



EPIDERMOLISIS BULOSA: PREVALENSI DAN PENATALAKSANAAN

Leni Ervina*, Delisa Mutiara Nabila, Kevin Jeremia Purba, Khairunisa Salsabila,
Naufal Rivo Aditya, Rr. Astri Nur Azizah Utama

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Rajabasa, Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

*ervinaleni@yahoo.co.id

ABSTRAK

Epidermolisis bulosa adalah sekelompok penyakit langka yang menyebabkan kulit menjadi rapuh dan mudah melepuh. Tujuan penulisan ini adalah untuk menggambarkan prevalensi dan penatalaksanaan kejadian epidermolisis bulosa. Tulisan ini berisikan review artikel dari beberapa penelitian baik nasional maupun internasional selama 10 tahun terakhir. *Database* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Google Scholar*, *PubMed* dan *Proquest*. Kata kunci yang digunakan adalah “epidermolisis bulosa”, “penatalaksanaan” dan “prevalensi”. Hasil penelusuran didapatkan sebanyak 36 artikel dan yang memenuhi kriteria sebanyak 15 artikel. Peneliti melakukan analisis dengan membuat resume serta kesimpulan hasil penelitian sebagai bentuk interpretasi hasil penelitian. Hasil penelitian mendapatkan bahwa prevalensi epidermolisis bulosa masih tinggi. Terapi kuratif belum ada untuk epidermolisis bulosa. Penanganan epidermolisis bulosa meliputi perawatan luka, perawatan gatal, penggunaan obat anti nyeri, menjaga kebersihan diri termasuk gigi dan mulut.

Kata kunci: epidermolisis bulosa; penatalaksanaan; prevalensi

EPIDERMOLYSIS BULLOSA: PREVALENCE AND MANAGEMENT

ABSTRACT

Epidermolysis bullosa is a group of rare diseases that causes the skin to become brittle and prone to blisters. The purpose of this paper is to describe the prevalence and management for epidermolysis bullosa. This paper contains a review of articles from several studies both nationally and internationally in the last 10 years. The databases used in this research are Google Scholar, PubMed and Proquest. The keywords used were "epidermolysis bullosa", "management" and "prevalence". The search results obtained 36 articles and 15 articles that met the criteria. The researcher conducted an analysis by making a resume and concluding the results of the research as a form of interpretation of the research results. The results of the study found that the prevalence of epidermolysis bullosa was still high. There is no curative therapy for epidermolysis bullosa. Treatment of epidermolysis bullosa includes wound care, itching treatment, use of anti-pain drugs, maintaining personal hygiene including teeth and mouth.

Keywords: epidermolysis bullosa; management; prevalence

PENDAHULUAN

Epidermolisis bulosa adalah sekelompok penyakit langka yang menyebabkan kulit menjadi rapuh dan mudah melepuh (Yu et al., 2021). Luka dan lecet pada kulit terjadi ketika ada sesuatu yang menggosok atau membentur kulit yang dapat muncul di mana saja pada bagian tubuh (Mariath et al., 2020a). Pada kasus yang parah, lepuh juga dapat berkembang di dalam tubuh, seperti di mulut, kerongkongan, lambung, usus, saluran napas bagian atas, kandung kemih, dan alat kelamin (Cohn & Teng, 2016). Sebagian besar orang yang mengalami epidermolisis bulosa mewarisi gen yang bermutasi dari orang tuanya (Pânzaru et al., 2022). Mutasi gen mengubah cara tubuh membuat protein yang membantu kulit mengikat dan tetap kuat (Ramesh, 2010). Jika seseorang memiliki epidermolisis bulosa, salah satu dari protein ini

tidak terbentuk dengan benar. Lapisan kulit tidak mengikat secara normal, sehingga kulit mudah robek dan melepuh (Bruckner et al., 2020).

Insiden sebagian besar penyakit autoimun meningkat. Meskipun kejadian epidermolisis bullosa tidak diketahui secara detail, namun diperkirakan jarang terjadi (Krämer et al., 2020). Penyakit subepidermal autoimun yang paling umum, pemfigoid bulosa dilaporkan memiliki perkiraan kejadian tahunan antara 2,4 dan 21,7 per juta. Sebaliknya, perkiraan kejadian epidermolisis bullosa dilaporkan <0,5 per juta (Chan et al., 2019). Di Korea Selatan, kejadian dan prevalensi epidermolisis bullosa diperkirakan lebih tinggi dari laporan sebelumnya, namun data epidemiologi yang tepat belum disurvei. Di Jerman, prevalensi epidermolisis bullosa baru-baru ini ditentukan menjadi 2,8 kasus per juta (Koga et al., 2019).

