

DERMATITA ATOPICĂ ȘI TIROIDITA AUTOIMUNĂ:
UN DANS ÎN DOIATOPIC DERMATITIS AND ITS RELATIONSHIP
WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

SIMONA ELENA TENEA PASCARU*, CRISTINA COLAC-BOȚOC**,
CĂTĂLINA ANCA MUNTEANU**, ROXANA PARASCHIVA CIOBANU**,
ANTONIA ELENA CLIVET**, DACIANA ELENA BRĂNIȘTEANU**,***

Rezumat

Introducere: Dermatita atopică (DA) este o afecțiune inflamatorie cronică a pielii, cu etiologie multifactorială ce include factori genetici, imunologici și de mediu. În ultimii ani, au fost raportate tot mai frecvent asocieri între DA și diverse boli autoimune, în special tiroidita autoimună (ATD).

Discuții: Dereglarea echilibrului imun între răspunsurile Th1 și Th2, secreția de citokine comune și prezența autoanticorpilor IgE explică parțial suprapunerea dintre DA și ATD. Studii clinice și meta-analize au evidențiat o prevalență crescută a autoimunității tiroidiene la pacienții cu DA, în special la copii și tineri. Această interconexiune sugerează că atopia infantilă poate reprezenta un factor de risc pentru dezvoltarea ulterioară a bolilor autoimune, iar DA nu trebuie privită doar ca o boală alergică izolată, ci ca parte a unui context imunologic complex.

Concluzii: Există o corelație semnificativă între DA și ATD, ceea ce justifică includerea screeningului tiroidian în evaluarea anumitor subgrupuri de pacienți cu DA. Studii suplimentare pe cohorte extinse sunt necesare pentru a clarifica relația cauzală și a permite dezvoltarea unor strategii de management personalizate.

Cuvinte cheie: dermatita atopică, tiroidita autoimuna, corelații clinico imunologice.

Summary

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disorder with a multifactorial etiology involving genetic, immunological, and environmental factors. In recent years, increasing evidence has pointed to an association between AD and autoimmune diseases, particularly autoimmune thyroid disease (ATD).

Discussion: The imbalance between Th1 and Th2 immune responses, shared cytokine pathways, and the presence of IgE autoantibodies provide a mechanistic explanation for the overlap between AD and ATD. Clinical studies and meta-analyses have reported a higher prevalence of thyroid autoimmunity among AD patients, especially in children and young adults. This interplay suggests that early atopy may act as a risk factor for later autoimmune diseases, and that AD should be regarded not only as an allergic disorder but also as part of a broader immunological context.

Conclusions: A significant correlation exists between AD and ATD, supporting the role of thyroid screening in selected subgroups of patients with atopic dermatitis. Further large-scale studies are warranted to clarify the causal relationship and to develop personalized management strategies.

Keywords: atopic dermatitis, autoimmune thyroiditis, clinical and immunological correlations.

Intrat în redacție: 26.06.2025

Acceptat: 14.08.2025

Received: 26.06.2025

Accepted: 14.08.2025

* Medicină de Familie, Spitalul Căi Ferate, Iași, România
Department of Family Medicine, Clinical Railway Hospital, Iași, Romania

** Clinica de Dermatovenerologie, Spitalul Căi Ferate, Iași, România
Dermatology Department, Clinical Railway Hospital, Iași, Romania

*** Departamentul De Dermatovenerologie, Universitatea De Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, România
Dermatology Department, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

Introducere

Dermatita atopică este o afecțiune inflamatorie recurentă a pielii care afectează în primul rând copiii, cu 60% din cazuri diagnosticate în primii cinci ani de viață. Cu toate acestea, poate debuta și la vârsta adultă și este mai frecventă la sexul masculin. Recent, s-a înregistrat o creștere a numărului de pacienți care solicită asistență medicală pentru diferite manifestări ale dermatitei atopice. [1]

Anumite forme de dermatită atopică sunt legate de niveluri crescute de anticorpi IgE ca răspuns la antigenele alimentare sau de mediu, precum și un istoric personal sau familial de afecțiuni atopice cum ar fi rinita alergică sau astmul. [2] Dermatita atopică este o afecțiune complexă care se dezvoltă pe fondul a mai mulți factori, inclusiv genetici, epigenetici, de mediu sau legați de dietă. Afectează bariera pielii, răspunsurile imune care implică celule, hipersensibilitatea mediată de IgE și răspunsul cutanat la influențele mediului. Cazurile severe de dermatită atopică sunt asociate cu mutații care determină pierderea funcției genei filagrinei, care pot duce la pierderi crescute de apă prin piele, modificări ale nivelului pH-ului și deshidratare. [3]

