussis, poliomyelitis, tetanus)/Szczepienia (blonica, krztusiec, poliomyelitis, tężec) Haemophilus influenzae B/Haemophilus influenzae B |
| Okada <i>et al.</i> 2018 [24] | 3 months/M 3 miesiące/M | Limbs – blisters/ Kończyny – pęcherze On the trunk erythematous- urticarial lesions/ Na tułowiu zmiany rumieniowo- pokrzywkowe | None/Brak | Topical glucocorticosteroid – resistant/Zmiany oporne na miejscowe glikokortykosteroidy Oral prednisolone 1 mg/kg/day (6 mg/day) – 1.5 mg/kg/ day (9 mg/day) – resistant/Doustny prednizolon 1 mg/kg m.c./dobę (6 mg/dobę) – 1,5 mg/kg m.c./dobę (9 mg/dzień) oporność IVIg 400 mg/kg/day (2500 mg/day) + 2 mg/kg/day of cyclosporine – lesions rapidly improved after a week/IVIg 400 mg/kg m.c./dobę (2500 mg/dobę) + 2 mg/kg m.c./dobę cyklosporyny – zmiany szybko się poprawiły po tygodniu | Vaccinations (Haemophilus influenzae B, rotavirus, pneumococcus)/ Szczepienia (Haemophilus influenzae B, rotavirus, pneumokoki) |
| Flores- Climente <i>et al.</i> 2019 [18] MMP | 2 years/M 2 lata/M | None/Brak | Eyes and nasal lesions/Zmiany oczne i nosowe | Topical cyclosporine solution (4 drops per day) – without response/Miejscowy roztwór cyklosporyny (4 krople dziennie) – bez odpowiedzi Botulinum toxin injections – without response/Iniekcje toksyny botulinowej – brak odpowiedzi Prednisolone (1 mg/kg/day) and mycophenolate mofetil (15 mg/kg/day) and cyclosporine (4 mg/kg/day) and dapson 2 mg/kg/day – without satisfactory response/ Prednizolon (1 mg/kg m.c./dobę) i mykofenolan mofetylu (15 mg/kg m.c./dobę), i cyklosporyna (4 mg/kg m.c./ dobę), i dapson 2 mg/kg m.c./dobę bez zadowalającej odpowiedzi Rituximab at 375 mg/m ² at 2-week intervals was administered twice – improvement after 6 weeks of treatment/Rytuksymab w dawce 375 mg/m ² w odstępach 2-tygodniowych dwukrotnie – poprawa po 6 tygodniach leczenia | – |

Table 1. Cont.

Tabela 1. Cd.

