Dupilumab in der Behandlung von M. Darier- Ein Case Report

Kathrin Bösebeck[1]; Kristina Weber[1;]; PD Dr. med. Athanasios Tsianakas[1]

[1]Fachklinik Bad Bentheim, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Bad Bentheim, Germany

Einleitung

Der Morbus Darier ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Genodermatose, die durch Mutationen im ATP2A2-Gen, welches für die Calcium-ATPase SERCA 2 kodiert, verursacht wird. Die gestörte intrazelluläre Calcium-Homöostase führt zu Akantholyse und Dyskeratose[1]. Klinisch zeigen sich vorwiegend in den seborrhoischen Arealen lokalisierte hyperkeratotische erythematös-braune Papeln und Plaques, häufig begleitet von ausgeprägtem Pruritus. Die Therapie gestaltet sich aufgrund des chronisch-rezidivierenden Verlaufs und des begrenzten Ansprechens auf etablierte Behandlungsoptionen als schwierig[2]. Dupilumab, ein monoklonaler Antikörper gegen die Interleukin (IL)-4-Rezeptor-α- Untereinheit stellt einen potenziellen *off-label*-Therapieansatz bei M. Darier dar[3].

Fallbericht

Wir berichten über eine 40-jährige Patientin mit seit 2008 bekanntem und mehrfach histologisch gesicherten Morbus Darier und seit 2024 chronisch progredientem, therapierefraktären Krankheitsverlauf. Mehrere systemische Therapieansätze, einschließlich Retinoiden (Isotretinoin, Alitretinoin), Immunmodulatoren (Doxycyclin, Ciclosporin, Dapson, die JAK-Inhibitoren Upadacitinib, Abrocitinib und Baricitinib) sowie hoch dosierte Naloxon-Infusionen über 12 Zyklen und Naltrexon p.o. führten zu keiner ausreichenden Krankheitskontrolle. Begleitend bestanden ausgeprägter Pruritus und Schmerzen, die symptomatisch mit Gabapentin und im Verlauf mit Pregabalin behandelt wurden. In Anbetracht eines klinisch auch ekzematisierten Erscheinungsbildes wurde schließlich eine Therapie mit Dupilumab eingeleitet. Bis zum aktuellen Follow-up nach acht Monaten zeigte sich eine deutliche klinische Besserung des Morbus Darier mit weitgehender Abheilung der Hautveränderungen sowie einer ausgeprägten Reduktion des Pruritus (Reduktion von NRS 8/10 auf 3/10).