Epidermul servește ca principală formă de apărare a organismului împotriva factorilor de mediu, blocând pătrunderea alergenilor, toxinelor, iritanților și microorganismelor, prevenind de asemenea și pierderea excesivă de apă. În dermatita atopică, o afecțiune definită în esență de o funcție compromisă a barierei epidermice, există o scădere a producției de filagrină - o proteină cheie care ajută la asamblarea filamentului de keratina - și un nivel redus de lipide (ceramide), cruciale pentru hidratarea și sănătatea pielii. [4] Cercetarea genetică a evidențiat implicarea unor gene precum FLG, care codifică proteine structurale în epidermă. Studiile recente ne-au lărgit înțelegerea prin identificarea mutațiilor în genele care reglează funcțiile acestor proteine, nu doar pe cele care provoacă modificări structurale în bariera epidermică. [5]

Dermatita atopică este o afecțiune complexă în care genele responsabile de sistemul imunitar joacă un rol crucial. Aceste gene, inclusiv cele care codifică interleukine (cum ar fi IL-4 și IL-13)

Introduction

Atopic dermatitis is a recurrent inflammatory skin condition that primarily affects children, with 60% of cases diagnosed within the first five years of life. However, it can also begin in adulthood and is more common in males. Recently, there has been an increase in the number of patients seeking medical attention for various symptoms of atopic dermatitis. [1]

Certain forms of atopic dermatitis are linked to elevated IgE antibody levels in response to food or environmental antigens, as well as a personal or family history of atopic conditions like allergic rhinitis or asthma. [2] Atopic dermatitis is a complex condition with various causes, including genetics, epigenetics, environment, and diet. It affects the skin barrier, immune responses involving cells, IgE-mediated hypersensitivity, and environmental influences. Severe cases of atopic dermatitis are associated with loss-of-function mutations in the filaggrin gene, which may lead to increased water loss through the skin, changes in pH levels, and dehydration. [3]

The epidermis serves as the body's primary defense against environmental factors, blocking allergens, toxins, irritants, and microorganisms from entering while also preventing excessive water loss. In atopic dermatitis, a condition marked by compromised epidermal barrier function, there's a decrease in filaggrin production - a key protein aiding keratin filament assembly - and a reduced level of ceramide lipids, crucial for skin hydration and health. [4]

Genetic research has pinpointed the involvement of genes like FLG, which encode structural proteins in the epidermis. Recent studies have broadened our understanding by identifying mutations in genes regulating these proteins' functions, not just those causing structural alterations in the epidermal barrier. [5]

Atopic dermatitis is a complex condition where genes responsible for the immune system play a crucial role. These genes, including those encoding interleukins (such as IL-4 and IL-13) and cytokines (like RANTES-CCL5 and eotaxin-1 produced by the CCL11 gene), are essential for regulating immune responses. Mutations in these genes can lead to an exaggerated reaction by Th2

și citokine (cum ar fi RANTES-CCL5 și eotaxina-1 produse de gena CCL11), sunt esențiale pentru reglarea răspunsurilor imune. Mutațiile acestor gene pot duce la o reacție exagerată a limfocitelor Th2, contribuind la inflamația observată în dermatita atopică. [6] Aceste modificări ale sistemului imunitar nu se limitează la zonele afectate, ci pot afecta și pielea sănătoasă, făcând-o mai sensibilă la factorii declanșatori ai mediului. Această sensibilitate crescută poate agrava simptomele sau chiar poate declanșa exacerbări ale dermatitei atopice. Înțelegerea acestei dinamici a sistemului imunitar este crucială pentru dezvoltarea strategiilor eficiente de tratament pentru gestionarea acestei afecțiuni. [7]

Au fost identificate variații genetice suplimentare care ar putea perturba funcția naturală de barieră a pielii, ducând la exacerbări ale dermatitei atopice. Dezechilibrul dintre citokinele Th2 și Th1 observat în dermatita atopică poate perturba răspunsurile imune mediate de celule și poate declanșa hipersensibilitatea mediată de IgE, ambele par să contribuie la dezvoltarea afecțiunii. În patologia dermatitei atopice, prezența a două elemente caracteristice are o importanță semnificativă: leziunile de grataj și pruritul asociat. Pacienții cu dermatită atopică prezintă o susceptibilitate distinctă la colonizare sau infecție cu organisme microbiene, în special *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* spp. și virusul herpes simplex. [8]

Factorii de risc majori implicați în apariția dermatitei atopice includ prezența unui istoric familial de atopie și afectarea funcției de barieră epidermică, cauzată de mutațiile genetice menționate. Alți factori de risc includ condițiile socioeconomice, igiena excesivă în primele luni de viață, poluarea, clima, dieta, apa dura și obezitatea. [9]