| References/ Piśmiennictwo | Age/sex/ Wiek/płeć | Skin on presentation/ Lokalizacja zmian skórnych | Involvement of mucous membranes/ Zajęcie błon śluzowych | Treatment/Leczenie | Associated disorders or possible trigger factors/Powiązanie choroby lub prawdopodobne czynniki wywołujące |
|----------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Belzile et al. 2019 [10] | 7 years/F/ 7 lat/K | None/Brak | Vulvar/Srom | Clobetasol propionate 0.05% ointment/Propionian klobetazolu 0,05% maść Resolution of the vulvar erosions observed in less than a month/Ustąpienie obserwowanych nadżerek sromu poniżej 1 miesiąca | – |
| Farrugia et al. 2019 [19] | 14 weeks/M/ 14 tygodni/M | Hands and feet (palms and soles)/ Ręce i stopy (dłonie i podeszwy) Single lesions on the face and trunk/ Pojedyncze zmiany na twarzy i tułowiu Erythematous – urticarial lesions/ Zmiany rumieniowo-pokrzywkowe Bullous eruption/ Wykwity pęcherzowe | None/Brak | Topical hydrocortisone 1%, followed by clobetasone butyrate 0.05% – without response/Miejscowo hydrokortyzon 1%, a następnie maślan klobetazonu 0,05% – bez odpowiedzi Oral erythromycin 125 mg four times daily and topical mometasone furoate 0.1% ointment – within 2 days there was complete clearance of the eruption/Doustna erytromycyna 125 mg 4 razy dziennie i miejscowo furoinian mometazonu 0,1% maść – w czasie 2 dni nastąpiło całkowite ustąpienie wykwitów | Vaccination/Szczepienie |
| Wang et al. 2020 [25] | 2 years/F/ 2 lata/K | Trunk and extremities, umbilicus/Tułów i kończyny, pępek | Oral and genital mucosal involvement/ Zajęcie błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych | Oral prednisone (20–5 mg/day)/Doustnie prednizon (20–5 mg/dobę) Complete resolution of lesions within 8 weeks/Całkowite ustąpienie zmian w czasie 8 tygodni Within 9 months, prednisone was tapered to 5 mg/day, which was maintained for 10 months/W czasie 9 miesięcy dawkę prednizonu zmniejszono do 5 mg/dobę, tę dawkę utrzymywano przez 10 miesięcy | Ulcerative colitis/ Wrzodzące zapalenie jelita grubego |
| Navarro-Navarro et al. 2020 [26] | 5 months/M/ 5 miesięcy/M | Hands and feet/ Ręce i stopy Blisters/Pęcherze | None/Brak | Not described/Nie opisano | Meningococcal vaccination/Szczepienie przeciw meningokokom |
| Xu et al. 2020 [27] | 6 months/F/ 6 miesięcy/K | Face, trunk, and limbs/Twarz, tułów i kończyny Dorsal surfaces of hands/Grzbietowe powierzchnie rąk Blisters, urticarial lesions/Pęcherze, wykwity pokrzywkowate | None/Brak | Parents refused systemic corticosteroid treatment/ Rodzice nie zgodzili się na ogólnoustrojowe leczenie glikokortykosteroidami Oral compound glycyrrhizin tablets (3.5 mg/kg/day) – complete remission after 6 weeks/Doustnie tabletki zawierające glicyryzynę (3,5 mg/kg m.c./dobę) całkowita remisja po 6 tygodniach | Vaccination within the previous 2 months/Szczepienia w czasie ostatnich 2 miesięcy |
| Pérez-Feal et al. 2021 [28] | 6 months/M/ 6 miesięcy/M | At the beginning – soles and palms, then spread to the limbs and trunk/Początkowo podeszwy i dłonie, następnie również kończyny i tułów Urticarial lesions/Zmiany pokrzywkowe Blisters/Pęcherze | None/Brak | Prednisolone 2 mg/kg/day/Prednizon 2 mg/kg m.c./dobę Complete clearance of lesions within 3 weeks/Całkowite ustąpienie zmian w czasie 3 tygodni | After the second dose of a meningococcal B vaccine/Po drugiej dawce szczepienia przeciw meningokokom typu B |

Table 1. Cont.

Tabela 1. Cd.

