

Therapieoptionen beim Morbus Fox-Fordyce – Behandlungsversuch mit dem Erbium:YAG-Laser

Therapeutical Options in Morbus Fox-Fordyce – Treatment with Erbium:YAG-Laser

Zusammenfassung

Der Morbus Fox-Fordyce ist eine überwiegend bei Frauen vorkommende chronische Hauterkrankung, die mit teilweise stark juckenden hautfarbenen Papeln in Arealen mit apokrinen Schweißdrüsen einhergeht. Verschiedene lokale, systemische und chirurgische Therapieverfahren sind in den vergangenen 100 Jahren nach der Erstbeschreibung des Krankheitsbildes mit unterschiedlichem Erfolg bei einzelnen Patienten erprobt worden. Eine Standardtherapie existiert derzeit jedoch nicht. Wir geben eine Übersicht über bisher eingesetzte Therapieoptionen und berichten über eine 30-jährige Patientin mit axillär lokalisiertem Morbus Fox-Fordyce, bei der nach Versagen einer lokalen Retinoidtherapie durch die Behandlung mit einem Erbium:YAG-Laser (2940 nm) eine temporäre Abheilung der Läsionen für drei Monate erreicht werden konnte.

Abstract

Fox Fordyce disease is a chronic disorder of the skin predominantly observed in women and characterized by pruritic skin coloured papules located in apocrine gland-bearing areas. Since the first description of Fox-Fordyce disease 100 years ago, several topical, systemic and surgical therapies have been tested on individual patients without establishing a standard therapy. We review previous therapeutic options and report on a 30-year-old woman suffering from Fox-Fordyce disease confined to the axillae who failed to topical retinoid treatment and in whose case treatment with Erbium:YAG-Laser (2940 nm) led to a remission for three months.

Einleitung

Vor 100 Jahren beschrieben die New Yorker Dermatologen George Henry Fox und John Addison Fordyce zwei Fälle einer in der Axillarregion lokalisierten papulösen Hauterkrankung [1]. Das nach den Erstbeschreibern als „Morbus Fox-Fordyce“ bezeichnete, relativ seltene chronische Krankheitsbild betrifft überwiegend Frauen im geschlechtsreifen Alter und äußert sich klinisch in zum Teil mit quälendem Juckreiz einhergehenden, gruppiert stehenden hautfarbenen Papeln in Arealen, die reich an apokrinen Schweißdrüsen sind. Neben den Axillen können Brustwarzen, Nabel und Genitale betroffen sein [2].

Mit den Angiokeratomata scroti Fordyce und den ebenfalls nach Fordyce benannten heterotopen Talgdrüsen der Mund- und Genitalschleimhaut ist der Morbus Fox-Fordyce nicht assoziiert. Aufgrund der Namengebung ist es aber in der Literatur schon zu begrifflicher Verwechslung der Krankheitsbilder gekommen.

Histologisch findet sich ein durch einen kleinen Hornzellularpfropf bedingter distaler Verschluss des Ausführungsganges der apokrinen Schweißdrüsen an der Einmündungsstelle in den Follikelkanal. Dieser Lumenverschluss soll über einen Sekretstau zu einer Entzündungsreaktion mit lymphozytären Infiltraten sowie Spongiose und Akanthose führen, weshalb die Erkrankung auch als apokrine Miliaria bezeichnet wird [3,4].

Institutsangaben

¹ Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin

Korrespondenzadresse

I. Hönig d'Orville · Praxis c/o Dres. Kardoff & Dorittke · Marktstr. 31 · 41236 Mönchengladbach

Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 127–130 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

Die zu den morphologischen Veränderungen führenden ätiologischen Faktoren sind bisher nur ansatzweise geklärt. Ebenso besteht Unklarheit über das therapeutische Vorgehen. Verschiedene lokale, systemische und operative Therapieverfahren sind mit unterschiedlichem Erfolg erprobt worden, ohne dass sich eine Standardtherapie etablieren konnte.

Wir berichten über den Versuch einer Erbium:YAG-Laser-Therapie bei einer 30-jährigen Patientin mit axillär lokalisiertem Morbus Fox-Fordyce nach Versagen einer keratolytischen Lokaltherapie.

