

# Comedonal Darier's disease in an oil refinery worker

## Wariant zaskórnikowy choroby Dariera u pracownika rafinerii ropy naftowej

Rafiya Fatima<sup>1</sup>, Tasleem Arif<sup>2</sup>, Marwa Sami<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Tadawi General Hospital, Dammaam, Saudi Arabia

<sup>2</sup>Elahi Medicare Clinic, Kashmir, India

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2019, 106, 548–553

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.90004>

Darier's disease (DD), a genetic disorder of keratinization with autosomal dominant inheritance, was first described by Darier and White independently in 1889. A defect in the calcium pump SERCA2, involving a mutation in the ATP2A2 gene (chromosome-12q23-24), has been incriminated for abnormal desmosomal adhesions leading to abnormal keratinization [1, 2]. It classically presents with follicular and extrafollicular greasy hyperkeratotic papules and plaques, arising primarily in seborrheic areas [3]. Less common variants that have been reported include hypopigmented, vesiculobullous, acute, cornifying, linear/zosteriform, hypertrophic and acral hemorrhagic subtypes [2]. Comedonal DD (CDD) is an extremely rare variant [2, 3]. Despite an intense medical literature search, we could find only 14 published cases of this variant (table 1). Here we report a rare case of CDD in an oil refinery worker.

A 33-year-old man presented with itchy skin eruption on the face, trunk and limbs for the past 7 months. He was otherwise healthy and none of his family members had a similar disease. He initially noticed open comedones and greasiness on the face a month after joining the oil refinery. These symptoms spread slowly to involve the trunk and limbs. There was no history of photosensitivity, but aggravation of itching on heat exposure occurred. Cutaneous examination revealed greasy facial skin with multiple open comedones all over the face and neck. Numerous open comedones and multiple erythematous hyperkeratotic follicular papules were present over the chest and back (fig. 1), and sparsely on the abdomen, arms and legs. In a few places, comedones had coalesced to form plaques. Multiple pits were present on palms. The rest of the dermatological and systemic examinations were unremarkable. Routine laboratory tests were normal. Serum estimation of chloracnogens was not done due to unavailability. Punch skin biopsy from a back lesion showed dilat-

Choroba Dariera (*Darier's disease* – DD) jest genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem rogowacenia dziedziczonym autosomalnie dominująco. Schorzenie zostało po raz pierwszy opisane niezależnie przez Dariera i White'a w 1889 roku. U podłoża choroby Dariera leży nieprawidłowe działanie pompy wapniowej SERCA2 spowodowane mutacją genu ATP2A2 na chromosomie 12q23-24. Defekt ten prowadzi do zaburzeń w połączeniach desmosomalnych, co powoduje nieprawidłowe rogowacenie naskórka [1, 2]. Klasyczny obraz choroby obejmuje występowanie hiperkeratotycznych, błyszczących grudek i blaszek w obrębie mieszków włosowych i poza nimi, głównie w okolicach łojotokowych skóry [3]. Rzadziej opisywane postaci choroby charakteryzują się występowaniem zmian hipopigmentacyjnych, pęcherzykowo-pęcherzowych, ostrych, rogowaciejących, liniowych lub półpaścopodobnych, przerostowych oraz akralnych krwotocznych [2]. Wariant zaskórnikowy choroby Dariera (*comedonal DD* – CDD) występuje niezwykle rzadko [2, 3]. Pomimo dokładnej analizy piśmiennictwa udało się znaleźć zaledwie 14 opisów przypadków tej postaci (tab. 1). W niniejszej pracy przedstawiono rzadki przypadek CDD u pracownika rafinerii ropy naftowej.