| References/ Piśmiennictwo | Age/sex/ Wiek/płeć | Skin on presentation/ Lokalizacja zmian skórnych | Involvement of mucous membranes/ Zajęcie błon śluzowych | Treatment/Leczenie | Associated disorders or possible trigger factors/Powiązanie choroby lub prawdopodobne czynniki wywołujące |
|---------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rosińska- Więckowicz et al. 2021 [12] | 8 months/M/ 8 miesięcy/M | At the beginning – palms and soles and then generalized lesions/ Początkowo dłonie i podeszwy, a następnie uogólnienie Umbilicus/Pępek | None/Brak | Topical glucocorticosteroids/Miejscowo glikokortykosteroidy Methylprednisolone intravenously at a single 40 mg dose/ Metylprednizolon dożylnie w pojedynczej dawce 40 mg Intravenous immunoglobulin (1.5 g/kg bwt, the dose was administered within 2 days) – a very fast improvement/ Dożylnie immunoglobuliny (1,5 g/kg m.c., dawkę podano w czasie 2 dni) – bardzo szybka poprawa The doses of prednisone were tapered gradually, about 2.5 mg every 2 weeks, and the treatment was discontinued after 6 weeks/Dawki prednizonu zmniejszono stopniowo, około 2,5 mg co 2 tygodnie, a leczenie odstawiono po 6 tygodniach | COVID-19 |
| Rodriguez Baisi et al. 2021 [14] MMP | 12 years/F 12 lat/K | The perineum and perianal skin/Skóra krocza i okolicy odbytu | Genital mucosal involvement/ Zajęcie błony śluzowej narządów płciowych Gingival erosions/ Nadżerki dziąseł | Topical glucocorticosteroids and mycophenolate mofetil 1.5 g daily (28 mg/kg/day) – 75–80% improvement over 1 month/Miejscowe glikokortykosteroidy i mykofenolan mofetylu 1,5 g/dobę (28 mg/kg m.c./dobę) – 75–80% poprawy w czasie miesiąca Dapsone 100 mg daily (2 mg/kg/day) – significant improvement of both oral and genital mucosal involvement/Dapson 100 mg/dobę (2 mg/kg m.c./dobę) – znaczna poprawa zajęcia błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych | – |
| Viglizzo et al. 2022 [17] | 1 month/M/ 1 miesiąc/M | Hands and feet/ Ręce i stopy | None/Brak | Oral betamethasone (0.2 mg/kg/day) – remission within 1 month, relapse/Betametazon doustnie (0,2 mg/kg m.c./ dobę) – remisja w czasie 1 miesiąca, nawrót Prednisone (25 mg/day) and dapsone (50 mg/day) – side effects/Prednizon (25 mg/dobę) i dapson (50 mg/dobę) – objawy niepożądane IVIgs 1 g/kg/day, 2-day-course, monthly, 6 months/IVIg 1 g/kg m.c./dobę, 2-dniowy wlew, co miesiąc, 6 miesięcy | Ineffective impetigo/ Nieskutecznie leczony lizajec |



Figure 1. Widespread erythematous urticarial plaques on the trunk in an infant with bullous pemphigoid. Photo courtesy of Anna Rosińska-Więckowicz MD, PhD

Rycina 1. Rozległe rumieniowe blaszki pokrzywkowe na tułowie u niemowlęcia z pemfigoidem pęcherzowym. Zdjęcie dzięki uprzejmości dr n. med. Anny Rosińskiej-Więckowicz

Urticarial lesions have been linked to infantile BP (fig. 1) following vaccination or viral infections [11, 12]. The distribution in later childhood is far less plain and included

w okolicach akralnych (dłoniowo-podeszwy) i na twarzy, oszczędzając śluzówki i okolice narządów płciowych, z uogólnionymi zmianami pęcherzowymi (obserwowanymi tylko w około 5% przypadków) lub bez pęcherzy [9, 10]. Zmiany pokrzywkowe zostały powiązane z niemowlęcym BP (ryc. 1) po szczepieniach lub infekcjach wirusowych [11, 12]. Dystrybucja zmian w późniejszym dzieciństwie była znacznie mniej jednoznaczna i obejmowała podgrupę dzieci z BP zlokalizowanym w okolicy narządów płciowych i innych lokalizacjach błony śluzowej, czyli w lokalizacjach niewystępujących u niemowląt. Zajęcie błony śluzowej jest powszechne w populacji pediatrycznej [13]. Zmiany uogólnione są rzadsze w BP u dzieci [11]. Niektórzy pacjenci mogą skarżyć się na świąd. Te różnice kliniczne doprowadziły do rozróżnienia BP niemowlęcego (*infantile BP* – IBP) i dziecięcego.

Pemfigoid błony śluzowej (*mucous membrane pemphigoid* – MMP) zwykle występuje u pacjentów w podeszłym wieku, z bardzo nielicznymi przypadkami zachorowań u dzieci [14]. Do 2021 roku zgłoszono tylko 24 przypadki dziecięcego MMP [14].

a subgroup of children with localized genital BP, a presentation not described in infants, and other mucosal membrane locations. Mucosal involvement is common in the pediatric population [13]. Generalized lesions are less frequent in childhood BP [11]. Some patients may complain of pruritus. These clinical differences led to the distinction of infantile (IBP) versus childhood BP.

