

## TÜRKDERM

**Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi**  
**Yıl:2002 Cilt:36 Sayı:1**

### **Fox-Fordyce Hastalığı**

Emel Erkek\*, Mukadder Koçak\*, Pınar Atasoy\*\*, Ahu Birol\*, Önder Bozdoğan\*\*

\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

\*\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

### **Özet**

Fox-Fordyce hastalığı nadir görülen, sporadik, apokrin ter bezi retansiyonu sonucu oluşan, kaşıntılı, foliküler papüllerle karakterize bir dermatozdur. Patogenezindeki en önemli basamak apokrin ter bezi duktuslarının tıkanması ve rüptürüdür.

Bu makalede, Fox-Fordyce tanısı alan bir olgu sunulmuş ve literatür ışığında klinikopatolojik özellikleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fox-Fordyce hastalığı; apokrin miliarya.

Erkek E, Koçak M, Atasoy P, Birol A, Bozdoğan ö. Fox-Fordyce Hastalığı.  
TÜRKDERM 2002; 36: 60-63.

### **Summary**

Fox-Fordyce disease is a rare and sporadic cutaneous disorder characterized by pruritic follicular papules as a result of apocrine sweat retention. The most important step in the pathogenesis of the disease is the keratinous obstruction and rupture of apocrine ducts.

Herein we report a typical case of Fox-Fordyce disease and discuss the clinicopathological features of the disorder in view of the medical literature.

Key Words: Fox-Fordyce disease; apocrine miliaria.

Erkek E, Koçak M, Atasoy P, Birol A, Bozdoğan ö. Fox-Fordyce Disease.  
TÜRKDERM 2002; 36: 60-63.

Fox-Fordyce hastalığı apokrin bezlerin bulunduğu deri bölgelerinde yerleşen, kaşıntılı foliküler papüllerle seyreden, kronik, sporadik, nadir görülen bir deri hastalığıdır<sup>1-8</sup>. Hastalık ilk kez 1902 yılında Fox ve Fordyce tarafından tanımlanmıştır<sup>9</sup>.

Makalemizde, Fox-Fordyce hastalığı tanısı alan bir olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilerek klinik ve histopatolojik özellikleri tartışılmıştır.

### **Olgu Sunumu**

27 yaşında kadın hasta, koltuk altları, meme etrafı, göbek çevresi, kasıklar ve genital bölgede ufak sivilceler yakınması ile polikliniğimize başvurdu. öyküsünden yakınmalarının ergenlik döneminden beri devam ettiği, dönem dönem şiddetli kaşıntı

ile seyrettiği, koltuk altındaki lezyonların kıllarda ve terlemede azalmaya yol açtığı ve lezyon sayısının zaman içinde arttığı öğrenildi.

özgeçmişinde özelliği olmayan hastanın soygeçmişinde benzer hastalık öyküsü ve sistemlerin sorgulanmasında yakınması yoktu.

Fizik incelemede genel durumu iyi, vital bulguları stabil, sistem bulguları normaldi.

Dermatolojik incelemede bilateral aksiller ve areolar bölgelerde, göbek çevresinde, pubis üzeri ve perine bölgesinde sert, parlak, koni biçiminde, perifoliküler çok sayıda papül ile her iki aksillada kıllanmanın seyrek olduğu gözlemlendi (şekil 1).

Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin biyokimya tetkikleri, tam idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri ve hormon profili normal sınırlardaydı.

Aksiller bölgeden alınan iki adet panç biyopsi örneğinin histopatolojik değerlendirilmesinde kıl foliküllerinin boyun kısmında keratin tıkaçla obstrüksiyon ve kistik dilatasyon, infundibular epitelde minimal spongioz, apokrin bezlerde dilatasyon ve dermiste inflamatuvar lenfohistiyositik infiltrasyon görüldü (şekil 2,3).