Gejala utama epidermolisis bulosa adalah kulit rapuh yang menyebabkan kulit melepuh dan robek. Gejala penyakit ini biasanya dimulai saat lahir atau bayi dan berkisar dari ringan hingga parah (Rodrigues et al., 2021). Tidak ada obat untuk penyakit epidermolisis bulosa, namun para ilmuwan terus meneliti kemungkinan pengobatan dan penyembuhan untuk epidermolisis bulosa (Marchili et al., 2022). Pengobatan difokuskan pada gejalanya, yang mungkin termasuk mengatasi rasa sakit, mengobati luka yang disebabkan oleh lepuh dan robekan yang membantu mengatasi penyakit tersebut (Khanmohammadi et al., 2021). Beberapa penelitian telah menyelidiki prevalensi gatal pada epidermolisis bulosa. Dalam survei terhadap 40 orang dewasa dengan salah satu dari tiga tipe epidermolisis bulosa utama, sebanyak 85% melaporkan gatal, prevalensi yang serupa dengan yang ditemukan pada dermatitis atopik. Aspek lain seperti frekuensi, durasi dan tingkat keparahan juga sebanding dengan kejadian epidermolisis bulosa.

Survei terhadap 146 pasien di Amerika Serikat pada berbagai usia dan semua jenis epidermolisis bulosa. Gejala yang paling mengganggu adalah gatal, nyeri, dan infeksi luka. Frekuensi penyakit ini meningkat dengan tingkat keparahan penyakitnya. Sebuah studi di Korea dari 13 pasien epidermolisis bulosa dengan tipe parah atau menengah juga menilai gatal pada gejala penyakit epidermolisis bulosa (Papanikolaou et al., 2021). Tujuan penulisan ini adalah untuk menggambarkan prevalensi dan penatalaksanaan faktor risiko kejadian epidermolisis bulosa.

METODE

Tulisan ini berisikan review artikel dari beberapa penelitian baik nasional maupun internasional selama 10 tahun terakhir. *Database* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Google Scholar*, *Proquest* dan *PubMed*. Kata kunci yang digunakan adalah “epidermolisis bulosa”, “penatalaksanaan” dan “prevalensi”. Hasil penelusuran didapatkan sebanyak 36 artikel dan yang memenuhi kriteria sebanyak 15 artikel. Peneliti melakukan analisis dengan membuat resume serta kesimpulan hasil penelitian sebagai bentuk interpretasi hasil penelitian.

HASIL

Tabel 1.
Analisis Artikel

Peneliti	Judul	Hasil
(Mariath et al., 2020b)	<i>Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects: Inherited epidermolysis bullosa</i>	Epidermolisis bulosa merupakan penyakit keturunan atau genetik.
(Mittal et al., 2022)	<i>Anesthetic Management of Adults with Epidermolysis</i>	Manajemen penyakit epidermolisis bulosa dapat menggunakan manajemen anestesi yang

