

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V02220102

Atopisk dermatitis influerer uddannelsespræstation

Kristófer Vainer Pálsson¹, Line Brok Nørreslet², Tove Agner² & Niels Erik Ebbelhøj¹

1) Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital, 2) Dermatologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger 2022;184:V02220102

HOVEDBUDSKABER

- Atopisk dermatitis (AD) er forbundet med konsekvenser for arbejdslivet og livskvaliteten.
- AD i barndommen er associeret med øget risiko for ikke at gennemføre en uddannelse senere i livet.
- Tidlig diagnostik og behandling af AD er essentiel, og effekten bør undersøges i fremtidige studier.

Atopisk dermatitis (AD) kan have vidtrækkende uddannelsesmæssige, sociale og erhvervsmæssige konsekvenser såvel som en negativ indflydelse på livskvaliteten [1]. Det dominerende symptom ved AD er kløe, som kan være invaliderende for både søvn og præstation i skole og på arbejde samt være forbundet med nedsat kognitiv funktion hos børn [1-3]. I et studie vedrørende reduktionen i den helbredsrelaterede livskvalitet (HR-QoL) hos børn med kroniske sygdomme blev AD vurderet som nummer to efter cerebral parese [4]. Det, der særligt forværrer livskvaliteten blandt børn og unge med AD, er kradsen pga. kløe, påvirkning af søvn, behandling af sygdommen, påvirket deltagelse i sport og skam relateret til sygdommen [1, 5]. De erhvervsmæssige konsekvenser forbundet med AD er dokumenteret i form af øget fravær, flere sygedage, nedsat arbejdsproduktivitet og flere jobskifter [6-9].

AD er forbundet med en stor samlet sygdomsbyrde, der kommer til udtryk gennem en øget risiko for at modtage sociale ydelser som sygedagpenge og førtidspension [10].

Formålet med denne artikel er at henlede opmærksomheden på sammenhængen mellem AD og uddannelse. I to nye danske registerbaserede studier med omfattende studiepopulationer har man fundet sammenhænge mellem hospitalsdiagnosticeret AD i barndommen og reduceret chance for at gennemføre uddannelse senere i livet [11, 12].

ATOPISK DERMATITIS

AD er en kronisk recidiverende inflammatorisk hudlidelse, som hyppigst debuterer tidligt i barnealderen med en forekomst på 13% blandt danske børn ved femårsalderen [15] og en forekomst på 3-5% blandt voksne [16]. Lokalisationen af AD'en afhænger af individets alder.

AD'en giver anledning til svær kløe, som typisk forringer nattesøvn, kan vanskeliggøre deltagelse i sociale sammenhænge og i nogle tilfælde være socialt stigmatiserende [1].

Ud over den negative effekt på HR-QoL er der fundet mulige sammenhænge mellem AD og psykiske sygdomme og funktionsnedsættelser som ADHD [17], angst og depression [18]. Disse associerede lidelser kan være bidragende til den overordnede sygdomsbyrde forbundet med AD, selvom der ikke foreligger nogen klar årsagssammenhæng.

EN HINDRING FOR LÆRING

To nye studier baseret på danske registre med store studiepopulationer ($n > 5.000$) har netop vist, at hospitalsdiagnosticeret AD i barndommen er forbundet med en nedsat chance for at gennemføre uddannelse senere i livet [11, 12]. I begge studier benyttede man sig af Landspatientregisteret, CPR – Det Centrale Personregister, Lægemiddelstatistikregisteret og Uddannelsesregistret fra Danmarks Statistik. I studiet af *Schmidt et al* benyttede man sig også af Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister og Det Medicinske Fødselsregister [12], mens man i studiet af *Pálsson et al* benyttede sig af forløbsdatabasen DREAM (Den Registerbaserede Evaluering Af Marginaliseringsomfanget), som i kombination med Landspatientregisteret blev anvendt til at justere for socioøkonomisk status [11].

