

Appendix S1. The quality of life in epidermolysis bullosa (QOLEB) questionnaire in Dutch

Nederlandstalige QOLEB

Beantwoord de volgende vragen over de mate waarin EB van invloed is op uw dagelijks leven. Kies de optie die uw situatie het beste weergeeft. Geef aan het einde aan hoe lang u over het invullen van deze vragenlijst hebt gedaan.

1. Wordt uw bewegingsvrijheid in huis beïnvloed door EB?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Zeer ernstig

2. Hebt u bij het baden of douchen last van EB?

- Nee, geen last
- Ja, ik heb soms hulp nodig
- Ja, ik heb meestal hulp nodig
- Ja, ik heb altijd hulp nodig bij het baden/douchen

3. Hebt u last van lichamelijke pijn als gevolg van EB?

- Geen pijn
- Af en toe pijn
- Regelmatig pijn
- Constante pijn

4. In hoeverre hebt u last van EB als u schrijft?

- Geen last bij schrijven
- Ik vind het moeilijk om de pen vast te houden
- Ik vind typen gemakkelijker dan schrijven
- Ik kan niet schrijven als gevolg van EB

5. In hoeverre hebt u last van EB tijdens het eten?

- Niet, ik eet normaal
- Een beetje
- Heel erg
- Ik ben voor mijn voeding afhankelijk van mijn voedingssonde

6. In hoeverre hebt u last van EB tijdens het boodschappen doen?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Ik heb voortdurend hulp nodig

7. In hoeverre hebt u last van EB tijdens het sporten?

- Geen last
- Ik moet voorzichtig zijn bij het sporten
- Sommige sporten moet ik vermijden
- Ik moet alle sporten vermijden

8. In hoeverre ervaart u frustraties als gevolg van EB?

- Geen frustraties
- Een beetje gefrustreerd
- Heel erg gefrustreerd
- Zo gefrustreerd dat ik eigenlijk altijd boos ben

9. Wordt uw bewegingsvrijheid buitenshuis beïnvloed door EB?

- Helemaal niet
- Een beetje

- Heel erg
- Zeer ernstig

10. In hoeverre is EB van invloed op uw relatie met familieleden?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Zeer ernstig

11. In hoeverre brengen andere mensen u in verlegenheid over EB?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Zeer ernstig

12. Hebt u vanwege EB veel aanpassingen in uw huis moeten aanbrengen of moet u dit nog doen (installeren van hellingbanen, enz.)?

- Helemaal geen aanpassingen
- Een paar aanpassingen
- Veel aanpassingen
- Uitgebreide aanpassingen

13. In hoeverre is EB van invloed op uw relatie met vrienden?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Het vormt een ernstige belemmering in mijn sociale contacten

14. In hoeverre ervaart u bezorgdheid of angst als gevolg van EB?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Extreem veel

15. In hoeverre heeft EB gevolgen voor uw financiële situatie of die van uw familie?

- Geen financiële gevolgen
- Beperkte financiële gevolgen
- Veel financiële gevolgen
- Ernstige financiële gevolgen

16. In hoeverre bent u depressief als gevolg van EB?

- Helemaal niet depressief
- Een beetje depressief
- Heel erg depressief
- Voortdurend zeer depressief

17. In hoeverre zorgen anderen ervoor dat u zich ongemakkelijk voelt (bijvoorbeeld door pesten of staren) als gevolg van EB?

- Helemaal niet
- Een beetje
- Heel erg
- Zo erg dat ik geen sociaal leven heb

Hoe lang hebt u over het invullen van deze vragenlijst gedaan?