Trzydziestotrzyletni pacjent zgłosił się do poradni z powodu trwających od 7 miesięcy zmian zlokalizowanych na skórze gładkiej twarzy, tułowia i kończyn, którym towarzyszył świąd. Mężczyzna był w dobrym stanie, a u żadnego członka jego rodziny nie występowało podobne schorzenie. Zmiany skórne pojawiły się miesiąc po rozpoczęciu przez pacjenta pracy w rafinerii ropy naftowej i miały postać otwartych zaskórników i nasilonego łojotoku skóry twarzy. Zmiany uległy rozsianiu na skórę tułowia i kończyn. Wywiad nie wskazywał na nadwrażliwość na światło, jednak ustalono, że podwyższona temperatura zwiększa nasilenie świądu. W badaniu dermatologicznym stwierdzono łojotok skóry twarzy oraz

**Table 1.** Reported cases of comedonal Darier's disease [1–5, 7, 8]  
**Tabela 1.** Przypadki zaskórnikowego wariantu choroby Dariera opisane w piśmiennictwie [1–5, 7, 8]

No./ Lp.	No. of cases/ Liczba przypadków	Age of onset/ Wiek zachorowania	Family history/ Wywiad rodzinny	Sites involved/Lokalizacje		Associations/ Choroby współwystępujące	Authors/ Autorzy	Year of publication/ Rok publikacji
				Comedones/ Zaskórnik	Classic Darier's/ Klasyczna choroba Dariera			
1	2	61	–	Scalp, face/Owłosiona skóra głowy, twarz	Palms, nails/Powierzchnie dłoniowe rąk, paznokcie	Pruritus/Świąd	Derrick et al.	1995
		10s/Ok. 10. r.ż.	+	Trunk, face/ Tułów, twarz	Trunk, palms nails/ Tułów, powierzchnie dłoniowe rąk, paznokcie	Scalp nodules/Guzki na owłosionej skórze głowy		
2	1	16	–	Trunk, face, scalp/ Tułów, twarz, owłosiona skóra głowy	Nails, trunk/ Paznokcie, tułów	None/Brak	Song et al.	1997
3	2	25	–	Trunk, face/ Tułów, twarz	Trunk, face/Tułów, twarz	Leonine face, pruritus, greasy skin, facial nodules and ice pick scars/Lwia twarz, świąd, przetłuszczona skóra, guzki na twarzy, blizny typu ice pick	Lee et al.	2002
4	1	18	–	Face/Twarz	None/Brak	Facial nodules/Guzki w obrębie twarzy		
		24	–	Trunk, legs, neck and face/Tułów, kończyny dolne, szyja i twarz	None/Brak	Hypertrophic and cornifying subtypes/ Podtyp przerostowy i rogowaciejący	Aliagaoglu et al.	2006
5	1	7	–	Trunk, face and scalp/ Tułów, twarz, owłosiona skóra głowy	All classical sites/ Wszystkie typowe lokalizacje	Scarring alopecia, syringocystadenoma papilliferum, pitted scars on face, scalp and trunk/Łysienie biznowaciejące, brodawkowaty gruczolakotorbielak apokrynowy, blizny w postaci wgłębień na twarzy, owłosionej skórze głowy i tułowiu	Yeghi et al.	2007
6	1	10s/Ok. 10. r.ż.	–	Trunk and face/ Tułów i twarz	None/Brak	Ice pick scars on the face/ Blizny typu ice pick na twarzy	Tsuruta et al.	2010
7	1	Late 20s/Pod koniec 2. dekady życia	+	Face/Twarz	None/Brak	Greasy skin/Przetłuszczenie skóry	Chung et al.	2011
8	1	66	–	Face/Twarz	Scalp, palms/ Owłosiona skóra głowy, powierzchnie dłoniowe rąk	None/Brak	Goel et al.	2012
9	1	22	–	Not defined/ Nie określono	Face, neck, trunk, back/ Twarz, szyja, tułów, plecy	Non-melanoma skin cancer/ Nieczerwiakowy rak skóry	Buchanan & Strutton	2013
10	2	Not mentioned/ Nie podano	–	Scalp/Owłosiona skóra głowy	Trunk, palms/Tułów, powierzchnie dłoniowe rąk	Not mentioned/Nie podano	Lora et al.	2013
		25	–	Trunk and face/ Tułów i twarz	Palms/ Powierzchnie dłoniowe rąk	Not mentioned/Nie podano		
11	1	16	–	Trunk and face/ Tułów i twarz	Trunk, scrotum, palms, nails/Tułów, moszna, powierzchnie dłoniowe rąk, paznokcie	Facial nodules, greasy skin and ice pick scars/ Guzki w obrębie twarzy, przetłuszczenie skóry, blizny typu ice pick	Assaf et al.	2015
12	1	32	–	Proximal limbs, trunk and face/Proksymalne powierzchnie kończyn, tułów i twarz	Palms/ Powierzchnie dłoniowe rąk	Greasy skin, pruritus/Tłusta skóra, świąd	Present case/ Opisywany przypadek	–