Tabloul clinic poate varia foarte mult în funcție de vârsta pacientului și de progresia și severitatea afecțiunii. Pruritul și uscăciunea pielii sunt caracteristici clinice comune. Eczema acută se caracterizează prin mâncărimi intense, papule și vezicule roșii cu margini neclare, adesea însoțite de exudație și formare de crustă. Leziunile ulterioare sau cronice se manifestă de obicei ca papule roșii fără exudare. În timp, leziunile cronice pot duce la îngroșarea pielii și la dezvoltarea fisurilor. Nu este neobișnuit ca

lymphocytes, contributing to the inflammation seen in atopic dermatitis. [6] These immune system changes are not confined to affected areas but can also affect healthy skin, making it more sensitive to environmental triggers. This heightened sensitivity can worsen symptoms or even trigger flare-ups of atopic dermatitis. Understanding these immune system dynamics is crucial for developing effective treatment strategies for managing this condition. [7]

Additional genetic variations have been identified that might disrupt the skin's natural barrier function, leading to the expression of atopic dermatitis. The imbalance between Th2 and Th1 cytokines observed in atopic dermatitis can disrupt cell-mediated immune responses and trigger IgE-mediated hypersensitivity, both of which seem to contribute to the condition's development. In the pathology of atopic dermatitis, the presence of two characteristic elements holds significant importance: scratch lesions and the accompanying itch. Patients with atopic dermatitis exhibit a distinct susceptibility to colonization or infection by microbial organisms, particularly *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* spp., and the herpes simplex virus. [8]

The major risk factors involved in the onset of atopic dermatitis include the presence of a family history of atopy and the impairment of the epidermal barrier function, caused by the mentioned genetic mutations. Other risk factors include socioeconomic conditions, excessive hygiene in the first months of life, pollution, climate, diet, hard water, and obesity. [9]

The clinical scenario can vary greatly depending on the patient's age and the progression and severity of the condition. Itchiness and dryness of the skin are common clinical features. Acute eczema is characterized by intensely itchy, red papules and vesicles with unclear borders, often accompanied by exudation and crust formation. Subsequent or chronic lesions typically manifest as red papules without exudation. Over time, chronic lesions may lead to thickening of the skin and the development of fissures. It's not uncommon for patients to have lesions in different stages simultaneously. [10]

pacienții să aibă leziuni în diferite stadii simultan. [10]

La sugari, dermatita atopică se manifestă în mod obișnuit ca leziuni roșii, papulare sau papulo-veziculoase pe obraji, frunte sau scalp, adesea cu prurit semnificativ. La copiii mici, afecțiunea apare ca leziuni fine, solzoase, lichenificate pe zonele de flexie ale membrelor superioare, feței sau gâtului. La adolescenți și adulți, se caracterizează prin leziuni scuamoase cu prurit intens, întâlnite de obicei în zonele de flexie ale brațelor și picioarelor, precum și ale feței sau gâtului. [11]

Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice și pe criteriile Hanifin și Rajka, care necesită îndeplinirea a cel puțin 3 din 4 criterii majore și 3 din 19 criterii minore. [12]

Dermatita atopică trebuie diferențiată de alte afecțiuni, cum ar fi dermatita seboreică la sugari și adulți, dermatita de contact, eczema numulară, psoriazisul, ihtioza și scabia. Este esențial să ne amintim că dermatita atopică coexistă adesea cu alte tulburări dermatologice. Cercetările au sugerat, de asemenea, o posibilă legătură între dermatita atopică și limfomul cu celule T. [13]

Pacienții cu dermatită atopică prezintă frecvent o varietate de comorbidități, inclusiv alte afecțiuni atopice (astm, rinită, keratoconjunctivită, alergii alimentare), ihtioză, obezitate, sindrom metabolic, boli cardiovasculare, anemie microcitară, deficit de atenție, anxietate, depresie și alte boli autoimune. [14]

Scopul tratamentului este de a menține pielea hidratată, de a controla senzația de prurit, de a folosi agenți antiinflamatori topici și de a trata infecțiile. Alegerea tratamentului depinde de severitatea leziunilor și de impactul acesteia asupra calității vieții pacientului și a familiei acestora. Opțiunile de tratament includ:

1. Tratamente topice: utilizarea de emolienți, corticosteroizi sau inhibitori topici ai calcineurinei.
2. Fototerapie
3. Tratamente sistemice convenționale: acestea sunt utilizate cu prudență din cauza toxicității lor și pot include ciclosporină, corticosteroizi sistemici, metotrexat off-label sau azatioprină off-label.

In infants, atopic dermatitis typically manifests as red, papular, or papulovesicular lesions on the cheeks, forehead, or scalp, often with significant itching.