Peneliti	Judul	Hasil
	<i>Bullosa</i>	berfokus pada peningkatan harapan hidup pasien.
(Bardhan et al., 2020)	<i>Epidermolysis bullosa</i>	Pasien anak atau dewasa dapat mengonsumsi obat pereda sakit untuk mengatasi epidermolisis bulosa.
(Fine, 2016)	<i>Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry</i>	Keseluruhan insiden dan prevalensi epidermolisis bulosa yang diwariskan di seluruh Amerika Serikat masing-masing adalah 19,57 dan 11,07 per 1 juta kelahiran hidup dan per 1 juta populasi.
(Papanikolaou et al., 2021)	<i>Prevalence, pathophysiology and management of itch in epidermolysis bullosa</i>	Penelitian di AS terhadap 146 pasien dengan epidermolisis bulosa menggunakan salep (53,4%), losion (45,2%), krim (40,4%) dan hidroksizin oral (39,0%) untuk mengurangi gatal pada epidermolisis bulosa.
(Baardman et al., 2021)	<i>Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB Registry: EB more common than previously assumed?</i>	Insiden dan prevalensi epidermolisis bulosa di Belanda masing-masing adalah 41,3 per juta kelahiran hidup dan 22,4 per juta populasi. Selama periode waktu yang diselidiki 73 pasien epidermolisis bulosa meninggal, 72,6% di antaranya sebagai akibat langsung dari epidermolisis bulosa.
(Eichstadt et al., 2019)	<i>From Clinical Phenotype to Genotypic Modelling: Incidence and Prevalence of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB)</i>	Pemodelan genetik mendapatkan perkiraan kejadian RDEB adalah 95 per juta kelahiran hidup, 30 kali lipat dari 3,05 per juta kejadian kelahiran hidup.
(Kridin, 2018)	<i>Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations</i>	Kejadian <i>epidermolysis bullosa acquisita</i> (EBA) masih jarang terjadi. Jenis pemfigoid bulosa dilaporkan memiliki perkiraan kejadian tahunan antara 2,4 dan 21,7 per juta penduduk.
(Prodinger et al., 2019)	<i>Epidermolysis bullosa: Advances in research and treatment</i>	Saat ini, tidak ada terapi kuratif umum yang tersedia untuk semua jenis epidermolisis bulosa. Pendekatan terapi kausatif sangat diperlukan seperti terapi berbasis gen, protein, dan sel.
(Reimer et al., 2018)	<i>Mapping health care of rare diseases: the example of epidermolysis bullosa in Germany</i>	Epidermolisis bulosa diperkirakan hingga 2000 orang yang terkena di Jerman dengan yang paling banyak terserang adalah anak-anak.
(Mullins, 2016)	<i>Epidermolysis bullosa (EB): Prevalence, clinical manifestations and management</i>	Terapi utama yang saat ini sedang dikembangkan untuk <i>resesif dystrophic epidermolysis bullosa</i> (RDEB) dalam pendekatan yang menggabungkan terapi gen dan rekayasa jaringan untuk mengobati RDEB.
(Has et al., 2021)	<i>Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases</i>	Penanganan epidermolisis bulosa meliputi perawatan luka, perawatan gatal, penggunaan obat anti nyeri, menjaga kebersihan diri termasuk gigi dan mulut.
(Murrel, 2020)	<i>Overview of the management of epidermolysis bullosa</i>	Tidak ada terapi khusus untuk epidermolisis bulosa. Perawatan yang dilakukan antara lain perawatan luka, pengendalian infeksi,

Peneliti	Judul	Hasil
(Sait et al., 2022)	<i>Integrated Management Strategies for Epidermolysis Bullosa: Current Insights</i>	dukungan nutrisi, dan pencegahan serta pengobatan akan komplikasi. Strategi manajemen penanganan epidermolisis bulosa antara lain pendekatan pereda gejala, terapi gen, mRNA, protein, sel, dan kombinasi. Saat ini, perawatan yang dibutuhkan adalah perawatan yang suportif dan multidisiplin.
(Bruckner-Tuderman, 2019)	<i>Newer Treatment Modalities in Epidermolysis Bullosa</i>	Pengobatan epidermolisis bulosa bersifat simptomatik. Peningkatan pemahaman etio-patogenesis penyakit ini sangat penting dalam upaya penanganannya. Terapi berbasis gen dan sel sedang diuji pada tingkat praklinis dan klinis.

Hasil penelitian mendapatkan bahwa epidermolisis bulosa merupakan penyakit keturunan atau genetik. Manajemen penyakit epidermolisis bulosa dapat menggunakan manajemen anestesi yang berfokus pada peningkatan harapan hidup pasien. Pasien anak atau dewasa dapat mengonsumsi obat pereda sakit untuk mengatasi epidermolisis bulosa. Keseluruhan insiden dan prevalensi epidermolisis bulosa yang diwariskan di seluruh Amerika Serikat masing-masing adalah 19,57 dan 11,07 per 1 juta kelahiran hidup dan per 1 juta populasi. Penelitian di AS terhadap 146 pasien dengan epidermolisis bulosa menggunakan salep (53,4%), losion (45,2%), krim (40,4%) dan hidrosizin oral (39,0%) untuk mengurangi gatal pada epidermolisis bulosa (Papanikolaou et al., 2021).

PEMBAHASAN

Insiden dan prevalensi epidermolisis bulosa di Belanda masing-masing adalah 41,3 per juta kelahiran hidup dan 22,4 per juta populasi. Selama periode waktu yang diselidiki 73 pasien epidermolisis bulosa meninggal, 72,6% di antaranya sebagai akibat langsung dari epidermolisis bulosa. Pemodelan genetik mendapatkan perkiraan kejadian RDEB adalah 95 per juta kelahiran hidup, 30 kali lipat dari 3,05 per juta kejadian kelahiran hidup. Kejadian *epidermolysis bullosa acquisita* (EBA) masih jarang terjadi. Jenis pemfigoid bulosa dilaporkan memiliki perkiraan kejadian tahunan antara 2,4 dan 21,7 per juta penduduk (Kridin, 2018).