Mucous membrane pemphigoid (MMP) typically occurs in elderly patients, with very few cases reported in children [14]. There have been only 24 cases of pediatric MMP reported until 2021 [14].

TRIGGERS

The etiology of infantile and childhood BP is not clear. Possible causes reported include nonspecific maternal antibody infections, autoimmune diseases in infancy, certain drugs and vaccines such as diphtheria, tetanus, polio, hepatitis B, and meningococcal C vaccines [9]. Yet the pathogenic association between BP and vaccines is difficult to establish considering that children receive many vaccinations in the first few years of life, and BP is very rare in that population [15].

Possible triggers, such as coronavirus disease 2019 (COVID-19), of BP in infancy should be identified and properly dealt with [12].

DIAGNOSTIC CRITERIA

Diagnostic criteria of BP of childhood (published in 2012, they do not include molecular identification of autoantigens):

1. Patients aged 18 years and younger with the clinical appearance of tense blisters on erythematous or normal skin with or without mucous membrane involvement and having subepidermal blisters with eosinophils.

2. Linear deposits of IgG or C3 at the epidermal basement membrane zone on direct immunofluorescence (DIF), or circulating IgG anti-basement membrane zone autoantibodies on indirect immunofluorescence (IIF) [16].

TREATMENT

In treatment of infantile and juvenile BP, the first-line therapy usually consists of topical or systemic glucocorticosteroids [7]. However, there are no stringent therapeutic criteria and there has been very little discussion on the different options for second-line treatment [7], adding glucocorticosteroids-sparing agents when needed [17]. In less extensive cases (< 10% BSA) topical glucocorticosteroids might be sufficient [7]. In more severe instances, the regimen based on slowly tapering prednisone in a dose starting from 2 to 1 mg/kg/day is a treatment of choice [7].

CZYNNIKI WYWOŁUJĄCE

Etiologia niemowlęcego i dziecięcego BP nie jest znana. Możliwe przyczyny to związek z nieswoistymi przeciwciałami matczynymi, choroby autoimmunologiczne w okresie niemowlęcym, niektóre leki i szczepionki, takie jak szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, polio, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, meningokokom typu C [9]. Jednak związek patogenetyczny między BP i szczepionkami jest trudny do ustalenia ze względu na to, że dzieci otrzymują wiele szczepień w pierwszych kilku latach życia, a BP występuje bardzo rzadko w tej samej populacji [15].

Należy zidentyfikować potencjalne czynniki wywołujące BP w okresie niemowlęcym, między innymi chorobę koronawirusową 2019 (COVID-19), i odpowiednio leczyć [12].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Kryteria diagnostyczne BP wieku dziecięcego (opublikowane w 2012 r., nie obejmują identyfikacji molekularnej autoantygenów):

1. Pacjenci w wieku poniżej 18 lat z klinicznym wyglądem napiętych pęcherzy na skórze rumieniowej lub normalnej, z zajęciem błony śluzowej lub bez, oraz z pęcherzami podnaskórkowymi z eozynofilami.

2. Linijne złożki IgG lub C3 w strefie błony podstawniej naskórka w immunofluorescencji bezpośredniej (*direct immunofluorescence* – DIF) lub krążące autoprzeciwciała IgG przeciw antygenom błony podstawniej w pośredniej immunofluorescencji (*indirect immunofluorescence* – IIF) [16].

LECZENIE

W leczeniu dziecięcego i młodzieńczego BP terapią pierwszego wyboru jest zazwyczaj miejscowe lub ogólnoustrojowe stosowanie glikokortykosteroidów [7]. Nie ma jednak rygorystycznych kryteriów terapeutycznych i niewiele dyskutowano na temat różnych opcji leczniczych drugiego wyboru [7], dodając w razie potrzeby leki uzupełniające terapię glikokortykosteroidami [17]. W mniej rozległych przypadkach (< 10% BSA) mogą być wystarczające glikokortykosteroidy stosowane miejscowo [7]. W cięższych przypadkach leczeniem z wyboru jest schemat polegający na powolnym obniżaniu dawki prednizonu od 2 do 1 mg/kg m.c./dobę [7].