In young children, the condition appears as fine, scaly, lichenified lesions on the flexural areas of the upper limbs, face, or neck. In adolescents and adults, it is characterized by scaly lesions with intense itching, usually found in the flexural areas of the arms and legs, as well as the face or neck. [11] The diagnosis is based on clinical features and the Hanifin and Rajka criteria, which require at least 3 out of 4 major criteria and 3 out of 19 minor criteria to be met. [12]

Atopic dermatitis must be differentiated from other conditions such as seborrheic dermatitis in infants and adults, contact dermatitis, nummular eczema, psoriasis, ichthyosis, and scabies. It's crucial to remember that atopic dermatitis often coexists with other dermatological disorders. Research has also suggested a possible link between atopic dermatitis and T-cell lymphoma. [13] Patients with atopic dermatitis frequently experience a variety of comorbidities, including other atopic conditions (asthma, rhinitis, keratoconjunctivitis, food allergies), ichthyosis, obesity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, microcytic anemia, attention deficit, anxiety, depression, and other autoimmune diseases. [14]

The goal of treatment is to keep the skin hydrated, control itching, use topical anti-inflammatory agents, and treat infections. The choice of treatment depends on the severity of atopic dermatitis and its impact on the patient's and their family's quality of life. Treatment options include:

1. Topical Treatments: Use of emollients, corticosteroids, or topical calcineurin inhibitors.
2. Phototherapy
3. Conventional Systemic Treatments: These are used with caution due to their toxicity and may include cyclosporine, systemic corticosteroids, off-label methotrexate, or off-label azathioprine.

4. Terapii biologice: cum ar fi dupilumab, tralokinumab, nemolizumab și lebrikizumab.
5. Inhibitori JAK: inclusiv baricitinib, upadacitinib și abrocitinib. [15]

Relația dintre dermatita atopică și tiroidita autoimună

Descoperirile recente din studiile de cohortă și meta-analize pun în lumină rolul pivot al celulelor Th2 în patogeneza dermatitei atopice (AD). Niveluri crescute de citokine Th2, cum ar fi IL-4 și IL-13, au fost observate în pielea pacienților cu AD precoce cu leziuni, unde, de asemenea, reduc expresia filagrinei, o proteină cheie în funcția de barieră a pielii. În timp ce AD a fost mult timp asociată cu afecțiunile atopice, există o recunoaștere tot mai mare a conexiunii sale cu diferite afecțiuni non-atopice, inclusiv tulburări autoimune mediate de celulele Th1. [16]

Aceste afecțiuni autoimune, cum ar fi tulburările autoimune ale tiroidei, boala Crohn, colita ulcerosă, boala celiacă, alopecia areata, vitiligo, anumite tipuri de cancer, bolile cardiovasculare, infecțiile și tulburările neuropsihiatrice, sugerează o interacțiune imunologică mai largă care stă la baza AD. Se presupune că dereglarea imună declanșată de infecții sau de expunerea la antigene reactive încrucișate poate induce un răspuns Th1, care conduc către inflamație și autoimunitate, contribuind la debutul sau exacerbarea AD. [17]

Mai mult, implicarea autoimunității mediate de IgE adaugă un alt strat înțelegerii noastre. Autoanticorpii împotriva antigenilor auto-legați, detectați în AD și în alte afecțiuni precum urticaria cronică spontană și boala Grave, evidențiază interacțiunea complexă dintre sistemul imunitar și tulburările inflamatorii. [18] Aceste perspective nu numai că ne aprofundează înțelegerea patogenezei AD, dar subliniază și necesitatea de a lua în considerare atât factorii atopici, cât și cei non-atopici în gestionarea acesteia. Cercetările ulterioare asupra acestor mecanisme imunologice promit să dezvăluie noi căi terapeutice pentru AD și afecțiunile conexe. [19]

Atopia și autoimunitatea sunt ambele rezultate potențiale ale dereglării sistemului imunitar. Incidența bolilor autoimune a crescut în

4. Biologic Therapies: Such as dupilumab, tralokinumab, nemolizumab, and lebrikizumab.
5. JAK Inhibitors: Including baricitinib, upadacitinib, and abrocitinib. [15]

The relationship between atopic dermatitis and autoimmune thyroiditis

The recent findings from cohort studies and meta-analyses shed light on the pivotal role of Th2 cells in atopic dermatitis (AD) pathogenesis. Elevated levels of Th2 cytokines, such as IL-4 and IL-13, have been observed in the skin of early lesional AD patients, where they also down-regulate filaggrin expression, a key protein in skin barrier function. While AD has long been associated with atopic conditions, there's a growing recognition of its connection to various non-atopic conditions, including autoimmune disorders mediated by Th1 cells. [16]

These autoimmune conditions, such as autoimmune thyroid disorders, Crohn's disease, ulcerative colitis, coeliac disease, alopecia areata, vitiligo, certain cancers, cardiovascular diseases, infections, and neuropsychiatric disorders, suggest a broader immunological interplay underlying AD. It's proposed that immune dysregulation triggered by infections or exposure to cross-reactive antigens may induce a Th1 response, leading to inflammation and autoimmunity, contributing to the onset or exacerbation of AD. [17]

Moreover, the involvement of IgE-mediated autoimmunity adds another layer to our understanding. Auto-antibodies against self-binding antigens, detected in AD and other conditions like chronic spontaneous urticaria and Grave's disease, highlight the complex interplay between the immune system and inflammatory disorders. [18]

These insights not only deepen our understanding of AD's pathogenesis but also underscore the need to consider both atopic and non-atopic factors in its management. Further research into these immunological mechanisms promises to unveil novel therapeutic avenues for AD and related conditions. [19]