Saat ini, tidak ada terapi kuratif umum yang tersedia untuk semua jenis epidermolisis bulosa. Pendekatan terapi kausatif sangat diperlukan seperti terapi berbasis gen, protein, dan sel. Epidermolisis bulosa diperkirakan hingga 2000 orang yang terkena di Jerman dengan yang paling banyak terserang adalah anak-anak. Terapi utama yang saat ini sedang dikembangkan untuk *resesif dystrophic epidermolysis bullosa* (RDEB) dalam pendekatan yang menggabungkan terapi gen dan rekayasa jaringan untuk mengobati RDEB. Penanganan epidermolisis bulosa meliputi perawatan luka, perawatan gatal, penggunaan obat anti nyeri, menjaga kebersihan diri termasuk gigi dan mulut. Tidak ada terapi khusus untuk epidermolisis bulosa. Perawatan yang dilakukan antara lain perawatan luka, pengendalian infeksi, dukungan nutrisi, dan pencegahan serta pengobatan akan komplikasi (Murrel, 2020).

Strategi manajemen penanganan epidermolisis bulosa antara lain pendekatan pereda gejala, terapi gen, mRNA, protein, sel, dan kombinasi. Saat ini, perawatan yang dibutuhkan adalah perawatan yang suportif dan multidisiplin. Pengobatan epidermolisis bulosa bersifat simptomatik. Peningkatan pemahaman etio-patogenesis penyakit ini sangat penting dalam upaya penanganannya. Terapi berbasis gen dan sel sedang diuji pada tingkat praklinis dan klinis (Bruckner-Tuderman, 2019).

Pengertian Epidermolisis Bulosa

Epidermolisis bulosa adalah sekelompok kelainan bulosa bawaan yang ditandai dengan pembentukan lepuh sebagai respons terhadap trauma mekanis. Subtipe epidermolisis bulosa diklasifikasikan menurut morfologi kulit (Murrel, 2020).

Penyebab Epidermolisis Bulosa

Kondisi ini terjadi karena ada gangguan pada genetik yang berperan dalam pembentukan kolagen. Hal ini menyebabkan pengidapnya tidak memiliki protein pengikat di antara lapisan kulit atas dan bawah yang mengakibatkan kulit atas serta kulit bawah dapat bergesekan. Itulah yang menjadi penyebab kulit menjadi rapuh dan mudah terkelupas.

Semakin lama, kondisi ini kemudian memicu timbulnya lepuhan dan luka. Epidermolisis Bulosa disebabkan oleh mutasi pada setidaknya 18 jenis gen dengan 300 variasi yang telah ditemukan (Fine, 2016).

Faktor Risiko Epidermolisis Bulosa

Hampir semua jenis epidermolisis bulosa terjadi karena adanya faktor keturunan dari keluarga. Selain itu, pada jenis epidermolisis bulosa akuisita, penyakit ini terjadi bukan karena dari keturunan, tetapi dari lemahnya sistem kekebalan tubuh (Prodinge et al., 2019).

Gejala Epidermolisis Bulosa

Gejala epidermolisis bulosa diantaranya adalah terjadinya penebalan kulit pada telapak tangan dan kaki, terdapat benjolan kecil berwarna putih seperti jerawat, kulit tipis, adanya jaringan parut atropik, kulit mudah melepuh, cairan pada lengan dan kaki, kerontokan rambut, lepuh pada esofagus, kesulitan menelan, kesehatan gigi yang terganggu, kesulitan menelan, menunjukkan gejala infeksi, kulit yang bengkak atau sakit (Procianoy & Silveira, 2020).

Diagnosis dan Pengobatan Epidermolisis Bulosa

Epidermolisis bulosa didiagnosis secara klinis berdasarkan manifestasi khas yang mudah dikenali pada anak yang lebih tua dan orang dewasa. Diagnostik laboratorium epidermolisis bulosa terutama didasarkan pada pengujian genetik, baik dari gen kandidat, atau panel gen epidermolisis bulosa. Pemetaan imunofluoresensi adalah metode cepat yang terutama digunakan pada neonatus, karena dapat membedakan subtipe epidermolisis bulosa parah berdasarkan tidak adanya imunoreaktivitas protein yang sesuai (Sait et al., 2022).