Niemowlęcy i młodzieńczy BP zwykle cechuje się szybką odpowiedzią na ogólnoustrojowe glikokortykosteroidy, ulega remisji w czasie kilku miesięcy [8] i generalnie ma dobre rokowanie [8]. Nawroty są zgłaszane u 12% niemowląt, zwłaszcza po szybkim zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów [17]. Wznovy są rzadkie, chociaż zdarzają się przypadki odporne na le-

Infantile and juvenile BP usually shows rapid response to systemic glucocorticosteroids and goes into remission within a few months [8] and generally has a good prognosis [8]. Recurrences are reported in 12% of infants, especially after rapid glucocorticosteroids tapering [17]. Relapses are rare, although refractory cases can occur, and the disease may be life threatening, particularly when lesions are generalized [8]. Fuertes *et al.* describe the case of an infant with severe BP refractory to multiple treatments with congenital T cell lymphopenia that might have influenced the unusually aggressive course of blistering disease [8]. Rituximab led to a complete clinical response but the child died unexpectedly 3 months after the last infusion of rituximab [8]. Flores-Climente *et al.* describe a toddler with ocular MMP successfully treated with rituximab [18].

One proposed treatment option for IBP is a combination of a potent topical glucocorticosteroids and oral erythromycin [19]. In the literature there are available cases of IBP successfully treated with intravenous immunoglobulin therapy (IVIG therapy), which could be considered as a possible treatment for patients resistant to conventional glucocorticosteroid therapy [20]. The literature contains cases of IBP treated with IVIGs reporting variable dosages, (200–1000 mg/kg/day), number (1–7), duration (1–5 days) of infusion courses and intervals between courses (2–5 weeks). Mostly, administered doses corresponded to the IVIG regimen of adults (400 mg/kg/day, 5 days) for autoimmune bullous diseases comprising BP [21].

More resistant cases may need adjuvant therapy in the form of dapsone, azathioprine, mycophenolate mofetil (MMF), cyclosporine, sulfasalazine or intravenous immunoglobulins (IVIG) separately or in combination with glucocorticoids.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Differential diagnosis is made with linear IgA bullous disease, bullous systemic lupus erythematosus, dermatitis herpetiformis, epidermolysis bullosa acquisita, bullous fixed drug eruption [10, 18], bullous systemic lupus erythematosus, swabs, a herpes simplex (HSV) type 1 and 2 screening, and childhood infectious diseases with blisters. The differential diagnosis of chronic vulvar superficial erosions manifesting during childhood includes various entities: lichen sclerosus, erosive lichen planus, irritant contact dermatitis, severe incontinence (*Jacquet erosive dermatitis*), chronic HSV infection, including sexual abuse [10] (table 1) [22–28].

CONCLUSIONS

We analyzed 18 publications from the last 20 years (2012–2023) concerning pemphigoid diseases in chil-

drzenie. Choroba może zagrażać życiu, zwłaszcza gdy zmiany są uogólnione [8]. Fuertes i wsp. opisują przypadek niemowlęcia z ciężkim BP opornym na wielokrotne leczenie, z wrodzoną limfopenią limfocytów T, która mogła mieć wpływ na niezwykle agresywny przebieg choroby pęcherzowej [8]. Rytuksymab doprowadził do pełnej odpowiedzi klinicznej, ale dziecko zmarło niespodziewanie 3 miesiące po ostatnim wlewie rytuksymabu [8]. Flores-Climente i wsp. opisują niemowlę z ocznym MMP, u którego z powodzeniem zastosowano rytuksymab [18].