Chancen for at gennemføre forskellige uddannelsestrin for individer, som var diagnosticeret med AD, før de fyldte 16 år, var i fokus i den ene af undersøgelserne [11]. Analysen var justeret for astma, allergisk rinitis samt forældrenes socioøkonomiske status og uddannelsesniveau. Her fandt man, at hvis man havde mild/moderat AD i barndommen/ungdommen, var det forbundet med en signifikant større risiko for ikke at gennemføre en folkeskoleuddannelse (hazard ratio (HR) 0,92; 95% konfidens-interval (KI): 0,90-0,95) og en ungdomsuddannelse (HR 0,96; 95% KI: 0,93-0,98), end hvis man ikke havde AD i barndommen (Tabel 1). Individer med svær AD havde en signifikant større risiko for ikke at gennemføre hhv. en ungdomsuddannelse (HR 0,86; 95% KI: 0,80-0,92), en erhvervskompetencegivende uddannelse (HR 0,90; 95% KI: 0,84-0,97) og en lang videregående uddannelse (HR 0,66; 95% KI: 0,53-0,81) i forhold til kontrolpersoner (Tabel 1), og man fandt en signifikant tiltagende risiko for ikke at gennemføre en ungdomsuddannelse med stigende sværhedsgrad af AD (Tabel 1) [11]. Endvidere fandt man, at individer med svær AD i gennemsnit gennemførte en lang videregående uddannelse ca. otte måneder senere end kontrolgruppen uden AD.

TABEL 1 Sandsynligheden for at gennemføre de respektive uddannelsestrin for patienter med atopisk dermatitis (AD) sammenlignet med kontrolpersoner. Cox-regressionsanalyse med hazard ratio (HR) samt 95% konfidens-interval (KI) [11].

	n (%)	HR justeret ^a (95% KI)
<i>Folkeskole</i>		
Mild/moderat AD	8.342 (94,6)	0,92 (0,90-0,95)
Svær AD ^b	1.282 (94,8)	0,95 (0,90-1,01)
Kontrolpersoner	223.161 (95,1)	1,00
<i>Ungdomsuddannelse</i>		
Mild/moderat AD	7.015 (79,5)	0,96 (0,93-0,98)
Svær AD ^b	1.038 (76,8)	0,86 (0,80-0,92)
Kontrolpersoner	190.881 (81,3)	1,00
<i>Erhvervskompetencegivende uddannelse</i>		
Mild/moderat AD	5.711 (64,7)	0,98 (0,96-1,01)
Svær AD ^b	897 (66,4)	0,90 (0,84-0,97)
Kontrolpersoner	162.363 (69,2)	1,00
<i>Lang videregående uddannelse</i>		
Mild/moderat AD	664 (7,5)	1,03 (0,96-1,11)
Svær AD ^b	78 (5,8)	0,66 (0,53-0,81)
Kontrolpersoner	20.379 (8,7)	1,00

a) Justeret for astma, allergisk rhinitis, socioøkonomisk status og højeste uddannelsesniveau hos en forælder. b) Har modtaget systemisk behandling.

I studiet af *Schmidt et al* undersøgte man risikoen for ikke at gennemføre forskellige uddannelsestrin for individer med hospitalsdiagnosticeret AD før 13-årsalderen [12]. Her graderede man ikke studiepopulationen i forhold til sværhedsgraden af AD. Studiet, hvor man til dels benyttede sig af samme registre som i studiet af *Pálsson et al*, består af en lignende, men lidt mindre population (Tabel 2). Man fandt, at det at have AD var forbundet med en signifikant øget risiko for ikke at gennemføre en folkeskoleuddannelse (relativ risiko (RR) 1,50; 95% KI: 1,26-1,78) og en ungdomsuddannelse (RR 1,16; 95% KI: 1,09-1,24). Dog fandt man ingen signifikant ændring i risikoen for ikke at gennemføre en lang videregående uddannelse. Når man i studiet justerede for familiære faktorer gennem en søskendeanalyse, fandt man ingen signifikante forskelle mellem AD og kontrolgruppen, og forfatterne sætter derfor spørgsmålstegn ved, om forskellen er stor nok til at være klinisk relevant.