Atopy and autoimmunity are both potential outcomes of immune system dysregulation. The

ultimele decenii și, în timp ce cauzele lor sunt multiple, un model acceptat în mod obișnuit sugerează că dereglarea imună, declanșată de infecție sau de expunerea prelungită la anumiți antigeni, inițiază un răspuns T helper (Th) 1. Acest răspuns duce apoi la creșterea inflamației și la dezvoltarea afecțiunilor autoimune. [20]

Conform conceptului de contrareglare reciprocă între celulele Th1 și Th2, se prevede că bolile autoimune conduse de Th1 și afecțiunile alergice mediate de Th2 ar apărea de obicei în populații separate de pacienți, cu o suprapunere redusă. [21] Acest lucru sugerează o divizare imunologică distinctă, în care indivizii pot avea o predispoziție către un tip de răspuns imun sau altul, influențând potențial apariția și progresia unor tulburări specifice legate de imun. [22]

Studii recente au evidențiat noi subseturi de limfocite, inclusiv celule Th17, precum și factori solubili precum IL-9 și celulele T reglatoare (T reg), ca elemente comune între condițiile atopice și autoimune. Există dovezi care sugerează că atopia infantilă crește probabilitatea de a dezvolta tulburări autoimune, implicând căile imune comune între aceste afecțiuni. Acest lucru explică parțial prevalența crescută sau coexistența atât a bolilor atopice, cât și a bolilor autoimune. [23]

Glanda tiroidă se remarcă drept organul cel mai frecvent vizat de bolile autoimune. Fenomenele autoimune, în special autoimunitatea tiroidiană, au arătat frecvent legături cu alte afecțiuni autoimune, cum ar fi urticaria cronică atât la adulți, cât și la copii. [24]

Cercetările de specialitate sugerează că sistemul imunitar înăscut ar putea influența inflamația alergică, cu diferite tipuri de celule, cum ar fi celulele epiteliale, celulele dendritice, celulele natural killer și mastocitele care pot regla răspunsurile alergice. În plus, există o sugestie de interacțiune între alergiile mediate de Th2 și răspunsurile la inflamație mediate de Th1. [25]

Răspunsul imun celular adaptiv este clasificat pe scară largă în două direcții polarizate. Răspunsurile de tip 1, ghidate de celulele T Th1 CD4+ și caracterizate prin interferonul citokinei (IFN)-gamma, sunt considerate protectoare împotriva agenților patogeni intracelulari. Cu toate acestea, ele au fost, de asemenea, implicate în debutul bolilor autoimune, cum ar fi boala

incidence of autoimmune diseases has risen in recent decades, and while their causes are multifaceted, a commonly accepted model suggests that immune dysregulation, triggered by infection or prolonged exposure to certain antigens, initiates a T helper (Th) 1 response. This response then leads to increasing inflammation and the development of autoimmune conditions. [20]

According to the concept of reciprocal counter-regulation between Th1 and Th2 cells, it is predicted that Th1-driven autoimmune diseases and Th2-mediated allergic conditions would typically occur in separate patient populations, with little overlap. [21] This suggests a distinct immunological divide, where individuals may have a predisposition towards one type of immune response or the other, potentially influencing the onset and progression of specific immune-related disorders. [22]

Recent studies have highlighted new lymphocyte subsets, including Th17 cells, as well as soluble factors like IL-9 and regulatory T cells (T reg), as shared elements between atopic and autoimmune conditions. There's evidence suggesting that infantile atopy heightens the likelihood of developing autoimmune disorders, implying shared immune pathways between these conditions. This partially explains the increased prevalence or coexistence of both atopic and autoimmune diseases. [23]

The thyroid gland stands out as the organ most frequently targeted by autoimmune disorders. Autoimmune phenomena, particularly thyroid autoimmunity, have frequently shown links to other autoimmune conditions, like chronic urticaria in both adults and children. [24]

The research proposes that the innate immune system might influence allergic inflammation, with various cell types such as epithelial cells, dendritic cells, natural killer lymphocytes, and mast cells potentially regulating allergic responses. Additionally, there's a suggestion of interaction between Th2-mediated allergies and Th1-mediated inflammation responses. [25]

The adaptive cellular immune response is broadly classified into two polarized directions. Type 1 responses, guided by Th1 CD4+ T cells and characterized by the signature cytokine

tiroidiană. Câteva alte tulburări autoimune, cum ar fi artrita reumatoidă, artrita reumatoidă juvenilă, diabetul zaharat insulino-dependent și scleroza multiplă, sunt asociate cu un fenotip Th1. [26]

Boala tiroidiană autoimună (ATD) este o afecțiune cu cauze diverse, care implică atacul sistemului imunitar asupra antigenelor tiroidiene, declanșat atât de susceptibilitatea genetică, cât și de factorii de mediu. În ATD, glanda tiroidă se confruntă cu infiltrarea celulelor T și B care reacționează la antigenele tiroidiene, ducând la producerea de autoanticorpi tiroidieni specifici și o disfuncție ulterioară a activității tiroidiene. [27]