Jedną z proponowanych opcji leczenia IBP jest połączenie silnego miejscowego glikokortykosteroidu i erytromycyny stosowanej doustnie [19]. W piśmiennictwie dostępne są opisy przypadków IBP skutecznie leczonych dożylną terapią immunoglobulinami (*intravenous immunoglobulin* – IVIG). Leczenie to można rozważyć jako możliwą opcję terapeutyczną pacjentów opornych na konwencjonalną terapię glikokortykosteroidami [20]. Opisano przypadki IBP leczone IVIG w różnych dawkach (200–1000 mg/kg m.c./dobę), liczbie (1–7), czasie trwania kursów wlewów (1–5 dni) i różnych odstępach między kursami (2–5 tygodni). Najczęściej podawane dawki odpowiadały schematowi IVIG u dorosłych (400 mg/kg m.c./dobę, 5 dni) w autoimmunologicznych chorobach pęcherzowych obejmujących BP [21].

Bardziej odporne przypadki mogą wymagać leczenia uzupełniającego w postaci dapsonu, azatiopryny, mykofenolanu mofetylu (MMF), cyklosporyny, sulfasalazyny lub IVIG oddzielnie lub w połączeniu z glikokortykosteroidami.

DIAGNOZA RÓŻNICOWA

Diagnostyka różnicowa powinna obejmować liniową IgA chorobę pęcherzową, pęcherzowy toczek rumieniowaty układowy, opryszczkowe zapalenie skóry, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, pęcherzową osutkę polekową [10, 18], infekcja HSV typu 1 i 2, choroby zakaźne wieku dziecięcego przebiegające z pęcherzami. W diagnostyce różnicowej przewlekłych nadżerek powierzchniowych skóry objawiających się w dzieciństwie uwzględnia się różne jednostki chorobowe: liszaj twardzinowy, liszaj płaski nadżerkowy, kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia, ciężkie nietrzymanie moczu, pieluszkowe nadżerkowe zapalenie skóry Jacqueta, przewlekłe zakażenie HSV oraz wykorzystywanie seksualne [10] (tab. 1).

WNIOSKI

Przeanalizowaliśmy 18 publikacji z ostatnich 20 lat (2012–2023) dotyczących chorób pemfigoidowych u dzieci i niemowląt. Niektóre publikacje, pomimo wzmianki o pemfigoidzie dziecięcym w tytule, w rzeczywistości

dren and infants. Some of the publications, despite mentioning childhood pemphigoid in their title, were actually describing pemphigoid in infants. Remission was achieved in 17 treated patients, death was recorded in only 1 infant previously diagnosed with immunodeficiency. Most of the patients were treated with systemic glucocorticosteroid, additionally intravenous immunoglobulin therapy was introduced to 8 infants, 1 was treated with cyclosporine (MMP), 3 were submitted to mycophenolate mofetil therapy, 3 had dapson, 2 erythromycin, 2 rituximab, and 1 azathioprine therapy. Pemphigoid diseases symptoms were observed in 14 infants after the vaccination. After achieving remission, vaccinations were resumed, and there were no reactions to the immunization.

In all children younger than 1 year skin lesions were located on the hands and feet (palms and soles) without involvement of mucous membranes. Children above 1 year were covered in blisters mostly located on mucous membranes. In childhood pemphigoid lesions have a tendency to localize around natural body orifices similar to pemphigus [29].

opisywały pemfigoid u niemowląt. Remisję uzyskano u 17 leczonych pacjentów, zgon odnotowano tylko u 1 niemowlęcia, u którego wcześniej rozpoznano niedobór odporności. Większość chorych była leczona ogólnoustrojowo glikokortykosteroidami, u 8 niemowląt dodatkowo wprowadzono dożylnie immunoglobuliny, u 1 cyklosporynę (MMP), u 3 mykofenolan mofetylu, u 3 dapson, u 2 erytromycynę, u 2 rytuksymab i u 1 azatioprynę. Objawy pemfigoidu po szczepieniu stwierdzono u 14 niemowląt. Po uzyskaniu remisji szczepienia wznowiono i nie stwierdzono reakcji na immunizację.