..... minuten

**Bedankt voor uw medewerking.**

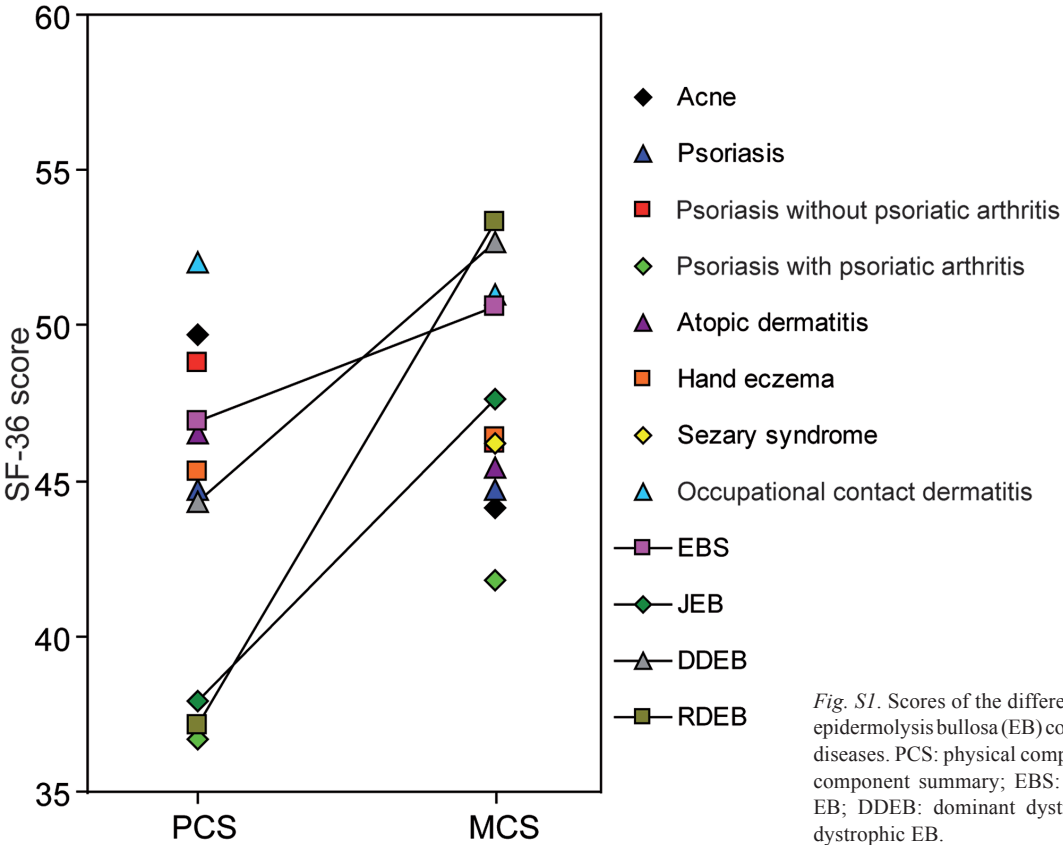


Fig. S1. Scores of the different Short Form-36 subscales in epidermolysis bullosa (EB) compared to other dermatological diseases. PCS: physical component summary; MCS: mental component summary; EBS: EB simplex; JEB: junctional EB; DDEB: dominant dystrophic EB; RDEB: recessive dystrophic EB.