Mai multe studii au evidențiat o predispoziție genetică în boala tiroidiană autoimună (ATD), indicând o componentă ereditară clară în care autoimunitatea tiroidiană tinde să se grupeze în cadrul familiilor. În plus, tiroidita cronică autoimună tinde să atingă apogeul în perioada timpurie până la mijlocul pubertății în copilărie. [28]

Pe de altă parte, răspunsurile de tip 2, orchestrate de celulele T Th2 CD4+ și caracterizate prin citokine specifice, cum ar fi interleukina (IL)-4, IL-5 și IL-13, sunt implicate în dezvoltarea bolilor alergice. Ideea convențională că celulele Th1 și Th2 se reglează reciproc sugerează că bolile autoimune determinate de Th1 și bolile alergice mediate de Th2 ar afecta de obicei diferite grupuri de pacienți. [29]

Cu toate acestea, observațiile recente au pus sub semnul întrebării acuratețea acestui cadru tradițional Th1/Th2, dezvăluind o înțelegere mai nuanțată a mecanismelor imune implicate atât în apărarea gazdei, cât și în apariția afecțiunilor autoimune și alergice. Această perspectivă actualizată introduce subseturi suplimentare de limfocite, cum ar fi celulele T Th17, celulele Treg și noi factori solubili, oferind o lentilă proaspătă prin care să explorezi intersecția tulburărilor autoimune și alergice. [30]

Mittermann și colab. au descoperit că multe persoane cu dermatită atopică au prezentat niveluri crescute de autoanticorpi IgE care vizează o gamă largă de proteine umane găsite în diferite tipuri de celule și țesuturi. În plus, au observat o legătură între severitatea afecțiunii și nivelurile acestor autoanticorpi IgE. [31]

interferon (IFN)-gamma, are considerat protective against intracellular pathogens. However, they have also been implicated in the onset of autoimmune diseases, such as thyroid disease. Several other autoimmune disorders, like rheumatoid arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, insulin-dependent diabetes mellitus, and multiple sclerosis, are associated with a Th1 phenotype. [26]

Autoimmune thyroid disease (ATD) is a condition with diverse causes, involving the immune system's attack on thyroid antigens, triggered by both genetic susceptibility and environmental factors. In ATD, the thyroid gland experiences infiltration by T and B cells reacting to thyroid antigens, resulting in the production of thyroid-specific autoantibodies and subsequent dysfunction in thyroid activity. [27]

Several studies have highlighted a genetic predisposition in autoimmune thyroid disease (ATD), indicating a clear hereditary component where thyroid autoimmunity tends to cluster within families. Additionally, chronic autoimmune thyroiditis tends to peak during early to mid-puberty in childhood. [28]

On the other hand, type 2 responses, orchestrated by Th2 CD4+ T cells and characterized by specific cytokines such as interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-13, are implicated in the development of allergic diseases. The conventional idea that Th1 and Th2 cells regulate each other suggests that autoimmune diseases driven by Th1 and allergic diseases mediated by Th2 would typically affect different patient groups. [29] However, recent observations have questioned the accuracy of this traditional Th1/Th2 framework, revealing a more nuanced understanding of the immune mechanisms involved in both host defense and the onset of autoimmune and allergic conditions. This updated perspective introduces additional lymphocyte subsets like Th17 T cells, Treg cells, and new soluble factors, providing a fresh lens through which to explore the intersection of autoimmune and allergic disorders. [30]

Mittermann et al. found that many individuals with atopic dermatitis displayed heightened levels of IgE autoantibodies targeting a wide range of human proteins found in various cell and tissue types. Additionally, they noted a

Mai multe studii au observat o incidență crescută a bolii tiroidiene autoimune (ATD) la persoanele cu tulburări alergice. De exemplu, Pedullá et al. a demonstrat o prevalență crescută a autoimunității tiroidiene în rândul copiilor diagnosticați cu dermatită atopică (DA), subliniind o corelație semnificativă între AD și autoimunitatea tiroidiană la populațiile pediatrice. Mai mult, Pedullá et al. a dezvăluit că frecvența autoimunității tiroidiene a fost semnificativ mai mare la copiii cu AD mediată de IgE, comparativ cu cei cu AD non-IgE, sugerând că atât atopia, cât și autoimunitatea tiroidiană ar putea proveni din dereglarea imună. [32]

Concluzii

În concluzie, există o corelație notabilă între dermatita atopică (DA) și disfuncția tiroidiană la adulți. Mai mult, anumite subgrupuri, cum ar fi adulții mai tineri și bărbații cu AD, se pot confrunta cu un risc crescut de a dezvolta tulburări tiroidiene. Legătura dintre AD și boala tiroidiană poate proveni din dereglarea imună și căile comune ale citokinelor prezente în ambele condiții. Investigații suplimentare privind asocierea dintre AD și boala tiroidiană în populații mari și diverse de copii și adulți sunt justificate pentru a determina dacă există o relație cauzală. Astfel de descoperiri ar ajuta foarte mult la îmbunătățirea evaluării clinice și a managementului pacienților în viitor.