Pencegahan Epidermolisis Bulosa

Penyakit epidermolisis bulosa merupakan penyakit turunan yang tidak dapat disembuhkan. Tindakan pencegahan dilakukan dalam rangka mengurangi komplikasi penyakit epidermolisis bulosa, dengan cara melakukan penanganan yang disarankan oleh tenaga kesehatan atau dokter (Bruckner-Tuderman, 2019).

SIMPULAN

Hasil penelitian mendapatkan bahwa epidermolisis bulosa merupakan penyakit keturunan atau genetik. Keseluruhan insiden dan prevalensi epidermolisis bulosa yang diwariskan di negara belahan dunia masih tinggi. Saat ini, tidak ada terapi kuratif umum yang tersedia untuk semua jenis epidermolisis bulosa. Pendekatan terapi kausatif sangat diperlukan seperti terapi berbasis gen, protein, dan sel. Penanganan epidermolisis bulosa meliputi perawatan luka, perawatan gatal, penggunaan obat anti nyeri, menjaga kebersihan diri termasuk gigi dan mulut. Tidak ada terapi khusus untuk epidermolisis bulosa. Perawatan yang dilakukan antara lain perawatan luka, pengendalian infeksi, dukungan nutrisi, dan pencegahan serta pengobatan akan komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Baardman, R., Yenamandra, V. K., Duipmans, J. C., Pasmooij, A. M. G., Jonkman, M. F., van den Akker, P. C., & Bolling, M. C. (2021). Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB Registry: EB more common than previously assumed? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(4). <https://doi.org/10.1111/jdv.17012>
- Bardhan, A., Bruckner-Tuderman, L., Chapple, I. L. C., Fine, J. D., Harper, N., Has, C., Magin, T. M., Marinkovich, M. P., Marshall, J. F., McGrath, J. A., Mellerio, J. E., Polson, R., & Heagerty, A. H. (2020). Epidermolysis bullosa. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0>
- Bruckner-Tuderman, L. (2019). Newer treatment modalities in epidermolysis bullosa. In *Indian Dermatology Online Journal* (Vol. 10, Issue 3). https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_287_18
- Bruckner, A. L., Losow, M., Wisk, J., Patel, N., Reha, A., Lagast, H., Gault, J., Gershkowitz, J., Kopelan, B., Hund, M., & Murrell, D. F. (2020). The challenges of living with and managing epidermolysis bullosa: Insights from patients and caregivers. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1279-y>
- Chan, J. M., Weisman, A., King, A., Maksomski, S., Shotwell, C., Bailie, C., Weaver, H., Bodan, R., Guerrero, E., Zmazek, M., & Khuu, P. (2019). Occupational therapy for epidermolysis bullosa: Clinical practice guidelines. In *Orphanet Journal of Rare Diseases* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1059-8>
- Cohn, H. I., & Teng, J. M. C. (2016). Advancement in management of epidermolysis bullosa. In *Current Opinion in Pediatrics* (Vol. 28, Issue 4). <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000380>
- Eichstadt, S., Tang, J. Y., Solis, D. C., Siprashvili, Z., Marinkovich, M. P., Whitehead, N., Schu, M., Fang, F., Erickson, S. W., Ritchey, M. E., Colao, M., Spratt, K., Shaygan, A., Ahn, M. J., & Sarin, K. Y. (2019). From clinical phenotype to genotypic modelling: Incidence and prevalence of recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB). *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12. <https://doi.org/10.2147/CCID.S232547>
- Fine, J. D. (2016). Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence estimates from the national epidermolysis Bullosa registry. *JAMA Dermatology*, 152(11). <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2473>
- Has, C., El Hachem, M., Bučková, H., Fischer, P., Friedová, M., Greco, C., Nevoránková, P., Salavastru, C., Mellerio, J. E., Zambruno, G., & Bodemer, C. (2021). Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(12). <https://doi.org/10.1111/jdv.17629>
- Khanmohammadi, S., Yousefzadeh, R., Rashidan, M., Hajibeglo, A., & Bekmaz, K. (2021). Epidermolysis bullosa with clinical manifestations of sepsis and pneumonia: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 86. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106258>