TABEL 2 Oversigt over fire studier, der undersøger en sammenhæng mellem atopisk dermatitis og ændret uddannelsesmæssig præstation.

	Årstal	Studiepopulation: individer med AD, n	Studiedesign	Land	Nedsat uddannelses- præstation hos individer med AD: +/-
<i>Ruijsbroek et al</i> [13]	2015	392	Kohortestudie	Holland	-
<i>Smirnova et al</i> [14]	2019	1.673	Kohortestudie	Sverige	-
<i>Schmidt et al</i> [12]	2021	5.927	Registerbaseret kohortestudie	Danmark	+
<i>Pålsson et al</i> [11]	2021	10.173	Registerbaseret kohortestudie	Danmark	+

AD = atopisk dermatitis.

Studierne har begge overlappende og store studiepopulationer på hhv. 10.173 [11] og 5.927 [12] individer, som er diagnosticeret med AD i hospitalsregi. Ud over størrelsen på studiepopulationerne varierede studierne med hensyn til inklusionskriterier og matchingkriterier, men adskiller sig væsentligst i analysemetoden, måden at justere for familiære forhold og socioøkonomisk status på, samt hvorvidt de tager hensyn til sværhedsgraden af AD.

I tidligere studier, hvor man undersøgte sammenhængen mellem AD og uddannelsesmæssig præstation, fandt man ingen klar association (Tabel 2). Disse studier havde væsentlige begrænsninger. I et hollandsk kohortestudie fandt man ingen sammenhæng mellem AD og uddannelsesmæssig præstation blandt 11-årige [19]. Studiet var dog begrænset ved en mindre studiepopulation (n = 1.865) og en kort followupperiode. I et større svensk studie fandt man heller ingen sammenhæng mellem AD og uddannelsesmæssig præstation blandt værnepligtige mænd i perioden 1969-1976 [13]. Dette studie var begrænset af en studiepopulation (værnepligtige mænd), som ikke repræsenterede baggrundsbefolkningen samt af en relativt lav forekomst af AD i populationen.

Der er flere mulige forklaringer på, hvorfor AD i barndommen kan føre til nedsat gennemførelse af uddannelse senere i livet. Særligt den kroniske kløe forringer patienternes livskvalitet [1] og formodes at være central i en mulig årsagssammenhæng. Om natten kan kløen være medvirkende til en forstyrret søvn. Dette bekræftes bl.a. af et nyligt registerbaseret studie, hvor man kom frem til, at AD er associeret med nedsat søvnkvalitet [2]. Desuden har man i flere kliniske studier, der benytter sig af aktigrafi og polysomnografi, fundet, at børn med svær AD har en nedsat søvneffektivitet [14]. Selve mekanismen bag søvnforstyrrelserne er ikke helt klarlagt, men det er i studierne foreslået, at T-cellemedieret inflammation fører til dannelsen af cytokiner, som både direkte kan forværre kløen (IL-36) og forstyrre søvnen (IL-6) [14]. Det kan dermed være en kombination af inflammation og kløe, som nedsætter søvnkvaliteten hos børn med AD. Søvn er vigtig for god læring, og forstyrret søvn er fundet at være associeret med negative konsekvenser for kognition, adfærd og humør [20] såvel som forringet uddannelsesmæssig præstation [21]. I nyligt publicerede studier har man fundet, at AD er associeret med indlæringsvanskeligheder blandt børn [22] samt nedsat kognitiv funktion hos voksne [23], hvilket yderligere understøtter en mulig årsagssammenhæng mellem AD og nedsat uddannelsesmæssig præstation.

Social stigmatisering kan også være en mulig årsag til nedsat uddannelsesmæssig præstation, hvis sygdommens sværhedsgrad er så udtalt, at den fører til nedsat trivsel i skolen [24]. Forældre til børn med AD har oplevet, at andre børn eller voksne forsøger at undgå kontakt med deres barn ofte grundet en misforstået frygt for, at det kløende AD kan smitte [25]. I et studie bestående af interview berettede 27% af patienterne at have oplevet mobning grundet deres AD, mens 36% oplevede, at AD påvirkede deres selvsikkerhed [26]. Omfanget af den

sociale stigmatisering eller konsekvenserne heraf for børn med AD er dog fortsat utilstrækkeligt belyst.