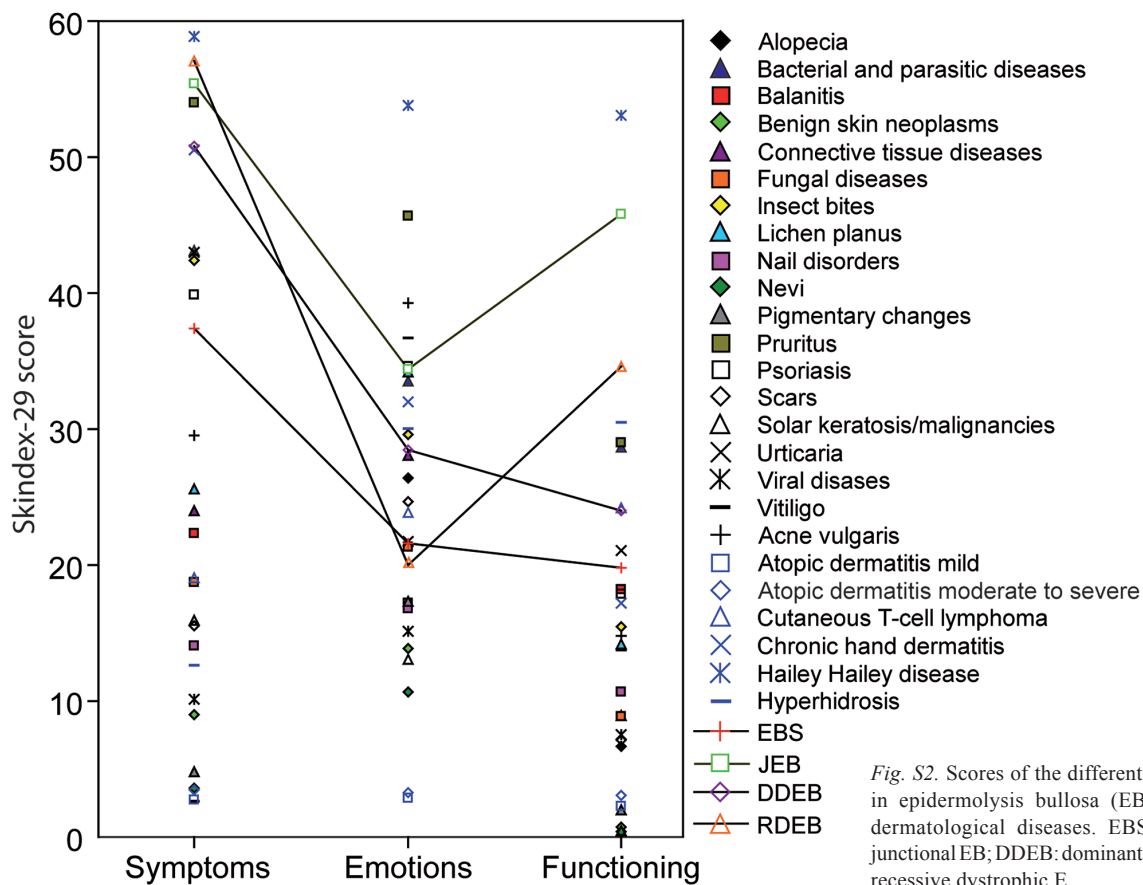


Fig. S2. Scores of the different Skindex-29 subscales in epidermolysis bullosa (EB) compared to other dermatological diseases. EBS: EB simplex; JEB: junctional EB; DDEB: dominant dystrophic EB; RDEB: recessive dystrophic E.

Table SI. Patient characteristics of the study population

	Participants n=55	Drop outs n=48
Age, years, mean $\pm$ SD (range)	47.6 $\pm$ 17.1 (19–85)	36.9 $\pm$ 12.3 (18–67)
Gender, n (%)		
Male	28 (51)	17 (35)
Female	27 (49)	31 (65)
Epidermolysis bullosa (EB) subtype, n (%)		
EBS	29 (53)	20 (42)
EBS-loc	20 (36)	12 (25)
EBS-gen-nonDM	2 (4)	2 (4)
EBS-DM	4 (7)	2 (4)
EBS-AR	3 (5)	2 (4)
EBS-MP	–	1 (2)
EBS-MD	–	1 (2)
JEB	8 (15)	8 (17)
JEB-nH loc	4 (7)	2 (4)
JEB-nH gen	4 (7)	4 (8)
JEB-lo	–	2 (4)
DEB	18 (33)	20 (42)
DDEB	13 (24)	14 (29)
DDEB-pt	3 (5)	–
DDEB-ac	3 (5)	7 (15)
DDEB-gen	7 (13)	7 (15)
RDEB	5 (9)	6 (13)
RDEB-I	2 (4)	1 (2)
RDEB-O	2 (4)	4 (8)
RDEB-sev gen	1 (2)	1 (2)

EBS: epidermolysis bullosa simplex; EBS-loc: EBS localised; EBS-gen-nonDM: EBS other generalised; EBS-DM: EBS Dowling-Meara; EBS-AR: EBS autosomal recessive; EBS-MP: EBS with mottled pigmentation; EBS-MD: EBS with muscular dystrophy; JEB: junctional epidermolysis bullosa; JEB-nH loc: JEB non-Herlitz localised; JEB-nH gen: JEB non-Herlitz generalised; JEB-lo: JEB of late onset; DEB: dystrophic epidermolysis bullosa; DDEB: dominant DEB; DDEB-pt: DDEB pretibial; DDEB-ac: DDEB acral; DDEB-gen: DDEB generalised; RDEB: recessive DEB; RDEB-O: RDEB generalised other; RDEB-I: RDEB inverse; RDEB-sev gen: RDEB severe generalised.