+ Present, – Absent, + Obecne, – Nieobecne.



**Figure 1.** Numerous open comedones as well as multiple erythematous hyperkeratotic follicular papules present over the back

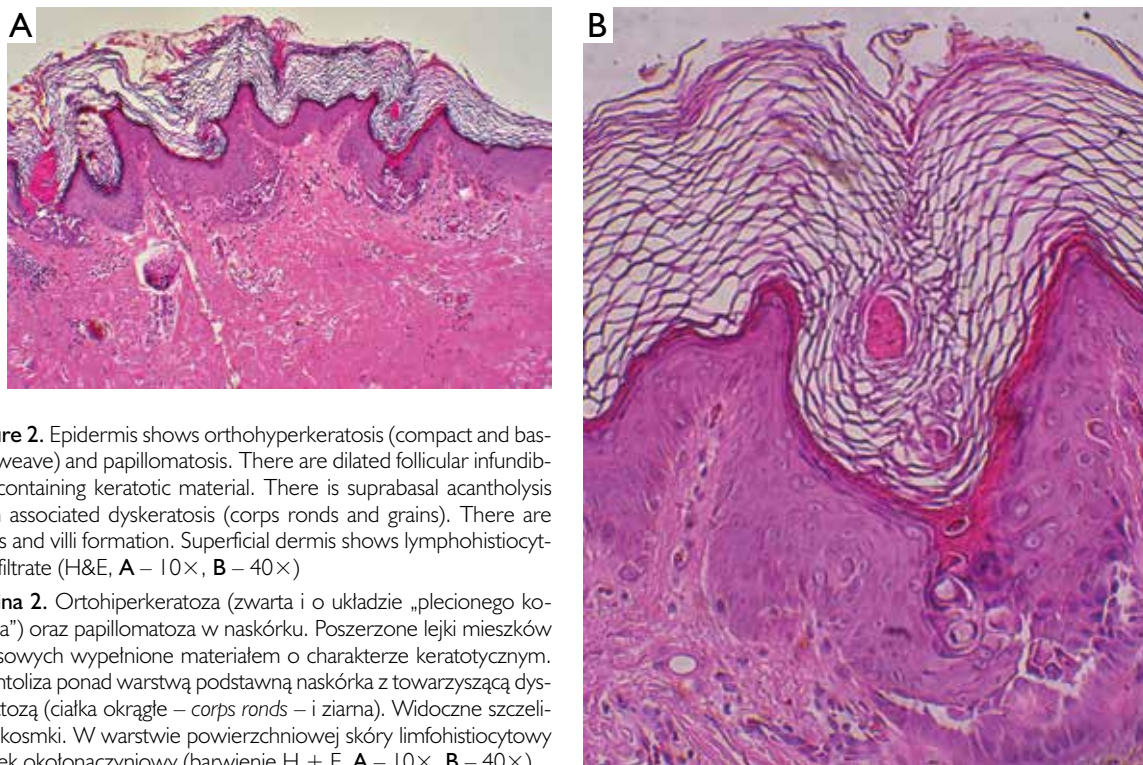
**Rycina 1.** Liczne otwarte zaskórniki oraz mnogie rumieniowe, hiperkeratotyczne grudki otaczające mieszki włosowe na skórze pleców

ed follicular infundibula filled with keratotic material and numerous dyskeratotic cells (*corps ronds* and *grains*). At the lateral aspect and base of the follicular infundibulum, suprabasal acantholysis with clefts, lacunae, and villi were seen. Superficial dermis showed perivascular lymphohistiocytic infiltrate (figs. 2 A, B). An investigation for mutation in the ATP2A2 gene was not done due to unavailability. Based on clinical examination and histopathological findings, he was diagnosed with CDD.