De to danske studier fra 2021 tyder på, at AD i barndommen er associeret med dårligere uddannelsesmæssig præstation senere i livet [11, 12].

Fundene er i tråd med et nyligt publiceret amerikansk studie, hvor man fandt, at børn i alderen 2-17 år med svær AD havde op til tre gange øget risiko for at have indlæringsvanskeligheder [22]. Desuden fandt man i studiet en korrelation mellem sværhedsgraden af AD og risikoen for indlæringsvanskeligheder [22].

Resultaterne fra de to nye danske studier understreger vigtigheden af rettidig og sufficient behandling af børn og unge med AD. Psykosocial støtte til børn med svær AD kan være et godt supplement til den medicinske behandling, og også uddannelsesprogrammer for patienter med AD med vægt på psykiske og sociale problemstillinger har formentlig en positiv effekt på HR-QoL [27]. Uddannelsesprogrammer, gerne i form af eksemskoler, bør således indgå som et tilbud til alle med AD, ligesom også anden form for psykosocial støtte kan indtænkes i behandlingen. For de svære tilfælde af AD kan nye effektive systemiske behandlingsmidler som biologiske lægemidler og januskinasehæmmere [28] måske vise sig at være afgørende for livskvalitet og dermed uddannelse.

Det er svært at sige, præcist hvilken indflydelse den nedsatte uddannelsespræstation vil have på patienternes erhvervstilknytning senere i livet. Et tidligere dansk studie kom frem til, at individer med AD i barndommen var i øget risiko for at modtage sociale ydelser som førtidspension og sygedagpenge [10]. Vi ved også, at børn med AD er i øget risiko for at udvikle håndeksem senere i livet, og at patienterne helt undgår visse erhverv af frygt for forværring af deres AD samt af frygt for at udvikle kronisk håndeksem. Erhvervene inkluderer sygepleje, fysioterapi, kirurgi, veterinærmedicin, catering, madlavning, landbrug, automekanikerarbejde, frisørarbejde og rengøring [29]. Fælles for disse erhverv er, at de alle indeholder vådt arbejde, som også anses som den største arbejdsbetingede risikofaktor for udvikling af håndeksem [30].

KONKLUSION

I de seneste år har der særligt været fokus på komorbiditeter til AD i form af psykiske lidelser som ADHD og depression. Det er desuden veldokumenteret, at AD er associeret med dårligere søvn og indlæringsvanskeligheder. I to nye store danske registerbaserede studier har man fundet, at AD i barndommen er associeret med nedsat uddannelsesmæssig præstation på flere uddannelsesniveauer.

Nye behandlinger muliggør en mere effektiv behandling af AD, og i fremtidige studier vil det være relevant at undersøge, om en optimeret behandling vil kunne forebygge indlæringsvanskeligheder og gavne uddannelsespræstationen hos personer med AD.

Korrespondance *Kristófer Vainer Pálsson*. E-mail: kristofer.palsson@live.com

Antaget 6. september 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 31. oktober 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V02220102

SUMMARY

Atopic dermatitis influences educational performance

Kristófer Vainer Pálsson, Line Brok Nørreslet, Tove Agner & Niels Erik Ebbenhøj

Ugeskr Læger 2022;184:V02220102

This review investigates the correlation between atopic dermatitis and educational performance. Atopic dermatitis (AD) leads to intense itching, affecting sleep and health-related quality of life. AD negatively influences working life and poses a financial burden on society. Information about the impact of AD in childhood/adolescence on school life and the completion of education is sparse and previous studies have not found an association between AD and educational attainment. Recent studies have found AD to be associated with learning disability and decreased educational attainment. Future studies should investigate causality and the effects of optimised treatment.