Kasuistik

Anamnese

Die 30-jährige Patientin stellte sich wegen multipler hautfarbener Papeln in beiden Achselhöhlen vor. Die Hautveränderungen wären vor einigen Monaten aufgetreten und würden seitdem in unveränderter Ausprägung bestehen. Temporär leide die Patientin unter quälendem Juckreiz in den betroffenen Arealen. Zudem würden die Hautveränderungen aus kosmetischen Gründen stören. Axillär bestehe nahezu eine Anhidrosis. Vor dem Auftreten der axillären Papeln sei die Patientin hautgesund gewesen. Grunderkrankungen seien nicht bekannt. Die Familienanamnese gestaltet sich ebenfalls unauffällig. Die Einnahme von Medikamenten, insbesondere hormoneller Kontrazeptiva wird von der Patientin verneint.

Hautbefund

Beiderseits axillär finden sich jeweils etwa 100 bis 150 stecknadelkopfgroße dicht stehende hautfarbene Papeln bei spärlicher Achselbehaarung (Abb. 1). Nabel, Genitale und Mamillen sind nicht betroffen, und auch das übrige Integument stellt sich unauffällig dar.

Histologie

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Schaller, Dermatohistologisches Labor, St. Barbara-Hospital Duisburg: Erst nach ausgiebiger Aufarbeitung des Präparates in zahlreichen Serienschritten findet sich ein zystisch dilatiertes Haarfollikelostium, das mit ortho- und parakeratotischen Hornmassen ausgefüllt ist. Im Infundibulumbereich ist das Follikelepithel umschrieben spongiosisch, hier finden sich z.T. auch Einzelzellverhornung. Perifollikulär finden sich Fibrose und ein lymphohistiozytäres, mischzelliges entzündliches Infiltrat. In dieser Konstellation ist der Befund gut vereinbar mit einer apokrinen Miliaria (Abb. 2).

Therapie und Verlauf

Aufgrund des klinischen Befundes einer papulösen Dermatose in Arealen mit apokrinen Schweißdrüsen im Zusammenhang mit dem histologischen Bild einer Perifollikulitis wurde die Diagnose Morbus Fox-Fordyce gestellt. Zunächst wurde eine keratolytische Lokaltherapie mit Isotretinoin (Isotrex® Creme 0,1%) eingeleitet. Nach dreimonatiger externer Therapie konnte keine Veränderung des Hautbefundes festgestellt werden, ebenso berichtete die Patientin weiterhin über rezidivierenden Juckreiz. Ein auswärtig vorgeschlagener Kürettageversuch wurde von der Patientin wegen des erhöhten Narbenbildungsrisikos abgelehnt, ebenso stand die Patientin der Einnahme eines Hormonpräparates kritisch gegenüber.



Abb. 1 Linke Axilla mit dicht stehenden hautfarbenen Papeln bei Erstvorstellung der Patientin.

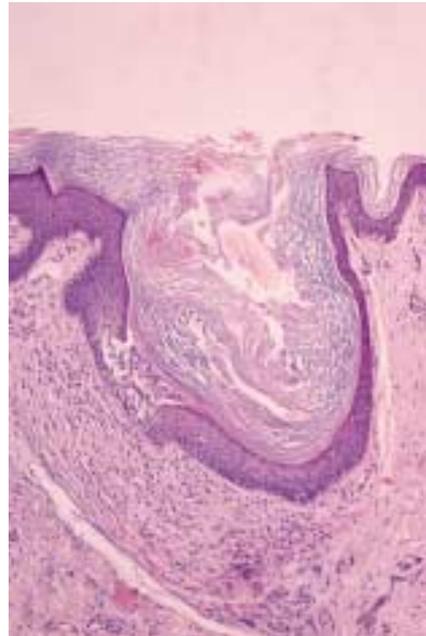


Abb. 2 Zystisch dilatiertes Haarfollikelostium mit umschriebener Spongiose und Einzelzellverhornung des Follikelepithels (He \times 100).

Nach einem therapiefreien Intervall von drei Monaten zur vorausgegangenen topischen Retinoidtherapie erfolgte in einem umschriebenen etwa 0,5 cm² großen Areal der linken Axilla eine Probebehandlung mit dem Erbium:YAG-Laser (2940 nm, Skinlight-Plus, Fa. Fotona) in Lokalanästhesie mit 1%iger Scandicain-Lösung. Die Abtragung erfolgte mit einer Energie von 320 mJ und einer Frequenz von 9 Hz.

Nach initialer Krustenbildung stellte sich die Haut im behandelten Areal völlig unauffällig dar. Aufgrund des erfolgreichen Ergebnisses der Probebehandlung schloss sich die Laserbehandlung der gesamten linken und nachfolgend auch der rechten Axilla an. Unter der Lasertherapie konnte eine kosmetisch zufriedenstellende Glättung der Haut mit Beseitigung der Papeln und Verschwinden des Juckreizes erreicht werden (Abb. 3).