Comedonal DD is an exceedingly rare variant of DD, first described by Derrick *et al.* in 1995 [4]. It always involves the face and presents as open comedones with greasy skin. It may or may not be associated with classical warty lesions of DD and may not show nail changes and other findings as well. Our case presented with numerous comedones over the face, neck, trunk, and also on arms and thighs, which is not usual. He had numerous comedones which at some places had coalesced to form plaques similar to the case reported by Song *et al.* [2]. Comedonal DD occurs in early adulthood but cases of occurrence in old age have also been reported [4]. Comedonal DD is inherited as autosomal dominant, rarely sporadic as in the present case. It has been reported to be associated with oily skin, facial/scalp nodules, leonine face, ice pick scars, pruritus, other DD variants such

obecność mnogich otwartych zaskórników na twarzy i szyi. Na skórze klatki piersiowej i pleców obserwowano liczne otwarte zaskórniki i rumieniowe, hiperkeratotyczne grudki związane z mieszkami włosowymi (ryc. 1). Łagodne nasilenie zmian tego typu stwierdzono także na skórze brzucha, kończyn górnych i dolnych. W niektórych lokalizacjach zaskórniki zlewały się ze sobą, tworząc blaszki. Na powierzchniach rąk występowały liczne charakterystyczne dla tego schorzenia, drobne wgłębienia (tzw. *pits*). W badaniu ogólnym nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Wyniki badań laboratoryjnych mieściły się w granicach normy. Ze względu na brak możliwości nie oznaczono w surowicy stężeń związków chemicznych mogących wywołać trądzik chlorowy. W badaniu wycinka skóry pobranego metodą biopsji sztanckowej ze zmiany skórnej na plecach stwierdzono poszerzone lejki mieszków włosowych wypełnione hiperkeratotycznym materiałem oraz liczne komórki dyskeratotyczne (ciałka okrągłe – *corps ronds* i ziarna – *grains*). Po stronie bocznej i u podstawy lejka mieszka włosowego wykazano akantolizę ponad warstwą podstawną naskórka, z obecnością rozwarstwień, szczelin i kosmków. W górnej części skóry stwierdzono limfohistiocytowy naciek okołonaczyniowy (ryc. 2 A, B). Badania w kierunku mutacji genu ATP2A2 nie wykonano ze względu na brak takiej możliwości. Na podstawie badania klinicznego i wyników badań dodatkowych u pacjenta rozpoznano CDD.

Wariant zaskórnikowy jest niezwykle rzadką postacią DD. Po raz pierwszy został opisany przez Derricka i wsp. w 1995 roku [4]. Zmiany w przebiegu CDD zawsze obejmują skórę twarzy i mają postać otwartych zaskórników oraz łojotoku. Chorobie mogą towarzyszyć klasyczne zmiany brodawkowate charakterystyczne dla DD bez zmian w obrębie paznokci. U pacjenta pojawiły się mnogie zaskórniki umiejscowione w obrębie skóry twarzy, szyi, tułowia, a także nietypowo na skórze ramion i ud. W niektórych lokalizacjach rozsiane na skórze zaskórniki zlewały się ze sobą, tworząc blaszki, podobnie jak w przypadku opisanym w pracy Song i wsp. [2]. Wariant zaskórnikowy DD pojawia się zwykle u młodych dorosłych, ale opisywano także przypadki choroby w podeszłym wieku [4]. Wariant zaskórnikowy DD jest schorzeniem o dziedziczeniu autosomalnym dominującym, występującym rzadko lub sporadycznie, podobnie jak w opisanym przypadku. Według dostępnych doniesień chorobie może towarzyszyć łojotok, obecność guzków w obrębie twarzy lub owłosionej skóry głowy, „lwia twarz”, blizny typu *ice-pick* (o przekroju w kształcie litery V), świąd, inne warianty DD, między innymi podtypy rogowaciejące i przerostowe, a także nieczerniakowy rak skóry oraz brodawkowaty gruczolakotorbielak apokrynowy [3–5].