REFERENCER

1. Drucker AM, Wang AR, Li WQ et al. The burden of atopic dermatitis: summary of a report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol.* 2017;137(1):26-30.
2. Ramirez FD, Chen S, Langan SM et al. Association of atopic dermatitis with sleep quality in children. *JAMA Pediatr.* 2019;173(5):e190025.
3. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M et al. Sleep and neurocognitive functioning in children with eczema. *Int J Psychophysiol.* 2013;89(2):265-72.
4. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):145-51.
5. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: a population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(3):340-347.
6. Eckert L, Gupta S, Amand C et al. Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life and productivity in adults in the United States: an analysis using the national health and wellness survey. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(2):274-279.e3.
7. Nyrén M, Lindberg M, Stenberg B et al. Influence of childhood atopic dermatitis on future worklife. *Scand J Work Environ Health.* 2005;31(6):474-8.
8. Yano C, Saeki H, Ishiji T et al. Impact of disease severity on work productivity and activity impairment in Japanese patients with atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2013;40(9):736-9.
9. Lysdal SH, Søbsted H, Andersen KE, Johansen JD. Hand eczema in hairdressers: a Danish register-based study of the prevalence of hand eczema and its career consequences. *Contact Dermatitis.* 2011;65(3):151-8.
10. Slagor RM, Nørreslet LB, Ebbenhøj NE et al. Atopic dermatitis is associated with increased use of social benefits: a register-based cohort study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2020;34(3):549-557.
11. Pálsson K, Slagor RM, Flachs EM et al. Childhood atopic dermatitis is associated with a decreased chance of completing education later in life: a register-based cohort study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2021;35(9):1849-1858.
12. Schmidt SAJ, Mailhac A, Darvalics B et al. Association between atopic dermatitis and educational attainment in Denmark. *JAMA Dermatology.* 2021;157(6):667-75.
13. Ruijsbroek A, Wijga AH, Gehring U et al. School performance: a matter of health or socio-economic background? Findings from the PIAMA birth cohort study. *PLoS One.* 2015;10(8):e0134780.
14. Smirnova J, von Kobyletzki LB, Lindberg M et al. Atopic dermatitis, educational attainment and psychological functioning: a national cohort study. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):559-564.
15. Henriksen L, Simonsen J, Haerskjold A et al. Incidence rates of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinoconjunctivitis in Danish and Swedish children. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(2):360-6.e2.
16. Weidinger S, Beck LA, Bieber T et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):1.
17. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):46-55.
18. Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity

- disorder in U.S. children and adults. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):920-929.
19. Thyssen JP, Hamann CR, Linneberg A et al. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. *Allergy.* 2018;73(1):214-220.
 20. Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM et al. Nocturnal eczema: review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(5):1170-7.
 21. O'Brien LM. The neurocognitive effects of sleep disruption in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18(4):813-23.
 22. Gruber R, Somerville G, Enros P et al. Sleep efficiency (but not sleep duration) of healthy school-age children is associated with grades in math and languages. *Sleep Med.* 2014;15(12):1517-25.
 23. Wan J, Mitra N, Hooper SR et al. Association of atopic dermatitis severity with learning disability in children. *JAMA Dermatology.* 2021;157(6):1-7.
 24. Silverberg JJ, Lei D, Yousaf M et al. Association of atopic dermatitis severity with cognitive function in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1349-1359.
 25. Wu X, Gai X, Wang W. Subjective well-being and academic performance among middle schoolers: a two-wave longitudinal study. *J Adolesc.* 2020;84:11-22.
 26. Chamlin SL, Frieden IJ, Williams ML, Chren MM. Effects of atopic dermatitis on young American children and their families. *Pediatrics.* 2004;114(3):607-11.
 27. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(1):226-32.
 28. Nezamololama N, Fieldhouse K, Metzger K, Gooderham M. Emerging systemic JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: a review of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. *Drugs Context.* 2020;9:2020-8-5.
 29. Holm EA, Esmann S, Jemec GBE. The handicap caused by atopic dermatitis – sick leave and job avoidance. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2006;20(3):255-9.
 30. Carøe TK, Ebbelhøj N, Agner T. A survey of exposures related to recognized occupational contact dermatitis in Denmark in 2010. *Contact Dermatitis.* 2014;70(1):56-62.