Parallel zur Abheilung der Hautveränderungen beobachtete die Patientin eine im Vergleich zur Situation vor der therapeutischen Intervention vermehrte axilläre Schweißbildung im Sinne einer Normhidrosis.

Bei einer erneuten Vorstellung der Patientin nach drei Monaten zeigten sich beiderseits axillär Rezidive der papulösen Hautveränderungen. Damit einhergehend berichtete die Patientin, dass sie nun wiederum auch bei körperlicher Belastung oder bei Sau-



Abb. 3 Weitgehend abgeheilte Zustand der linken Axilla 1 Monat nach der Er:YAG-Lasertherapie.

nabesuchen in den Achselhöhlen kaum schwitze. Trotz des erneuten Auftretens der axillären Papeln, blieb die Patientin von Juckreizattacken weiterhin verschont.

Diskussion

Obwohl in den vergangenen 100 Jahren nach der Erstbeschreibung des Morbus Fox-Fordyce verschiedene ätiologische Faktoren diskutiert wurden, ist die eigentliche Ursache dieser chronisch-papulösen Hauterkrankung unbekannt. Demzufolge ist derzeit auch keine definitive kausale Therapie verfügbar.

Verschiedene Beobachtungen sprechen für eine ätiologische Beteiligung hormoneller Faktoren. So sind Frauen neunmal häufiger als Männer betroffen, wobei der Erkrankungsbeginn meist zwischen dem 13. und 35. Lebensjahr liegt [5]. Nach der Menopause und während einer Schwangerschaft wurden Spontanremissionen beobachtet [6]. Weiterhin wird über eine Verschlimmerung des Juckreizes gegen Ende des Monatszyklus berichtet [7].

Aufgrund der Evidenz hormoneller Faktoren basieren verschiedene therapeutische Ansätze auf der Verabreichung von Sexualsteroiden wie Östrogenen, Gestagenen oder Testosteronderivaten [8–10]. Wacker et al. berichten in Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen über eine vollständige Rückbildung des intensiven Pruritus unter einer hormonellen Behandlung (mit Äthinylestradiol und Cyproteronacetat), wobei die papulösen Hauterscheinungen weiter bestehen blieben [5].

Eine von Leyh aufgestellte Hypothese zur Pathogenese des Morbus Fox-Fordyce beinhaltet, dass ein überschießender Östrogeneinfluss eine Sympathikolyse induziere und somit zu einer Verminderung der apokrinen Sekretion mit zystischer Dilatation der Drüsenlumina führe [7].

Allerdings konnte Turner in einer Analyse der Hormonspiegel im Plasma und im Urin beim Morbus-Fox-Fordyce keine signifikanten Abweichungen von den Normwerten nachweisen [11].

Ging man ursprünglich davon aus, dass sich die morphologischen Veränderungen nur auf die apokrinen Schweißdrüsen, deren Sekretion erst mit der Pubertät einsetzt, beschränken, so sprechen die Beobachtungen, dass die Erkrankung auch vor der Pubertät auftreten kann und dass die spongiotischen Vesikel – wie von Ranalletta et al. nachgewiesen – im ekkrinen Drüsengewebe vorkommen können, auch für eine Beteiligung der ekkrinen Schweißdrüsen [12].

Das Auftreten der Erkrankung bei eineiigen Zwillingen liefert einen Hinweis für eine mögliche genetische Prädisposition [13]. Patrizi et al. berichten über zwei Fälle des Morbus Fox-Fordyce bei Patienten mit Turner-Syndrom unter einer Wachstumshormon-Therapie und diskutieren den potenziellen Zusammenhang genetischer und hormoneller Faktoren [14].

Außer den erwähnten Sexualhormonen wurde eine Reihe weiterer Therapieoptionen beim Morbus Fox-Fordyce erprobt.

Als erfolgreiches Therapieverfahren beschreibt Helfman die wiederholte intraläsionale Injektion einer Glukokortikoidlösung bei einer Patientin mit axillärer Manifestation der Erkrankung [15].