Questions	EB simplex n=29 n (%)	Junctional EB n=8 n (%)	Dominant dystrophic EB n=13 n (%)	Recessive dystrophic EB n=5 n (%)	All n=55 n (%)
1. Does your EB affect your ability to move around at home?					
Not at all	16 (55)	3 (38)	7 (54)	2 (40)	28 (51)
A little	12 (41)	3 (38)	6 (46)	2 (40)	23 (42)
A lot	1 (3)	2 (25)	0 (0)	1 (20)	4 (7)
Severely	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2. Does your EB affect your ability to bath or shower?					
No, no impact	27 (93)	6 (75)	10 (77)	2 (40)	45 (82)
Yes, I sometimes need assistance	1 (3)	1 (13)	3 (23)	1 (20)	6 (11)
Yes, need assistance most of the time	1 (3)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	2 (4)
Yes, I need assistance every time I bath/shower	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (4)
3. Does your EB cause you physical pain?					
No pain	4 (14)	1 (13)	4 (31)	0 (0)	9 (16)
Occasional pain	19 (66)	2 (25)	2 (15)	3 (60)	26 (47)
Frequent pain	5 (17)	4 (50)	6 (46)	0 (0)	15 (27)
Constant pain	1 (3)	1 (13)	1 (7)	2 (40)	5 (9)
4. How does your EB affect your ability to write?					
It does not interfere with writing	26 (90)	6 (75)	12 (92)	2 (40)	46 (84)
I find it difficult to grip the pen	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
I find it easier to type than write	3 (10)	1 (13)	1 (7)	3 (60)	8 (15)
I cannot write due to my EB	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
5. Does your EB affect your ability to eat?					
No, I eat normally	27 (93)	4 (50)	11 (85)	2 (40)	44 (80)
A little	2 (7)	4 (50)	2 (15)	2 (40)	10 (18)
A lot	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (2)
I rely on my gastrostomy tube for nutrition	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
6. Does your EB affect your ability to go shopping?					
No, not at all	18 (62)	5 (63)	9 (69)	1 (20)	33 (60)
A little	10 (34)	1 (13)	4 (31)	2 (40)	17 (31)
A lot	1 (3)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	3 (5)
I need assistance all the time	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (4)
7. How does EB affect your involvement in sport?					
No impact	2 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	3 (5)
I need to be cautious in sports	8 (28)	0 (0)	8 (62)	2 (40)	18 (33)
I need to avoid some sports	16 (55)	2 (25)	4 (31)	2 (40)	24 (44)
I need to avoid all sports	3 (10)	6 (75)	0 (0)	1 (20)	10 (18)
8. How frustrated do you feel about your EB?					
No frustration	9 (31)	0 (0)	5 (38)	2 (40)	16 (29)
A little	18 (62)	8 (100)	8 (62)	2 (40)	36 (65)
A lot	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	2 (4)
So frustrated that I am angry most of the time	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
9. Does your EB affect your ability to move around outside of your home?					
Not at all	4 (14)	0 (0)	6 (46)	1 (20)	11 (20)
A little	21 (72)	5 (63)	7 (54)	2 (40)	35 (64)
A lot	4 (14)	2 (25)	0 (0)	2 (40)	8 (15)
Severely	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
10. How does your EB affect your relationships with family members?					
No impact at all	24 (83)	5 (63)	9 (69)	3 (60)	41 (75)
A small impact	5 (17)	3 (38)	4 (31)	1 (20)	13 (24)
A large impact	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (2)
A very large impact	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
11. How embarrassed do people make you feel about your EB?					
No embarrassment	24 (83)	2 (25)	7 (54)	2 (40)	35 (64)
A little	4 (14)	6 (75)	5 (38)	3 (60)	18 (33)
A lot	1 (3)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	2 (4)
Extremely	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
12. Have you needed to, or do you need to modify your home (installing ramps etc.) due to your EB?					
No, not at all	25 (86)	4 (50)	13 (100)	3 (60)	45 (82)
A few	2 (7)	3 (38)	0 (0)	1 (20)	6 (11)
A lot	2 (7)	1 (13)	0 (0)	1 (20)	4 (7)
Extensive	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
13. Does your EB affect your relationships with friends?					
No, not at all	21 (72)	4 (50)	10 (77)	3 (60)	38 (69)
A little	8 (28)	4 (50)	3 (23)	1 (20)	16 (29)
A lot	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
It severely restricts my social interaction	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (2)
14. How worried or anxious do you feel because of your EB?					
Not anxious at all	15 (52)	3 (38)	7 (54)	2 (40)	27 (49)
A little	13 (45)	3 (38)	6 (46)	2 (40)	24 (44)
A lot	1 (3)	2 (25)	0 (0)	1 (20)	4 (7)
Extremely	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
15. How are you or your family affected financially by your EB?					
No financial impact	22 (76)	3 (38)	10 (77)	2 (40)	37 (67)
Slightly affected	5 (17)	2 (25)	3 (23)	2 (40)	12 (22)
Greatly affected	2 (7)	2 (25)	0 (0)	1 (20)	5 (9)
Severely affected	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
16. How depressed do you feel because of your EB?					
Not depressed at all	23 (79)	3 (38)	10 (77)	2 (40)	38 (69)
A little	6 (21)	5 (63)	3 (23)	3 (60)	17 (31)
A lot	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Constantly very depressed	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
17. How uncomfortable are you made to feel by others (e.g. teasing or staring) because of your EB?					
Not at all	25 (86)	3 (38)	9 (69)	3 (60)	40 (73)
A little	3 (10)	5 (63)	4 (31)	2 (40)	14 (25)
A lot	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
So much that I don't go out socially	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Table SIII. Validity and reliability tests of the Dutch QOLEB