**Figure 2.** Epidermis shows orthohyperkeratosis (compact and basket weave) and papillomatosis. There are dilated follicular infundibula containing keratotic material. There is suprabasal acantholysis with associated dyskeratosis (corps ronds and grains). There are clefts and villi formation. Superficial dermis shows lymphohistiocytic infiltrate (H&E, **A** – 10 $\times$ , **B** – 40 $\times$ )

**Rycina 2.** Ortohyperkeratoza (zwardła i o układzie „plecionego koszyka”) oraz papillomatoza w naskórku. Poszerzone lejki mieszków włosowych wypełnione materiałem o charakterze keratocycznym. Akantoliza ponad warstwę podstawną naskórka z towarzyszącą dyskeratozą (ciałka okrągłe – *corps ronds* – i ziarna). Widoczne szczeliny i kosmki. W warstwie powierzchniowej skóry limfohistiocytowy naciek okołonaczyniowy (barwienie H + E, **A** – 10 $\times$ , **B** – 40 $\times$ )

as cornifying and hypertrophic subtypes, nonmelanoma skin cancer, and syringocystadenoma papilliferum [3–5].

Comedonal DD can pose a diagnostic challenge since it can mimic common dermatoses such as acne. The main differential diagnoses include acne vulgaris, trichoepithelioma, warty dyskeratoma, nevus comedonicus, actinic comedones, and familial dyskeratotic comedones (FDC) [2]. Acne vulgaris lesions can be easily diagnosed because of distribution and classical presentation with inflammatory and non-inflammatory papules. Trichoepitheliomas usually involve the perinasal area of the face and show abortive hair follicles on histology. Warty dyskeratoma usually presents with a solitary nodule having a central keratotic plug primarily located on the head, neck, and vulvar areas with predominant follicular involvement and acantholytic dyskeratosis on histology. Only in rare cases have multiple warty dyskeratomas been reported. Nevus comedonicus tends to appear early in age and is mostly unilateral, involving small areas. Familial dyskeratotic comedones present with multiple large comedonal papules with a central keratotic plug on the forearms and thighs. However, the face, scalp and mouth are usually spared in it. In addition, corps ronds, lacunae and villi are less prominent in FDC [3, 5]. Chloracne presented a very close differential diagnosis in our case as there was a history of occupational exposure and a short history of the lesions after the patient had started working in the oil refinery. Chloracne, a type of occupational acne, is

Wariant zaskórnikowy DD stanowi wyzwanie diagnostyczne, ponieważ obraz choroby może przypominać powszechnie występujące dermatozy, np. trądzik. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim takie choroby, jak trądzik pospolity, nabłoniak włosowy (*trichoepithelioma*), dyskeratoma brodawkowata, znamię zaskórnikowe, zaskórniki posłoneczne i rodzinne zaskórniki dyskeratocyczne (*familial dyskeratotic comedones* – FDC) [2]. Zmiany w przebiegu trądziku pospolitego są łatwe do rozpoznania ze względu na ich rozkład i klasyczny obraz, na który składają się grudki zapalne i niezapalne. *Trichoepithelioma* zwykle umiejscawia się na twarzy w okolicy nosa, a w badaniu histologicznym można zauważyć uszkodzone mieszki włosowe. Dyskeratoma brodawkowata zwykle przybiera postać pojedynczego guzka z centralnym czopem rogowym zlokalizowanego w obrębie głowy, szyi lub sromu. Przebiega zazwyczaj z zajęciem mieszka włosowego, a w obrazie histologicznym stwierdza się dyskeratozę akantolityczną. Jedynie w rzadkich przypadkach opisywano mnogie występowanie dyskeratomy brodawkowej. Znamię zaskórnikowe pojawia się z reguły we wczesnym okresie życia i w większości przypadków ma układ jednostronny, z zajęciem niewielkiego obszaru skóry. Rodzinne zaskórniki dyskeratocyczne cechują się występowaniem licznych, dużych grudek zaskórnikowych z centralnym czopem rogowym na przedramionach i udach. Twarz, owłosiona skóra głowy i okolica ust zazwyczaj nie są zajęte. Ponadto w przebiegu FDC obserwuje się mniej nasilone występowanie