Durch eine unter UV-Bestrahlung betroffener Areale induzierte Abschälung der Haut erzielte Pinkus bei mehreren Patienten eine Rückbildung der Symptome des Morbus Fox-Fordyce [16]. Das Prinzip einer Schältherapie wurde auch im Rahmen medikamentöser Therapiestrategien verfolgt. Feldmann et al. berichten über eine Patientin, bei der nach Versagen einer topischen Antibiotikatherapie mit Fusidinsäure und Gentamycin unter der lokalen Applikation einer Clindamycin-Propylenglykol-Lösung eine komplette Abheilung der Hautveränderung erreicht werden konnte. Die Autoren spekulieren, dass der Therapieerfolg im Wesentlichen auf die keratolytische Wirkung der alkoholischen Grundlage zurückzuführen sein könnte, indem Propylenglykol regulierend auf die Hornzellularbildung wirke, welche in der Pathogenese des Morbus Fox-Fordyce eine wesentliche Rolle spiele [17].

Ebenfalls auf einer möglichen keratolytischen Wirkung beruht der Einsatz von Retinoiden in der Therapie des Morbus Fox-Fordyce. Unter sechswöchiger lokaler Anwendung einer gemischten 0,05% Tretinoin- und 1% Hydrokortison-Creme bei einer Patientin mit axillär lokalisierten Papeln beobachtete Tkach eine dauerhafte Remission [18]. Eine Beseitigung des störenden Juckreizes, aber nur geringe Rückbildung der papulösen Hautveränderungen, erreichten Giacobetti et al. mit der topischen Applikation einer 0,1%igen Tretinoin-Creme [19]. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen erwies sich die lokale Retinoidtherapie mit einer 0,1%igen Isotretinoin-Creme im hier dargestellten Fall als ineffektiv.

Effendy et al. behandelten einen männlichen Morbus Fox-Fordyce-Patienten, der eine topische Retinoidtherapie aufgrund von Hautirritationen nicht tolerierte, mit einer systemischen Isotretinointherapie und erreichten eine temporäre Abheilung [20]. Da es sich aber bei der Mehrzahl der vom Morbus Fox-Fordyce betroffenen Patienten um Frauen im gebärfähigen Alter handelt, ist die Möglichkeit einer oralen Retinoidtherapie genau abzuwägen.

Insgesamt konnte mit medikamentösen Therapieoptionen zwar in einigen Fällen eine komplette Abheilung der Hauterscheinungen erzielt werden, oft war aber nur der Juckreiz zu kontrollieren, wohingegen die papulösen Hautveränderungen nicht zu beeinflussen waren. Andere therapeutische Ansätze setzen primär an der Beseitigung der Hautläsionen an. So berichten Storino et al. über exzellente kosmetische und funktionelle Ergebnisse nach chirurgischer Intervention bei axillärem Morbus Fox-Fordyce.

dyce [21]. Vergleichbare Ergebnisse erreichten Pasricha et al. mit der Elektrokoagulation betroffener Areale bei zwei Patientinnen in der Post-Menopause [22].

Auch bei unserer Patientin war neben der Regulierung des Pruritus die Beseitigung der axillären Papeln aus kosmetischen Aspekten ein wesentliches Therapieziel. Nachdem eine lokale Retinoidtherapie erfolglos war, konnte mit der Erbium:YAG-Lasertherapie nach dem Prinzip der Dermabrasio eine temporäre Abheilung der Hautveränderungen erreicht werden.

Eine verstärkte axilläre Schweißbildung nach der Behandlung, wie sie im vorgestellten Fall auftrat, wurde auch nach der oben erwähnten erfolgreichen Tretinoin-Lokaltherapie beobachtet [18] und ist im Einklang mit der Vorstellung, dass es sich beim Morbus Fox-Fordyce um eine apokrine Miliaria handelt, durch die Beseitigung der Schweißretention zu erklären.

Die Remissionsdauer von nur drei Monaten bis zum erneuten Auftreten der Hautveränderungen deutet darauf hin, dass die Laserbehandlung unter den hier gewählten Parametern (320 mJ, 9 Hz) ein symptomatisches Therapieverfahren darstellt, mit dem nur temporär der Sekretstau der apokrinen Drüsen aufgehoben werden kann. Unter Berücksichtigung der histopathologischen Befunde beim Morbus Fox-Fordyce, ist davon auszugehen, dass der Behandlungserfolg wahrscheinlich im Wesentlichen von der Abtragungstiefe abhängt, da die pathogenetisch bedeutsamen Strukturen beim Morbus Fox-Fordyce im Bereich der Schweißdrüseneinmündungsstelle in den Follikelkanal lokalisiert sind. Pasricha et al. diskutieren im Rahmen ihrer bereits erwähnten Kasuistik zur Elektrokoagulation, dass eine vollständige Zerstörung der Drüsenacini Voraussetzung für eine dauerhafte Symptombefreiung sei [22].