	Dutch QOLEB	Conclusion
Validity tests		
Content validity	Not available	Addressed through forward-backward translation English QOLEB
Convergent validity	Skindex: $\rho_s = 0.86$ ( $p < 0.01$ )	Strong agreement
	SF-36 PCS: $\rho_s = -0.75$ ( $p < 0.01$ )	Agreement
	SF-36 MCS: $\rho_s = -0.43$ ( $p < 0.01$ )	Moderate agreement
Discriminative validity	$p = 0.002$	Significant
Reliability tests		
Internal consistency and construct validity	All EB subtypes: $\alpha = 0.905$	Excellent
	EBS: $\alpha = 0.88$	Good
	JEB: $\alpha = 0.85$	Good
	DDEB: $\alpha = 0.87$	Good
	RDEB: $\alpha = 0.94$	Excellent
Test-retest reliability	All EB subtypes: $\rho_s = 0.88$ ( $p < 0.01$ )	Strong agreement
	EBS: $\rho_s = 0.82$ ( $p < 0.01$ )	Strong agreement
	JEB: $\rho_s = 0.88$ ( $p < 0.01$ )	Strong agreement
	DDEB: $\rho_s = 0.82$ ( $p < 0.01$ )	Strong agreement
	RDEB: $\rho_s = 0.98$ ( $p < 0.01$ )	Very strong agreement

$\rho_s$ : Spearman's rho correlation coefficient,  $\alpha$ : Cronbach alpha, EBS: epidermolysis bullosa simplex; JEB: junctional epidermolysis bullosa; DDEB: dominant dystrophic epidermolysis bullosa; RDEB: recessive dystrophic epidermolysis bullosa; SF-36: Short Form-36; PCS: physical component summary; MCS: mental component summary.