caused by exposure to chlorinated hydrocarbons. It classically affects the malar, retroauricular, and mandibular regions of the head and neck, as well as the axillae and scrotum. A history of exposure to chloracnogens, progressively emerging comedones, papules, nodules and cysts followed by scars, skin xerosis and decreased sebogenesis, and high serum concentration of chloracnogens are the diagnostic features of chloracne [6]. However, there was increased sebogenesis in our case, contrasting with chloracne, and the histopathology was suggestive of DD. Comedonal DD differs histopathologically from the classical lesions of DD due to the prominent follicular involvement and presence of elongated dermal villi and papillary projections in the former [1].

Similar to classical DD, the treatment options for CDD have been unsatisfactory so far. Both topical treatments (emollients, retinoids, calcipotriol, glucocorticosteroids, bufexamac and tacrolimus) as well as systemic agents (anti-histamines, isotretinoin, acitretin, etretinate, biotin, antibiotics and Korean ginseng) have been tried with limited success [3, 4, 7, 8]. Due to the extreme rarity of this variant, the clinical course of CDD is unpredictable. In contrast to classic DD, lack of associated infectious or neurological complications may provide CDD patients with a better quality of life [7]. However, non-melanoma skin cancers have been reported by Buchanan and Strutton in one patient [5].

The present case is reported for its extreme rarity in the dermatological literature. Secondly, due to history of occupational exposure, the lesions were simulating occupational acne, especially chloracne. However, we could not find any report of CDD due to occupational exposure to chemicals. Whether this occupational exposure has any relationship with CDD or it was just mere co-incidence needs further reports. Finally, the authors believe that CDD can pose a real diagnostic challenge. Hence an increased awareness of this entity among dermatologists is necessary for diagnosing this condition.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

nie ciałek okrągłych i akantolizy [3, 5]. W opisanym przypadku obraz kliniczny mógł również wskazywać na trądzik chlorowy, ponieważ w wywiadzie stwierdzono ekspozycję zawodową na związki chemiczne, a zmiany skórne pojawiły się krótko po podjęciu przez mężczyznę pracy w rafinerii ropy naftowej. Trądzik chlorowy jest typem trądziku zawodowego powodowanym przez narażenie skóry na działanie chlorowanych węglowodorów. W klasycznym przebiegu zmiany zajmują w obrębie głowy i szyi okolice policzków, za uszami i żuchwę, a także doły pachowe i mosznę. Wśród cech diagnostycznych trądziku chlorowego należy wymienić dodatni wywiad w kierunku narażenia na związki chemiczne o działaniu drażniącym, rozprzestrzenianie się zaskórników, grudek, guzków i torbieli z następczym powstawaniem blizn, przesuszenie skóry, zmniejszone wydzielanie łoju oraz duże stężenie drażniących związków chemicznych w surowicy [6]. U pacjenta obserwowano jednak łojotok, który nie jest charakterystyczny dla trądziku chlorowego, a obraz histopatologiczny wskazywał na DD. Pod względem cech histopatologicznych CDD różni się od klasycznych zmian towarzyszących DD wyraźnym zajęciem mieszków włosowych oraz obrazem skóry, na który składają się wydłużone kosmki i wypustki brodawkowate. Cechy te nie występują w przebiegu DD [1].