connection between the severity of the condition and the levels of these IgE autoantibodies. [31]

Multiple studies have observed a heightened incidence of autoimmune thyroid disease (ATD) in individuals with allergic disorders. For instance, Pedullá et al. demonstrated an increased prevalence of thyroid autoimmunity among children diagnosed with atopic dermatitis (AD), emphasizing a significant correlation between AD and thyroid autoimmunity in pediatric populations. Furthermore, Pedullá et al. revealed that the frequency of thyroid autoimmunity was significantly higher in children with IgE-mediated AD compared to those with non-IgE-mediated AD, suggesting that both atopy and thyroid autoimmunity could stem from immune dysregulation. [32]

Conclusions

In conclusion, there exists a notable correlation between atopic dermatitis (AD) and thyroid dysfunction among adults. Moreover, specific subgroups, such as younger adults and males with AD, may face an elevated risk of developing thyroid disorders. The link between AD and thyroid disease may stem from immune dysregulation and shared cytokine pathways present in both conditions. Further investigation into the association between AD and thyroid disease in large, diverse populations of children and adults is warranted to determine if a causal relationship exists. Such findings would greatly aid in improving the clinical assessment and management of patients in the future.

Bibliografie/Bibliography

1. Souto, E. B., Dias-Ferreira, J., Oliveira, J., Sanchez-Lopez, E., Lopez-Machado, A., Espina, M., Garcia, M. L., Souto, S. B., Martins-Gomes, C., & Silva, A. M. (2019). Trends in Atopic Dermatitis-From Standard Pharmacotherapy to Novel Drug Delivery Systems. *International journal of molecular sciences*, 20(22), 5659.
2. Knudgaard, M. H., Andreasen, T. H., Ravnborg, N., Bieber, T., Silverberg, J. I., Egeberg, A., Halling, A. S., & Thyssen, J. P. (2021). Rhinitis prevalence and association with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 127(1), 49–56.e1.
3. Moosbrugger-Martinez, V., Leprince, C., Méchin, M. C., Simon, M., Blunder, S., Gruber, R., & Dubrac, S. (2022). Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*, 23(10), 5318.
4. Fujii M. (2021). The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. *Cells*, 10(9), 2386.
5. Martin, M. J., Estravís, M., García-Sánchez, A., Dávila, I., Isidoro-García, M., & Sanz, C. (2020). Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An Updated Systematic Review. *Genes*, 11(4), 442.

