

DANSK RESUMÈ (SUMMARY IN DANISH)

Baggrund og formål

Atopisk eksem og håndeksem er hyppige hudsygdomme i den danske befolkning og har en estimeret 1-års prævalens blandt voksne på henholdsvis 2-15 % og 10 %. Mutationer i genet, der koder for hudproteinet filaggrin, er også hyppige. Omkring 8 % af den danske befolkning har mindst én mutation i filaggrin genet (*FLG*) hvilket betyder, at de personer har en delvis eller total filaggrinmangel. Filaggrinmangel medfører en nedsat funktion af hudbarrieren, som er den barriere, der beskytter huden imod påvirkninger fra omgivelserne. *FLG* mutationer har yderligere vist sig at være en stærk genetisk risikofaktor for udvikling af atopisk eksem. Derudover er *FLG* mutationer blevet identificeret som en risikofaktor for håndeksem, dog kun blandt personer, der har haft atopisk eksem. Samspillet mellem *FLG* mutationer, atopisk eksem og håndeksem er komplekst og er endnu ikke fuldt belyst.

Eksem har både store personlige og samfundsmæssige konsekvenser, da sygdommen er associeret med reduceret livskvalitet, øget forbrug af sundhedsydelse og i de værste tilfælde, sygefravær, jobskifte, revalidering og/eller førtidspension. Det er endnu uvist hvorvidt personer med *FLG* mutationer, der ofte oplever svær og vedvarende sygdom også oplever større konsekvenser sammenlignet med personer uden *FLG* mutationer.

Det overordnede formål med denne Ph.d.-afhandling var, at undersøge epidemiologien af eksem blandt voksne danskere, både blandt befolkningen og eksempatienter, og se på samspillet med genetisk disponering, defineret med *FLG* mutationer, og personlige konsekvenser. De enkelte formål var:

- ❖ At lave en epidemiologisk undersøgelse af eksem i den generelle befolkning inklusiv prævalens, anatomisk lokalisering og samspil med *FLG* mutationer (Manuskript I).
- ❖ At undersøge incidensen og prædiktive faktorer for håndeksem i den generelle voksne befolkning (Manuskript II).
- ❖ At karakterisere voksne eksempatienter, med eller uden *FLG* mutation, med fokus på sygdomsrelateret livskvalitet, hudkarakteristika og komorbiditet (Manuskript III).
- ❖ At undersøge arbejdsrelaterede konsekvenser og historie i risikoerhverv blandt voksne danskere, med og uden *FLG* mutationer (Manuskript IV).

Metode

Denne afhandling er baseret på data fra to populationer: I) et populationsbaseret kohortestudie med en 5-års opfølgning kaldet "Helbred2006" og II) en tværsnitsundersøgelse af voksne eksempatienter inkluderet med atopisk eksem og/eller håndeksem. Data fra begge populationer er derudover blevet overført til Danmarks Statistik, og linket til centrale registre for information omkring socioøkonomi, beskæftigelse og

sociale ydelser. Alle deltagere udfyldte ydermere et spørgeskema omkring hudsymptomer og eksem. Håndeksem for begge populationer var selvrapporteret, hvorimod diagnosen omkring atopisk eksem var defineret ved hjælp af UK kriterierne i befolkningen og var lægediagnosticeret blandt patienterne. Alle deltagerne blev derudover genotypet for tre af de mest almindelige *FLG* mutationer i Nordeuropa, der tilsammen repræsenterer 83 % af risikoallelerne for atopisk eksem; R501X, 2282del4 og R2447X. Manuskript I og II er baseret på data fra 'Helbred2006' populationen mens Manuskript III er baseret på data fra patientpopulationen. Manuscript IV er baseret på data fra begge populationer og fra Danmarks Statistik.

Resultater

Den samlede livstidsprævalens for uspecificeret eksem i den danske befolkning var 37,8 %. Derudover fandt vi, at *FLG* mutationer disponerede særligt til eksem på hænder og fødder blandt personer med tidligere atopisk eksem (Manuskript I). I vores analyser omkring prædiktive faktorer for håndeksem fandt vi, at tidligere atopisk eksem prædikterer både incident og persisterende håndeksem hos voksne (henholdsvis, OR = 9.0; 95%CI 5.6–14.4 og OR = 3.0; 95%CI 1.7–5.2). Derimod prædikterede *FLG* mutationer kun persisterende håndeksem i personer med tidligere atopisk eksem, og var ikke associeret med incident håndeksem blandt voksne hvilket indikerer, at *FLG* mutationer udspiller deres rolle tidligt i livet. Ydermere fandt vi, at allergisk sensibilisering var associeret med persisterende håndeksem uafhængigt af tidligere atopisk eksem (OR=2.5; 95%CI 1.2–5.0) (Manuskript II). I forhold til sygdomsrelateret livskvalitet fandt vi, at patienter med atopisk eksem (\pm håndeksem) og *FLG* mutationer rapporterede reduceret livskvalitet sammenlignet med patienter uden *FLG* mutationer hvilket indikerer, at denne undergruppe af patienter særligt kan opleve udfordringer i deres dagligdag (Manuskript III). Derudover fandt vi, at selv-rapporteret eksem, særligt blandt personer med *FLG* mutationer, var associeret med at være førtidspensionist i den generelle befolkning. Den primære diagnose for at have fået tildelt førtidspension var dog ukendt i vores analyse (manuskript IV).

Konklusion

Alt i alt indikerer vores resultater at personer med *FLG* mutationer og tidligere atopisk eksem er en særlig undergruppe som adskiller sig på flere parametre; biologisk i form af øget prævalens af eksem på hænder og fødder og psykisk i form af reduceret hudspecifik livskvalitet. Derudover fandt vi også en social parameter idet selvrapporteret eksem var særligt associeret med førtidspension blandt deltagere med *FLG* mutationer. Disse fund peger imod at *FLG* mutationer disponerer til øget sværhedsgrad af eksem og øger behovet for viden omkring hudsymptomer blandt disse personer.