Podobnie jak w klasycznej postaci DD dostępne opcje leczenia CDD są niezadowalające. Ograniczone korzyści terapeutyczne uzyskuje się przy zastosowaniu środków miejscowych (emolienty, retinoidy, kalcipotriol, glikokortykosteroidy, bufeksamak i takrolimus) oraz ogólnoustrojowych (leki przeciwhistaminowe, izotretynoina, acytretyna, etretynat, biotyna, antybiotyki i żeń-szeń koreański) [3, 4, 7, 8]. Ze względu na bardzo rzadkie występowanie przebieg kliniczny CDD jest nieprzewidywalny. W porównaniu z klasyczną postacią DD – w CDD brak powikłań infekcyjnych lub neurologicznych może się przekładać na lepszą jakość życia pacjentów [7]. Buchanan i Strutton opisali jednak występowanie nieczerniakowego raka skóry u jednego pacjenta [5].

Przypadek przedstawiono ze względu na niewielką liczbę doniesień na ten temat w piśmiennictwie. Ponadto z uwagi na narażenie pacjenta w miejscu pracy na substancje chemiczne o działaniu drażniącym zmiany skórne budziły podejrzenie trądziku zawodowego, zwłaszcza chlorowego. Nie udało się znaleźć żadnego doniesienia o wystąpieniu CDD wskutek ekspozycji na substancje chemiczne w miejscu pracy. Problem, czy narażenie zawodowe pacjenta na związki chemiczne miało związek z wystąpieniem CDD, czy też był to zwykły zbieg okoliczności, wymaga dalszej analizy. Należy podkreślić, że CDD

może stanowić poważne wyzwanie diagnostyczne. W związku z tym jego prawidłowe rozpoznawanie wymaga poszerzenia wiedzy o tej jednostce chorobowej wśród dermatologów.

#### KONFLIKT INTERESÓW

---

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

#### References

##### Piśmiennictwo

1. Lee M.W., Choi J.H., Sung K.J., Moon K.C., Koh J.K.: Two cases of comedonal Darier's disease. *Clin Exp Dermatol* 2002, 27, 714-715.
2. Song K.H., Jung S.M., Kim K.H., Joh G.Y.: Comedonal Darier's disease. *Ann Dermatol* 1997, 9, 159-162.
3. Aliagaoglu C., Atasoy M., Anadolu R., Ismail Engin R.: Comedonal, cornifying and hypertrophic Darier's disease in the same patient: a Darier combination. *J Dermatol* 2006, 33, 477-480.
4. Derrick E.K., Darley C.R., Burge S.: Comedonal Darier's disease. *Br J Dermatol* 1995, 132, 453-455.
5. Buchanan L., Strutton G.: Comedonal Darier's disease diagnosed incidentally in a patient undergoing a routine skin examination for sun cancer. *Australas J Dermatol* 2014, 55, 237-239.
6. Layton A.M., Eady E.A., Zouboulis C.C.: Acne. In: *Rooks text book of dermatology*. 9<sup>th</sup> edn. C. Griffiths, J. Barker, T. Bleiker, R. Chalmers, D. Creamer. Wiley-Blackwell, UK 2016, 90.56-90.59.
7. Assaf M., Salah E.: Comedonal Darriers disease: a rare variant and a common misdiagnosis. *J Clin Exp Dermatol Res* 2015, 6, 261.
8. Chung J., Kim J.Y., Gye J., Namkoong S., Hong S.P., Park B.C., et al.: A case of familial comedonal Darier's disease. *Ann Dermatol* 2011, 23, 398-401.

**Received:** 27.08.2019

**Accepted:** 19.10.2019

**Otrzymano:** 27.08.2019 r.

**Zaakceptowano:** 19.10.2019 r.

---

#### How to cite this article

Fatima R., Arif T., Sami M.: Comedonal Darier's disease in an oil refinery worker. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019, 106, 548-553. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.90004>.