6. Dubin, C., Del Duca, E., & Guttman-Yassky, E. (2021). The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis. *Expert review of clinical immunology*, 17(8), 835–852.
7. Ong P. Y. (2022). Atopic dermatitis: Is innate or adaptive immunity in control? A clinical perspective. *Frontiers in immunology*, 13, 943640.
8. Navarro-Triviño, F. J., & Ayén-Rodríguez, Á. (2022). Study of Hypersensitivity to *Malassezia furfur* in Patients with Atopic Dermatitis with Head and Neck Pattern: Is It Useful as a Biomarker and Therapeutic Indicator in These Patients?. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(2), 299.
9. Ng, Y. T., & Chew, F. T. (2020). A systematic review and meta-analysis of risk factors associated with atopic dermatitis in Asia. *The World Allergy Organization journal*, 13(11), 100477.
10. Radi, G., Campanti, A., Diotallevi, F., Martina, E., Marani, A., & Offidani, A. (2022). A Systematic Review of Atopic Dermatitis: The Intriguing Journey Starting from Physiopathology to Treatment, from Laboratory Bench to Bedside. *Biomedicine*, 10(11), 2700.
11. Kolb, L., & Ferrer-Bruker, S. J. (2023). Atopic Dermatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
12. Akan, A., Dibek-Mýsýrlyoşlu, E., Civelek, E., Vezir, E., & Kocabağ, C. N. (2020). Diagnosis of atopic dermatitis in children: comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria. *Allergologia et immunopathologia*, 48(2), 175–181.
13. Ichiyama S. (2023). *Arerugi* = [Allergy], 72(1), 1–6. <https://doi.org/10.15036/arerugi.72.1>
14. Thyssen, J. P., Halling, A. S., Schmid-Grendelmeier, P., Guttman-Yassky, E., & Silverberg, J. I. (2023). Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say?. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 151(5), 1155–1162. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.002>
15. Wollenberg, A., Werfel, T., Ring, J., Ott, H., Gieler, U., & Weidinger, S. (2023). Atopic Dermatitis in Children and Adults – Diagnosis and Treatment. *Deutsches Arzteblatt international*, 120(13), 224–234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0011>
16. Gewiss, C., & Augustin, M. (2023). Recent insights into comorbidities in atopic dermatitis. *Expert review of clinical immunology*, 19(4), 393–404. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2181790>
17. Mitroi, G. G., Stoica, L. E., Mitroi, G. F., Mitroi, M. R., Tutunaru, C. V., Ică, O. M., & Ianoşi, L. S. (2022). Atopic Dermatitis with Multiple Comorbidities Treated with Dupilumab. A Case Report and Review of the Literature Regarding the Safety of Dupilumab. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(10), 1670. <https://doi.org/10.3390/life12101670>
18. Mendiratta, V., Himadri, H., Verma, D., Aggarwal, M., & Yadav, J. (2023). Is Atopic Dermatitis a Risk Factor for Thyroid Autoimmunity? - A Cross-Sectional Study from a Tertiary Care Center in India. *Indian dermatology online journal*, 15(1), 45–48. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_48_23
19. Tsuji, G., Yamamura, K., Kawamura, K., Kido-Nakahara, M., Ito, T., & Nakahara, T. (2023). Novel Therapeutic Targets for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Biomedicine*, 11(5), 1303. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11051303>
20. de Lusignan, S., Alexander, H., Broderick, C., Dennis, J., McGovern, A., Feeney, C., & Flohr, C. (2022). Atopic dermatitis and risk of autoimmune conditions: Population-based cohort study. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 150(3), 709–713. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.03.030>
21. Rafei-Shamsabadi, D. A., Klose, C. S. N., Halim, T. Y. F., Tanriver, Y., & Jakob, T. (2019). Context Dependent Role of Type 2 Innate Lymphoid Cells in Allergic Skin Inflammation. *Frontiers in immunology*, 10, 2591.
22. Bocheva, G. S., Slominski, R. M., & Slominski, A. T. (2021). Immunological Aspects of Skin Aging in Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*, 22(11), 5729. <https://doi.org/10.3390/ijms22115729>
23. Lu, Z., Zeng, N., Cheng, Y., Chen, Y., Li, Y., Lu, Q., Xia, Q., & Luo, D. (2021). Atopic dermatitis and risk of autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, 17(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00597-4>
24. Chiu, H. Y., Muo, C. H., & Sung, F. C. (2018). Associations of chronic urticaria with atopic and autoimmune comorbidities: a nationwide population-based study. *International journal of dermatology*, 57(7), 822–829. <https://doi.org/10.1111/ijd.14000>
25. Moreno, A. S., McPhee, R., Arruda, L. K., & Howell, M. D. (2016). Targeting the T Helper 2 Inflammatory Axis in Atopic Dermatitis. *International archives of allergy and immunology*, 171(2), 71–80. <https://doi.org/10.1159/000451083>
26. Chester, J., Kaleci, S., Liberati, S. et al. Atopic dermatitis associated with autoimmune, cardiovascular and mental health comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol* 32, 34–48 (2022). <https://doi.org/10.1684/ejd.2021.4168>

27. Mendiratta, V., Himadri, H., Verma, D., Aggarwal, M., & Yadav, J. (2023). Is Atopic Dermatitis a Risk Factor for Thyroid Autoimmunity? - A Cross-Sectional Study from a Tertiary Care Center in India. *Indian dermatology online journal*, 15(1), 45–48. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_48_23
28. Pedullá, M., Fierro, V., Papacciuolo, V., Alfano, R., & Ruocco, E. (2014). Atopy as a risk factor for thyroid autoimmunity in children affected with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 28(8), 1057–1060. <https://doi.org/10.1111/jdv.12281>
29. Emma Guttman-Yassky, James G Krueger, Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum?, *Current Opinion in Immunology*, Volume 48, 2017, Pages 68-73, ISSN 0952-7915, <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.08.008>.
30. Ivert, L. U., Wahlgren, C. F., Lindelöf, B., Dal, H., Bradley, M., & Johansson, E. K. (2021). Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. *The British journal of dermatology*, 185(2), 335–342. <https://doi.org/10.1111/bjd.19624>
31. Mittermann, I., Wikberg, G., Johansson, C., Lupinek, C., Lundeborg, L., Cramer, R., Valenta, R., & Scheynius, A. (2016). IgE Sensitization Profiles Differ between Adult Patients with Severe and Moderate Atopic Dermatitis. *PloS one*, 11(5), e0156077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156077>
32. Pedulla M., Miraglia Del Giudice M., Fierro V., Ruocco E. Atopy as a risk factor for thyroid autoimmunity in children. *J. Biol. Regul. Homeost Agents*. 2012;26:9–14.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Daciana Elena Brănișteanu
Departamentul De Dermatovenerologie, Universitatea De Medicină și Farmacie “ Grigore T. Popa”,
Iași, România
e-mail: debranisteanu@yahoo.com

Correspondance address: Daciana Elena Brănișteanu
Dermatology Department, “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania
e-mail: debranisteanu@yahoo.com