Table SIV. Short Form-36 values by gender and epidermolysis bullosa (EB) subtype

	<i>n</i>	PF Mean ± SD	RP Mean ± SD	BP Mean ± SD	GH Mean ± SD	VT Mean ± SD	SF Mean ± SD	RE Mean ± SD	MH Mean ± SD	PCS Mean ± SD	MCS Mean ± SD
All	55	70.5 ± 25.3	64.5 ± 42.9	67.5 ± 26.2	62.0 ± 22.9	64.8 ± 20.3	79.1 ± 24.4	76.4 ± 39.4	79.1 ± 16.5	44.1 ± 10.8	50.9 ± 9.5
Male	28	74.6 ± 24.7	72.3 ± 43.2	71.0 ± 25.1	66.3 ± 20.5	70.0 ± 19.1	83.9 ± 21.2	79.8 ± 37.8	82.4 ± 16.9	46.1 ± 10.3	52.5 ± 9.3
Female	27	66.1 ± 25.6	56.5 ± 41.9	64.0 ± 27.3	57.6 ± 24.8	59.4 ± 20.4	74.1 ± 26.8	72.8 ± 41.4	75.6 ± 15.6	42.0 ± 11.0	49.2 ± 9.5
EB subtype											
EBS	29	69.0 ± 42.6	69.0 ± 42.6	73.4 ± 24.3	67.1 ± 21.7	66.4 ± 20.7	80.2 ± 23.5	75.9 ± 40.7	81.7 ± 18.0	46.9 ± 9.1	50.6 ± 10.5
JEB	8	47.5 ± 25.9	50 ± 53.5	46.3 ± 24.8	64.4 ± 22.4	57.5 ± 24.3	68.8 ± 27.5	54.2 ± 50.2	71.5 ± 13.4	37.9 ± 11.2	47.6 ± 9.8
DDEB	13	76.2 ± 24.4	69.2 ± 37.0	71.2 ± 22.8	56.2 ± 25.9	64.6 ± 18.1	85.6 ± 15.2	89.7 ± 28.5	78.2 ± 15.0	44.3 ± 10.8	52.7 ± 7.6
RDEB	5	61.0 ± 36.8	50 ± 46.8	58.5 ± 34.4	44.0 ± 13.4	68.0 ± 20.2	72.5 ± 41.8	80 ± 29.8	78.4 ± 15.9	37.1 ± 14.9	53.3 ± 7.8

EBS: EB simplex; JEB: junctional EB; DDEB: dominant dystrophic EB; RDEB: recessive dystrophic EB; PF: physical functioning; RP: role-physical; BP: bodily pain; GH: general health; VT: vitality; SF: social functioning; RE: role-emotional; MH: mental health; PCS: physical component summary; MCS: mental component summary; accolades represent a statistical significant difference of  $p \leq 0.05$ .

Table SV. Skindex-29 values by gender and epidermolysis bullosa (EB) subtype

	<i>n</i>	Functioning Mean ± SD	Emotions Mean ± SD	Symptoms Mean ± SD	Total Mean ± SD
All	55	26.0 ± 22.7	24.9 ± 18.8	45.0 ± 25.4	30.2 ± 20.3
Male	28	25.2 ± 21.7	21.8 ± 19.7	43.0 ± 25.9	28.3 ± 20.5
Female	27	26.7 ± 24.1	28.2 ± 17.5	47.1 ± 25.3	32.2 ± 20.4
EB subtype					
EBS	29	19.8 ± 18.1	21.6 ± 17.0	37.4 ± 22.2	24.7 ± 17.6
JEB	8	45.8 ± 16.2	3.4 ± 14.1	55.4 ± 21.2	44.2 ± 13.3
DDEB	13	24.0 ± 25.7	28.5 ± 24.7	50.8 ± 30.6	32.0 ± 25.1
RDEB	5	34.6 ± 22.7	20 ± 14.5	57.1 ± 27.5	35.0 ± 20.3

EBS: EB simplex; JEB: junctional EB; DDEB: dominant dystrophic EB; RDEB: recessive dystrophic EB; accolades represent a statistical significant difference of  $p \leq 0.05$ .