- Koga, H., Prost-Squarcioni, C., Iwata, H., Jonkman, M. F., Ludwig, R. J., & Bieber, K. (2019). Epidermolysis bullosa acquisita: The 2019 update. In *Frontiers in Medicine* (Vol. 6, Issue JAN). <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00362>
- Krämer, S., Lucas, J., Gamboa, F., Peñarrocha Diago, M., Peñarrocha Oltra, D., Guzmán-Letelier, M., Paul, S., Molina, G., Sepúlveda, L., Araya, I., Soto, R., Arriagada, C., Lucky, A. W., Mellerio, J. E., Cornwall, R., Alsayer, F., Schilke, R., Antal, M. A., Castrillón, F., ... Clark, V. (2020). Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. *Special Care in Dentistry*, 40(S1). <https://doi.org/10.1111/scd.12511>
- Kridin, K. (2018). Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations. In *Immunologic Research* (Vol. 66, Issue 1). <https://doi.org/10.1007/s12026-017-8975-2>
- Marchili, M. R., Spina, G., Roversi, M., Mascolo, C., Pentimalli, E., Corbeddu, M., Diociaiuti, A., El Hachem, M., & Villani, A. (2022). Epidermolysis Bullosa in children: the central role of the pediatrician. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02144-1>
- Mariath, L. M., Santin, J. T., Schuler-Faccini, L., & Kiszewski, A. E. (2020a). Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects: Inherited epidermolysis bullosa. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 95(5). <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001>
- Mariath, L. M., Santin, J. T., Schuler-Faccini, L., & Kiszewski, A. E. (2020b). Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects: Inherited epidermolysis bullosa. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 95(5), 551–569. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001>
- Mittal, B. M., Goodnough, C. L., Bushell, E., Turkmani-Bazzi, S., & Sheppard, K. (2022). Anesthetic Management of Adults with Epidermolysis Bullosa. *Anesthesia and Analgesia*, 134(1), 90–101. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005706>
- Mullins, H. (2016). Epidermolysis bullosa (EB): Prevalence, clinical manifestations and management. In *Epidermolysis Bullosa (EB): Prevalence, Clinical Manifestations and Management*.
- Murrel, D. F. (2020). Overview of the management of epidermolysis bullosa. In *Up To Date*.
- Pânzaru, M. C., Caba, L., Florea, L., Braha, E. E., & Gorduza, E. V. (2022). Epidermolysis Bullosa—A Different Genetic Approach in Correlation with Genetic Heterogeneity. In *Diagnostics* (Vol. 12, Issue 6). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061325>
- Papanikolaou, M., Onoufriadis, A., Mellerio, J. E., Nattkemper, L. A., Yosipovitch, G., Steinhoff, M., & McGrath, J. A. (2021). Prevalence, pathophysiology and management of itch in epidermolysis bullosa*. *British Journal of Dermatology*, 184(5), 816–825. <https://doi.org/10.1111/bjd.19496>
- Procianoy, R. S., & Silveira, R. C. (2020). The challenges of neonatal sepsis management. In *Jornal de Pediatria* (Vol. 96). <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>
- Prodinger, C., Reichelt, J., Bauer, J. W., & Laimer, M. (2019). Epidermolysis bullosa: Advances in research and treatment. In *Experimental Dermatology* (Vol. 28, Issue 10).

<https://doi.org/10.1111/exd.13979>

- Ramesh, B. Y. (2010). Epidermolysis bullosa simplex. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 4(5). <https://doi.org/10.1097/jdn.0000000000000660>
- Reimer, A., Bruckner-Tuderman, L., & Ott, H. (2018). Mapping health care of rare diseases: The example of epidermolysis bullosa in Germany. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0944-x>
- Rodrigues, N. S., Rezende, R. P., Coelho, M. C., de Oliveira, J. F. C. D., Sarmiento, V. A., & Ribeiro, P. M. L. (2021). Epidermolysis bullosa - A series of 33 cases. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 62(1). <https://doi.org/10.24873/J.RPEMD.2021.03.819>
- Sait, H., Srivastava, S., & Saxena, D. (2022). Integrated Management Strategies for Epidermolysis Bullosa: Current Insights. In *International Journal of General Medicine* (Vol. 15). <https://doi.org/10.2147/IJGM.S342740>
- Yu, Y., Wang, Z., Mi, Z., Sun, L., Fu, X., Yu, G., Pang, Z., Liu, H., & Zhang, F. (2021). Epidermolysis bullosa in chinese patients: Genetic analysis and mutation landscape in 57 pedigrees and sporadic cases. *Acta Dermato-Venereologica*, 101(7). <https://doi.org/10.2340/00015555-3843>