U wszystkich dzieci poniżej 1. roku życia zmiany skórne były zlokalizowane na rękach i stopach (dłonie i podeszwy stóp) bez zajęcia błony śluzowej. U dzieci powyżej 1. roku życia obecne były pęcherze zlokalizowane głównie na błonie śluzowej. W dzieciństwie zmiany pemfigoidowe mają tendencję do lokalizowania się wokół naturalnych otworów ciała, podobnie jak w pęcherzycy [29].

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

References Piśmiennictwo

1. Chia-Sui C., Chien-Lun H., Ming-Luen L., Chun-Jen C., Ding-Dar L., Keh-Gong W.: Childhood bullous pemphigoid: a case report and literature review. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013, S6. DOI:10.4172/2155-9554.S6-010.
2. Jałowska M., Gornowicz-Porowska J., Seraszek-Jaros A., Bowszyc-Dmochowska M., Kaczmarek E., Dmochowski M.: Clinical significance of umbilical region involvement in pemphigus vulgaris in a series of 81 ethnic Poles: a comparative analysis of the distribution of lesions in two infrequent locations. *Adv Dermatol Allergol* 2022, 29, 281-285.
3. Dmochowski M., Jałowska M., Bowszyc-Dmochowska M.: Issues occupying our minds: nomenclature of autoimmune blistering diseases requires updating, pemphigus vulgaris propensity to affect areas adjacent to natural body orifices unifies seemingly diverse clinical features of this disease. *Front Immunol* 2022, 13, 1103375.
4. Jałowska M.D., Gornowicz-Porowska J., Seraszek-Jaros A., Bowszyc-Dmochowska M., Kaczmarek E., Dmochowski M.: Conceptualization and validation of an innovative direct immunofluorescence technique utilizing fluorescein conjugate against IgG + IgG4 for routinely diagnosing autoimmune bullous dermatoses. *Cent Eur J Immunol* 2021, 46, 183-190.
5. Borradori L., Van Beek N., Feliciani C., Tedbirt B., Antiga E., Bergman R., et al.: Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022, 36, 1689-1704.
6. Wawrzycki B., Krasowska D., Pietrzak A., Szumilo J., Blazowski L., Pietraszek-Mamcarz J., et al.: Infantile bullous pemphigoid successfully treated with combined pulse corticosteroids and high-dose IVIG. *Dermatol Ther* 2018, 31, e12635.
7. Schwieger-Briel A., Moellmann C., Mattulat B., Schauer F., Kiritsi D., Schmidt E., et al.: Bullous pemphigoid in infants: characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 2014, 9, 185.
8. Fuertes I., Luelmo J., Leal L., Román J., Sánchez S., Mascaró J.M. Jr.: Refractory childhood pemphigoid successfully treated with rituximab. *Pediatr Dermatol* 2012, 30, e96-7.
9. de la Fuente S., Hernandez-Martin A., de Lucas R., González-Enseñat M.A., Vicente A., Colmenero I.: Postvaccination bullous pemphigoid in infancy: report of three new cases and literature review. *Pediatr Dermatol* 2013, 30, 741-744.
10. Belzile E., Funaro D., Powell J.: Localized vulvar bullous pemphigoid of childhood: a rare cause of persistent vulvar erosions in children. *Pediatr Dermatol* 2019, 36, 349-351.
11. Neri I., Greco A., Bassi A., Orgaz-Molina J., Balestri R., Oranges T.: Bullous pemphigoid in infant postvaccination: myth or reality? *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016, 29, 295-299.
12. Rosińska-Więckowicz A., Jałowska M., Bowszyc-Dmochowska M., Dmochowski M.: Case report: infantile bullous pemphigoid: triggering by COVID-19 is speculative. *Front Med* 2021, 8, 760823.
13. Das D., Bandyopadhyay D.: Juvenile pemphigoid nodularis: report of a rare case. *Indian Dermatol Online J* 2014, 5, 189-192.
14. Rodriguez Baisi K., Wentworth A., Chattha A.J., DiCaudo D.J., Mangold A., Nelson S.A.: A rare case of childhood mucous membrane pemphigoid involving the oral and genital mucosa. *Pediatr Dermatol* 2021, 38, 904-907.