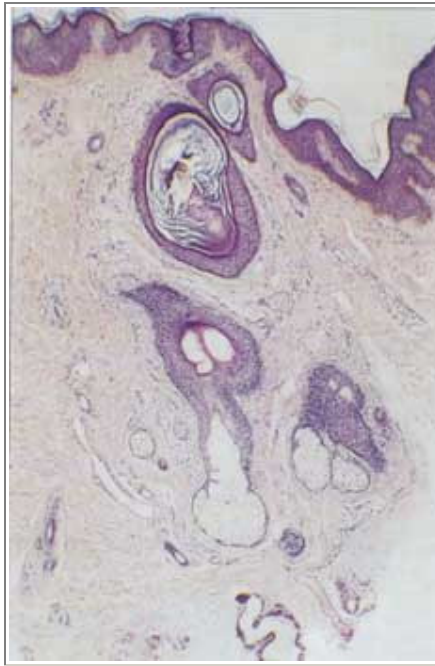
Klinik ve histopatolojik veriler ışığında Fox-Fordyce tanısı konan hastaya östriol vajinal krem (1mgr/gr) günde iki kez topikal olarak başlandı. Tedavinin 3. ayında tekrar değerlendirilen hastanın kaşıntısında kısmi düzelme, papüler lezyonlarında düzleşme olduğu görüldü.



Resim 1 : Olgunun sol aksillasında huni şeklinde parlak foliküler papüller ve kıllarda seyrekleşmenin görünümü



Resim 2: Kıl folikülünün boyun kısmında keratin tıkaçla obstrüksiyon (H&E \*100)



Resim 3: Kıl folikülünün boyun kısmında keratin tıkaç ve resmin alt kısmında apokrin bezde dilatasyon (H&E 100)

## Tartışma

Fox-Fordyce hastalığı her ırkta görülebilen, kadınlarda erkeklere göre dokuz kat daha sık rastlanan, genellikle ergenlikten sonra 13-35 yaşlar arasında başlayan bir dermatozdur<sup>1-3,5,8,10,11</sup>. çocuklukta veya menapoz sonrası başlayan ender olgular da bildirilmiştir<sup>1-3,10-13</sup>. Olgumuzda hastalığın başlama yaşının ergenlik dönemi olduğu öğrenildi.

Hastalık klinik olarak apokrin bezlerin bulunduğu deri bölgelerinde simetrik olarak yerleşen, koni veya kubbe şeklinde, parlak, gri veya ten renginde, bazen ortaları punktumlu, ayrıık perifoliküler papüllerle karakterizedir<sup>1,3-8</sup>. Lezyonlar sıklıkla aksiller ve pubik bölgede görülmekte, ancak meme başı, sternum ön yüzü, göbek çevresi, labia majora, anogenital bölge ve üst bacakların orta kısımları da tutulabilmektedir<sup>1,3,5-7</sup>. Olgumuzda lezyonlar bilateral aksiller ve areolar bölgelerde, göbek çevresinde, pubis üzerinde ve perinede yerleşim gösteriyordu.

Etkilenen deri bölgelerinde apokrin terleme, apokrin koku ve kıl yoğunluğu azalmıştır<sup>4,5,7,8,10</sup>. Kılınmadaki azalmanın geri dönüşümlü ve kaşıntıya ikincil olduğu düşünülmektedir<sup>12</sup>. Olgumuzda da lezyonların kıllarda ve terlemede azalmaya yol açtığı öğrenildi. Kaşıntı epizodik ve şiddetlidir. Apokrin terlemeyi uyandıran emosyonel stres, egzersiz, cinsel aktivite gibi genel faktörlerle, ya da lokal fiziksel ve farmakolojik (deodorant kullanımı) uyarılarla kaşıntı oluşabilmektedir<sup>2,3,5,7,10</sup>. Yaz aylarında, premenstrüel veya menstrüel dönemde kaşıntının arttığı bildirilmektedir<sup>6,7,12,14</sup>. Olgumuzun da dönem dönem olan şiddetli kaşıntısı mevcuttu. Hastalık bakteriyel folikülit ve hidradenitis supurativanın eklenmesiyle komplike olabilmektedir<sup>8,10,12</sup>. Olgularda hastalığa eşlik eden başka bir patoloji

genellikle saptanamamıştır. Bununla birlikte hipertiroidi, Addison hastalığı ve Turner sendromu ile birliktelik gösteren ve tiroidektomi sonrası iyileşen Fox-Fordyce hastalığı olguları bildirilmiştir<sup>5,10,14</sup>. Olgumuzda birliktelik gösteren bir hastalığa rastlanmamıştır.