Somit ist die eingeschränkte Wirksamkeit der Erbium:YAG-Lasertherapie im vorliegenden Fall wahrscheinlich auf eine zu gering gewählte Abtragungstiefe zurückzuführen. Prinzipiell kann durch Variation der Parameter (Erhöhung der Energiedichte bzw. der Pulszahl) auch mit dem Erbium:YAG-Laser eine tiefere Ablation erreicht werden, welche allerdings ein erhöhtes Narbenbildungsrisiko birgt. Aufgrund dieses Narbenbildungsrisikos aber auch aufgrund der bereits zufriedenstellenden Stillung des Juckreizes lehnte die Patientin eine erneute Laserbehandlung ab.

Danksagung

Wir danken herzlich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Schaller (Dermatohistologisches Labor, St. Barbara Hospital, 47 167 Duisburg) für die aufwendige histologische Aufarbeitung und Beurteilung unseres Biopsates sowie für die Bereitstellung der histologischen Abbildung.

Literatur

- 1 Fox HG, Fordyce JA. Two cases of rare papular disease affecting the axillary region. *J Cutan Genito-Urinary Dis* 1902; 20: 1–5
- 2 Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venerologie* Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 1995
- 3 Shelly WB, Levy EJ. Apocrine sweat retention in man II. Fox-Fordyce disease (apocrine miliaria). *Arch Dermatol* 1956; 73: 38–49
- 4 Mayser P, Gründer K, Nilles M, Schill WB. Morbus Fox-Fordyce (Apokrine Miliaria). *Hautarzt* 1993; 44: 309–311
- 5 Wacker KH, Zaun H. Fox-Fordycesche Krankheit. Pathogenetische und therapeutische Aspekte. *Akt Dermatol* 1988; 14: 353–356
- 6 Cornbleet T. Pregnancy and apocrine gland diseases: Hidradenitis, Fox-Fordyce disease. *Arch Dermatol Syphilol* 1952; 65: 12–19
- 7 Leyh F. Morbus Fox-Fordyce - Überlegungen zur Pathogenese. *Hautarzt* 1973; 24: 482–485
- 8 Cornbleet T. Testosterone for apocrine diseases: Hidradenitis, Fox-Fordyce disease. *Arch Dermatol Syphilol* 1952; 65: 549–552
- 9 Kronthal HC, Pomeranz JR, Sitomer G. Fox-Fordyce disease. Treatment with an oral contraceptive. *Arch Dermatol* 1965; 91: 243–245
- 10 Löttge M, Flache K, Schrader C. Kasuistik zum Morbus Fox-Fordyce. *Zentralbl Gynäkol* 1988; 110: 707–709
- 11 Turner TW. Hormonal levels in Fox-Fordyce disease. *Br J Dermatol* 1976; 94: 317–318
- 12 Ranalletta M, Rositto A, Drut R. Fox-Fordyce disease in two prepubertal girls. Histopathologic demonstration of eccrine sweat gland involvement. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 294–297
- 13 Graham JH, Shafer JC, Helwig EB. Fox-Fordyce in male identical twins. *Arch Dermatol* 1960; 82: 212–221
- 14 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: 83–84
- 15 Helfman RJ. A new treatment of Fox-Fordyce disease. *South Med J* 1962; 55: 681–684
- 16 Pinkus H. Treatment of Fox-Fordyce disease. *JAMA* 1973; 223: 924
- 17 Feldmann R, Masouye I, Chavaz P, Saurat JH. Fox-Fordyce disease: successful treatment with topical clindamycin in alcoholic propylene glycol solution. *Dermatology* 1992; 184: 310–313
- 18 Tkach JR. Tretinoin treatment for Fox-Fordyce disease. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1285
- 19 Giacobetti R, Caro WA, Roenigk HH jr. Fox-Fordyce disease. Control with tretinoin cream. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1365–1366
- 20 Effendy I, Ossowski B, Happle R. Fox-Fordyce disease in male patient - response to oral retinoid treatment. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 67–69
- 21 Storino WD, Engel GH. Office surgical management of recalcitrant axillary lesions. *Cutis* 1978; 21: 338–341
- 22 Pasricha JS, Nayyar KC. Fox-Fordyce disease in the post-menopausal period treated successfully with electrocoagulation. *Dermatologica* 1973; 147: 271–273