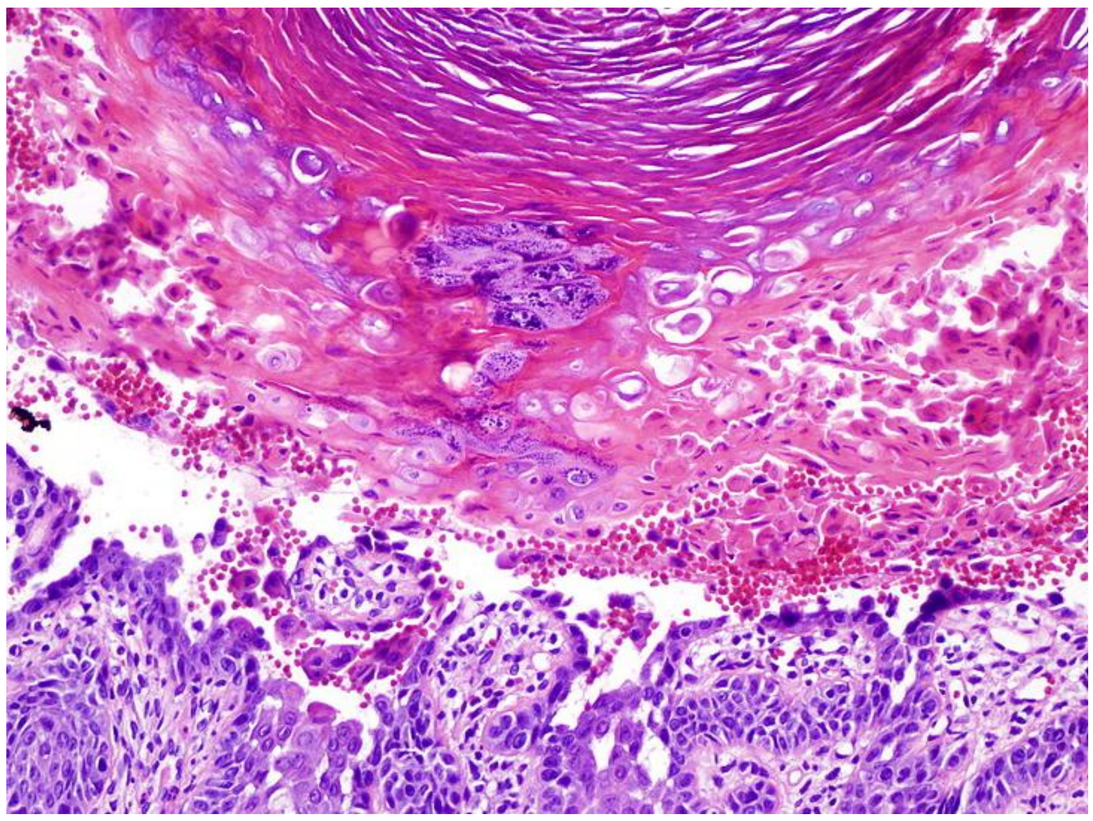


Abb.1: Histopathologische Charakteristika einer konfluierenden akantholytischen Dyskeratose mit Corps ronds und Corps grains. (HE-Färbung)[4].





Abb.2: Linke Seite: 02/2025 vor Dupilumab-Einleitung;
Abb.3: Rechte Seite: 02/2026 Follow Up nach 3 Monaten (Einleitung: 11/2025)

Diskussion

Der präsentierte Fall verdeutlicht das therapeutische Potenzial von Dupilumab bei therapierefraktärem Morbus Darier. Zwar ist der M. Darier keine primär entzündliche Dermatose. Aber es scheint durch die schwere epidermale Barrieredysfunktion und die bakterielle Dysbiose sekundär eine Immundysregulation mit IL-4- und IL-13-Hochregulation klinisch relevant zu sein[5]. Durch die Blockade der IL-4-R-α-Untereinheit hemmt Dupilumab diese Signaltransduktion und kann somit sekundäre entzündliche Prozesse und den Pruritus reduzieren[6]. Erste Fallberichte zeigten bereits vielversprechende Therapieeffekte. Die pathogenetische Bedeutung der IL-4/IL-13-Achse beim Morbus Darier sowie die langfristige Wirksamkeit von Dupilumab bedürfen weiterer Untersuchungen, da im Gegensatz dazu in einigen Fällen auch die Hochregulation der IL-17/IL-23-Achse beschrieben worden ist[1].

Literatur:

1. Ettinger, M., Kimeswenger, S., Deli, I., Traxler, J., Altrichter, S., Noack, P., Wikstrom, J.D., Guenova, E., Hoetzenecker, W. Journal of the European Academy of Dermatology& Venerology (2024) Darier disease: Current insights and challenges in pathogenesis and management. .
2. Zhou M, Stirrat T, et al. Acantholytic disorders: Update on pathophysiology, diagnosis, and management Journal of the American Academy of Dermatology, 2026; 95, 138-147
3. Holt S, Saju S, Miller R. A cse of Darier disease with peroral cutaneous cobblestoning treated with dupilumab. JAAD Case report. 2024 May 9;49:68-70. doi: 10.1016/j.jdcr.2024.04.038. PMID: 38883178; PMCID: PMC11179533.
4. Fong ,G., Capaldi, L., Sweeney, S.M., Wiss,K., Mhalingham, M. (2008). 2008 American Academy of Dermatology, Inc./ Congenital Draier disease. Journal of the American Academy of Dermatology 59(2) S.50-51, https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.02.015
5. Udupa M, Te B, Doyon V .C, Khosravi-Hafshejani, T.- The efficacy and tolerability of off-label dupilumab in acantholytic dyskeratotic disorders; Journal of the American Academy of Dermatology, 2025; 94, 358-361
6. Uysal, N., Tuna, A.C., Botsali, A. International Journal of Dermatology (2026)- Dupilumab Add-On Therapy in Severe Refractory Darier Disease, https://doi.org/10.1111/ijd.70583Digital Object Identifier (DOI)