15. Baoqi Y., Mei W., Xiaoxiao Y., Fangfang B., Zhenhua Y., Zhenhuan P., et al.: Childhood bullous pemphigoid: a report of three cases in China. *Int J Dermatol* 2015, 55, 691-694.
16. Sansaricq F., Stein S.L., Petronic-Rosic V.: Autoimmune bullous diseases in childhood. *Clin Dermatol* 2012, 30, 114-127.
17. Viglizzo G., Herzum A., Cozzani E., Occella C., Parodi A.: Intravenous immunoglobulins in infantile dyshidrosiform bullous pemphigoid refractory to steroids and dapsone. *Dermatol Ther* 2022, 35, e15826.
18. Flores-Climente V., Rozas-Muñoz E., Martínez-Grau A., Aucouturier F., Luna S., Baselga E.: Childhood ocular mucous membrane pemphigoid successfully treated with rituximab. *Pediatr Dermatol* 2019, 36, 984-985.
19. Farrugia M.E., Ball S.L., Tidman M.J.: Infantile pemphigoid treated without oral corticosteroids. *Clin Exp Dermatol* 2019, 44, 832-833.
20. Watanabe T., Hara S., Muto J., Watanabe D., Akiyama M.: Infantile bullous pemphigoid successfully treated with intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Dermatol* 2017, 42, 576-578.
21. Tekin B., Yücelten A.D.: Infantile bullous pemphigoid treated using intra-venous immunoglobulin: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2015, 32, 723-726.
22. Ramos L., Tellechea O., Moreno A., Martins L., Neves N., Januário G., et al.: Childhood bullous pemphigoid: report of 2 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016, 30, 330-332.
23. Taquin H., Chiaverini C., Lacour J.P.: Spectrum of clinical responses to therapies in infantile bullous pemphigoid. *Pediatr Dermatol* 2016, 33, e77-e81.
24. Okada K., Kakeda M., Yamamoto S., Yokoyama T., Habe K., Nakato D.: Infantile bullous pemphigoid successfully treated with i.v. immunoglobulin and cyclosporin. *J Dermatol* 2019, 46, e213-e214.
25. Wang Y., Xiao Y., Li Y., Fu L., Yu F., Ma L., et al.: Bullous pemphigoid associated with ulcerative colitis in a young child: a case report. *Dermatol Ther* 2020, 33, e14325.
26. Navarro-Navarro I., Jiménez-Gallo D., Valenzuela-Ubiña S., Domínguez-Gomez M., Linares-Barrios M.: Infantile bullous pemphigoid following serogroup B meningococcal vaccination. *Br J Dermatol* 2021, 184, e53.
27. Xu K., Wei Y., Wang T., Ding L., Li W., Wang L.: A case of infantile bullous pemphigoid successfully treated with compound glycyrrhizin tablets. *Dermatol Ther* 2020, 33, e13550.
28. Pérez-Feal P., Pita da Veiga G., Sánchez-Aguilar D., Aliste C., Vázquez-Veiga H., Vázquez-Osorio I.: Infantile bullous pemphigoid after meningococcal B vaccine. *Int J Dermatol* 2021, 60, 1172-1173.
29. Jałowska M., Gornowicz-Porowska J., Bowszyc-Dmochowska M., Dmochowski M.: Sacral dimple, conjunctiva, and nipple as less obvious pemphigus vulgaris locations around natural body orifices: a report of three cases. *J Clin Med* 2022, 11, 2855.

Received: 18.03.2023

Accepted: 11.04.2023

Otrzymano: 18.03.2023 r.

Zaakceptowano: 11.04.2023 r.

How to cite this article

Jałowska M., Jałowska J., Dmochowski M.: Pemphigoid diseases in infancy and childhood. A review of the literature published in the. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 12-22. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127650>.