Hastalığın etyolojisi henüz bilinmemektedir<sup>2,3</sup>. Klinik yakınmaların başlaması için apokrin bezlerin fonksiyonel olması gerekmekte, bu da hastalığın ergenlik sonrası ortaya çıkışını açıklamaktadır<sup>3,8</sup>. Hastalığın patogenezinde en önemli basamak apokrin duktusların intraepidermal kısımlarının keratin tıkaçı ile obstrüksiyonu ve rüptürüdür. Bunun sonucunda apokrin ter bezi retansiyonu oluşmakta, klinik yakınma ve bulgular ortaya çıkmaktadır<sup>4,8,11</sup>.

Hastalığın tek yumurta ikizlerinde ve aynı aileye mensup bireylerde bildirilmesi genetik faktörlerin önemli olabileceğini düşündürmektedir<sup>2,5,7,10</sup>. Hormonal faktörlerin patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmekte, ancak olgumuzda olduğu gibi çoğunlukla primer bir hormon anormalliği saptanamamaktadır<sup>2,12</sup>. Günümüzde Fox-Fordyce hastalığı apokrin bezlerin miliariası olarak da kabul edilmekte ve bilinmeyen konjenital veya akkiz faktörlerin hastalığı başlatabileceği düşünülmektedir<sup>3,8</sup>.

Histopatolojik incelemede kıl foliküllerinin üst 1/3 boyun kısmının ortokeratotik hücrelerce tıklandığı, apokrin duktusun infundibulumuna açıldığı noktada obstrükte olduğu, tıkanmanın altında duktusta dilatasyon ve rüptür geliştiği ve bunun sonucunda apokrin ter mikrokistlerinin oluştuğu, infundibular epitelde akantoz ve spongioz bulunduğu bildirilmiştir. Olgumuzun histopatolojik değerlendirmesinde keratin tıkaçla obstrüksiyon, kistik dilatasyon, minimal spongioz ve apokrin bezlerde dilatasyon saptandı. Komşu dermiste ise kan damarları ve kıl folikülünün üst kısmı etrafında lenfositik infiltrasyon, inflamatuvar infiltrasyon ve fibrozis olduğu gösterilmiştir<sup>1-4,6,7,10,11</sup>. Olgumuzda da dermiste inflamatuvar lenfositik infiltrasyon saptandı. Spongiotik veziküller ekkrin bezlerin akrosiringiumunda da bulunabilir<sup>5,13</sup>. Bu histopatolojik bulgular yatay kesitlerde daha belirgin olarak gözlenirler<sup>6</sup>. Hastalığın histopatolojik tanısı için yalnızca apokrin duktusun intraepidermal kısmında vezikülasyon bulunmasının yeterli olduğu bildirilmiştir<sup>10</sup>. Musin boyaları ve metakromatik tekniklerle de dermal değişiklikler belirgin şekilde gösterilebilmektedir<sup>10</sup>.

Fox-Fordyce hastalığı kronik seyirli olup menapoza dek iyileşme göstermezken, hamilelikte düzelme olabileceği bildirilmiştir<sup>1,2,6,7,10</sup>.

Hastalığın etkili bir tedavisi yoktur<sup>1,2</sup>. Östrojen içeren doğum kontrol hapları sıklıkla önerilmekte, olumlu ya da olumsuz yanıtlar alınabilmektedir<sup>1,6,7,14</sup>. Stashower ve arkadaşları östrojen vajinal krem (0.625 mgr/gr) tedavisi önerdikleri bir olguda yanıt alamamışlardır<sup>6</sup>. Topikal steroidlerin oklüzyonla uzun dönem kullanımı, intralezyonel ve oral steroidler, topikal antibiyotikler (Neomycin ve Clindamycin), propilen glikol, vitamin E 12, testosteron propiyonat, kortikotropin, dietilstilbesterol, UV fotot tedavisi (Quartz ışığı), X-ışını tedavisi denenmiş ve değişken sonuçlar alınmıştır<sup>1,3,7,10,12,14</sup>. Tretinoinin tek başına veya hidrokortizon ile alternan kullanımında, 4-6 hafta içinde tam veya kısmi yanıt alındığı bildirilmiştir<sup>4,5,14</sup>. Bir olguda, sistemik isotretinoin 30 mgr/gün tedavisine, 4 ay içinde tam yanıt alındığı rapor edilmiştir<sup>3</sup>. Retinoidler epidermal hücrelerin proliferasyon ve farklılaşmasını

düzenleyerek anormal keratinizasyonu baskılamakta, antiinflamatuvar mekanizma ile iyileşme sağlamaktadırlar<sup>3</sup>. Olguların tedavi sonrası kontrollerinde, tedavi sonlandırıldığında sıklıkla nökslerin olabileceği bildirilmiştir<sup>3,10</sup>. şiddetli olgularda dermabrazyon, cerrahi eksizyon ve apokrin bezlerin subkutan yaklaşımla çıkarılması önerilmektedir<sup>2,7</sup>.

Olgumuzda, alınan öykü ve deri lezyonlarının karakteristik görünümü ile Fox-Fordyce hastalığı düşünülmüş, yapılan histopatolojik inceleme ile bu tanı doğrulanmış ve östriol vajinal krem günde iki kez topikal olarak başlanmıştır. Tedavinin üçüncü ayında, olgumuzda kaşıntının şiddetinde azalma ve lezyonlarda düzleşme olduğu saptanmış ve östriol vajinal kremin kaşıntılı ve dirençli olgularda bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmüştür.

## Kaynaklar

1. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' diseases of the skin. Clinical dermatology. Philadelphia, USA:W.B.Saunders Company, 2000: 249.
2. Champion RH. Disorders of sweat glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1998: 2002.
3. Effendy I, Ossowski B, Happle R. Fox-Fordyce disease in a male patient- response to oral retinoid treatment. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 67-9.
4. Tkach JR. Tretinoin treatment of Fox-Fordyce disease. Arch Dermatol 1979; 115: 1285.
5. Patrizi A, Orlandi C, Neri I, Fanti PA, Mazzanti L. Fox-Fordyce disease: two cases in patients with Turner syndrome. Acta Derm Venereol 1999; 79: 83-4.
6. Stashower ME, Krivda SJ, Turiansky GW. Fox-Fordyce disease: diagnosis with transverse histologic sections. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 89-91.
7. Miller ML, Harford RR, Yeager JK. Fox-Fordyce disease treated with topical clindamycin solution. Arch Dermatol 1995; 131: 1112-3.
8. Gündüz K, Kandiloğlu AR, Köşk EE, Türel A, Türkdoğan P. Turk J Dermatopathol 1998; 7: 63-5.
9. Fox GH, Fordyce JA. Two cases of a rare papular disease affecting the axillary region. J Cutan Dis 1902; 20: 1-5.
10. Daoud MS, Dicken CH. Apocrine glands. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Dermatology in general medicine, 5th ed. McGraw-Hill Publ, 2000: 810-7.
11. Hurwitz PP. Fox-Fordyce disease. In: Hurwitz S, ed. Clinical Pediatric Dermatology, 2nd ed. W.B.Saunders company, Philadelphia, 1993 : 155.
12. Feldmann R, Masouye I, Chavaz P, Saurat JH. Fox-Fordyce disease: successful treatment with topical clindamycin in alcoholic propylene glycol solution. Dermatology 1992; 184: 310-3.
13. Ranaletta M, Rositto A, Drut R. Fox-Fordyce disease in two prepubertal girls: histopathologic demonstration of eccrine sweat gland involvement. Pediatr Dermatol 1996; 13: 294-7.
14. Giacobetti R, Caro WA, Roenigk HH. Fox-Fordyce disease. Control with tretinoin cream. Arch Dermatol 1979; 115: 1365-6.